



UNIVERSIDADE FEDERAL DO AMAZONAS
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL E
RECURSOS PESQUEIROS



IDENTIFICAÇÃO E ANÁLISE DE POLIMORFISMOS EM GENES RELACIONADOS AO
ESTRESSE OXIDATIVO EM TAMBACUI (*Colossoma macropomum*)

GILVAN DA COSTA RAMOS

MANAUS- AMAZONAS

Abril, 2022

GILVAN DA COSTA RAMOS

IDENTIFICAÇÃO E ANÁLISE DE POLIMORFISMOS EM GENES RELACIONADOS AO
ESTRESSE OXIDATIVO EM TAMBACUI (*Colossoma Macropomum*)

Orientador: José de Ribamar da Silva Nunes, Dr.

Coorientador: Pedro de Queiroz Costa Neto, Dr.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal e Recursos Pesqueiros - PPGCARP da Universidade Federal do Amazonas-UFAM como parte dos requisitos necessários para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal e Recursos Pesqueiros.

MANAUS-AMAZONAS

Abril, 2022

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

R175i Ramos, Gilvan da Costa
Identificação e análise de polimorfismos em genes relacionados
ao estresse oxidativo em tambaqui (*Colossoma macropomum*) /
Gilvan da Costa Ramos . 2022
51 f.: il. color; 31 cm.

Orientador: José de Ribamar da Silva Nunes
Coorientador: Pedro de Queiroz Costa Neto
Dissertação (Mestrado em Ciência Animal e Recursos
Pesqueiros) - Universidade Federal do Amazonas.

1. Estresse oxidativo. 2. Vias metabólicas. 3. Genes. 4. Oxigênio.
I. Nunes, José de Ribamar da Silva. II. Universidade Federal do
Amazonas III. Título

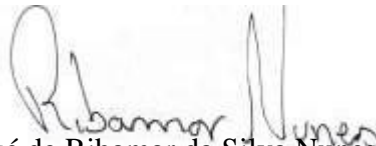
GILVAN DA COSTA RAMOS

IDENTIFICAÇÃO E ANÁLISE DE POLIMORFISMO EM GENES RELACIONADOS AO ESTRESSE OXIDATIVO EM TAMBAQUI (*Colossoma macropomum*)

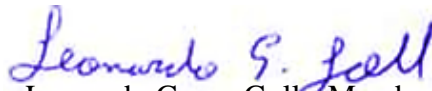
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal e Recursos Pesqueiros da Universidade Federal do Amazonas, como requisito para obtenção do título de Mestre em Ciência Animal e Recursos Pesqueiros, área de concentração em Produção Animal.

Aprovada em 13 de abril de 2022.

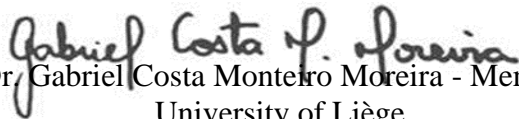
BANCA EXAMINADORA



Dr. José de Ribamar da Silva Nunes - Presidente
Universidade Federal do Amazonas



Dr. Leonardo Gusso Goll - Membro
Universidade Federal do Amazonas



Dr. Gabriel Costa Monteiro Moreira - Membro
University of Liège

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus por guiar meus passos nessa caminhada durante todo o mestrado, por ter me concedido saúde durante este período de pandemia em que vivemos hoje e por me fazer resiliente diariamente.

Não poderia deixar de agradecer a Universidade Federal do Amazonas por me oportunizar e acolher-me no Programa de Pós-Graduação que começou como Programa de Pós-graduação em Ciência Animal e transformou-se em Programa de Pós-graduação em Ciência Animal e Recursos Pesqueiros – PPGCARP.

Agradeço de coração a Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas – FAPEAM, por me conceder uma bolsa de estudos a qual foi bastante importante durante minha formação e pesquisa.

A melhor e última turma do Programa de Pós-graduação em Ciência Animal do ano de 2019 á qual fiz parte dela, foi eterno enquanto durou, a todos os colegas eu desejo bastante sucesso e poderemos nos encontrar inúmeras vezes atuando ou coordenando grandes pesquisas principalmente na Amazônia.

Durante este período do mestrado conquistei grandes amizades. Agradeço os conselhos e boas conversas com meu grande amigo Carlos Victor Lamarão você é uma pessoa fora de sério. Ao meu coorientador e amigo Pedro Queiroz por toda a contribuição e carões disfarçados de conselhos, saiba que você foi muito importante nesta minha caminhada.

Amiga Danielle Pimentel não esqueci de você, sou extremamente grato por toda atenção e ajuda que me deste, lhes desejo muito sucesso em sua caminhada e saibas que pode contar comigo sempre.

Meus sinceros agradecimentos ao Professor Dr. Frank Cruz por ser um eterno ativo no PPGCAM, sempre lutou por melhorias e defendeu o programa com todo carinho.

Devo gratidão a Maria Clara Gonçalves Lopes, mãe de meu primogênito, por esta presente ao meu lado em vários momentos desta caminhada, muitas das vezes aguentando minhas chatices e meus estresses, agradeço do fundo de meu coração pôr em minha ausência cuidar, educar e dar carinho ao nosso filho.

Ao meu Filho Raynan Graziel Lopes Ramos, filho tu ainda es muito pequeno, mas tudo isso começou por sua causa, a vontade de querer o melhor para sua vida me deu forçar e me fez buscar algo melhor para mim também, espero que um dia leia estas palavras e saiba que seu pai lhe ama com todas as forças deste mundo, almejo que estude bastante e me supere.

Agradeço com todo carinho e amor aos meus queridos pais, Raimundo Ramos por ser um dos meus maiores incentivadores e está ao meu lado em todas as horas, principalmente por me cobrar constantemente a conclusão do mestrado, te amo papai. A minha amada mãe Adriana da Costa Ferreira por todo carinho, paciência, amor e por me dar forças diariamente, mamãe você é tudo em minha vida essa conquista dedico também a você.

Ao meu querido padrasto do coração Adiel Cardoso, aos meus amados irmãos Gean Ramos, Raimundo Gabriel, Yasmim Ferreira, meus tios Moisés, Antônio Jones, Andrea Ferreira e Michel por todo carinho e apoio.

Aos meus amigos, José Dirley, Alex Velas, Etã Castelo Branco, Líbia Miléo, Marcelo Ipuchima, Maezia Nunes pela grande amizade, incentivo e boas conversas.

Por fim, e não menos importante agradeço ao meu orientador o Dr. José de Ribamar da Silva Nunes, caro orientador tenho todo respeito e admiração por você praticamente lhe tenho como um pai, obrigado pela oportunidade, por todos os conselhos e conhecimentos transmitidos. Sou seu fã.

*Aos meus pais Raimundo Ramos e Adriana da Costa Ferreira, ao meu amado
filho Raynan Graziel, e a todos que contribuíram de alguma forma no
decorrer desta caminhada.*

Dedico

Ser jovem e não ser revolucionário é uma contradição genética.

Che Guevara

RESUMO

Para sobreviver em ambientes ricos em oxigênio, os organismos aeróbicos precisam de um sistema de defesa eficaz contra espécies reativas de oxigênio (ROS). Embora as concentrações fisiológicas de ROS em organismos aeróbicos sejam benéficas e envolvam vias de sinalização celular e sobrevivência de patógenos invasores, uma concentração elevada e desequilibrada de ROS pode contribuir para o desenvolvimento de doenças. Quando a produção de ROS excede a capacidade do organismo de eliminar estas espécies reativas usando antioxidantes, ocorre estresse oxidativo. Para proteger contra ROS, potencialmente altamente prejudiciais, os organismos desenvolveram um sistema para prevenir ou reparar os efeitos do estresse oxidativo, podem ser moléculas enzimáticas ou não enzimáticas. Como todos os outros organismos, os animais aquáticos devem ter um equilíbrio entre a produção de ROS e as defesas antioxidantes. O estudo dos mecanismos de controle do estresse oxidativo em peixes é de particular interesse por esses organismos serem expostos a muitos fatores de estresse, tais como variações de temperatura, estresse osmótico, mudanças na disponibilidade de oxigênio, poluição e outros impactos antropogênicos, que podem afetá-los diretamente em seu equilíbrio oxidativo. O tambaqui, *Collossoma macropomum*, é uma espécie migratória nativa das bacias dos rios Amazonas e Orinoco. Tem boa adaptação à aquicultura, alta taxa de crescimento, tolerância à baixa qualidade da água e excelente aceitação no mercado, e estas características facilitaram sua introdução em várias regiões brasileiras. A diversificação dos ambientes de cultivo criou um cenário promissor para o aumento da pressão seletiva sobre os genes relacionados com a resposta ao estresse oxidativo. Um total de 146.743 SNPs foi obtido e alinhado com BLAST, gerando 311 alinhamentos genotípicos em 229 animais, com sequências de DNA relacionadas a genes envolvidos no processo de resposta ao estresse oxidativo. Após a aplicação do filtro de frequência de alelo (MAF) maior que 0,05 e taxa de retirada de amostra e marcadores > 80%, 169 marcadores genotipados permaneceram em 211 animais. As 169 sequências permitiram o alinhamento com 56 genes de 40 espécies diferentes para 224 alinhamentos. Identificamos variações em importantes genes de resposta ao estresse oxidativo em peixes. A avaliação da resposta genética do tambaqui às pressões seletivas sofridas pelas populações criadas em diferentes regiões do Brasil nos ajuda a compreender a capacidade de adaptação desta espécie aos estressores que podem prejudicar sua produção.

Palavras chaves: Estresse oxidativo; Vias metabólicas; Genes; Oxigênio.

ABSTRACT

Aerobic organisms need an effective defense system against reactive oxygen species (ROS) to survive in oxygen-rich environments. Although physiological concentrations of ROS in aerobic organisms are beneficial and involve cell signaling pathways and survival of invading pathogens, an elevated and unbalanced concentration of ROS can contribute to disease development. When ROS production exceeds the body's ability to eliminate these reactive species using antioxidants, oxidative stress occurs. To protect against damaging ROS, the aerobic organisms have developed a system to prevent or repair the effects of oxidative stress, and these can be enzymatic or non-enzymatic molecules. Like all other organisms, aquatic animals must balance ROS production and antioxidant defenses. The study of the mechanisms controlling oxidative stress in fish is of particular interest because these organisms are exposed to many stressors, such as temperature variations, osmotic stress, changes in oxygen availability, pollution, and other anthropogenic impacts, which can directly affect their oxidative balance. The tambaqui, *Colossoma macropomum*, is a migratory species native to the Amazon and Orinoco River basins. It has good adaptation to aquaculture, a high growth rate, tolerance to low water quality, and excellent market acceptance, and these characteristics have facilitated its introduction into several Brazilian regions. The diversification of the cultural environments has created a promising scenario for increased selective pressure on genes related to the oxidative stress response. A total of 146,743 SNPs were obtained and aligned with BLAST, generating 311 genotype alignments in 229 animals, with DNA sequences related to genes involved in the oxidative stress response process. After applying the allele frequency filter (MAF) greater than 0.05 and sample and marker recall rate > 80%, 169 genotyped markers remained in 211 animals. The 169 sequences allowed alignment with 56 genes from 40 different species for 224 alignments. We identified variation in important oxidative stress response genes in fish. The evaluation of the genetic response of tambaqui to the selective pressures suffered by populations bred in different regions of Brazil helps us understand this species's ability to adapt to stressors that may impair its production.

Keywords: Oxidative stress; Metabolic pathways; genes; oxygen.

LISTA DE FIGURA

Figura 1. Exemplar de tambaqui.....	22
Figura 2. Limitador de buscas (Entrez Query) para sequências relacionadas ao estresse oxidativo em animais.....	25
Figura 3. Árvore filogenética utilizando o método de agrupamento Neighbor Joining (NJ) com base em 169 marcadores genotipados em 211 animais. O comprimento do ramo variou entre os indivíduos com uma média de 6,24E-02 (stdev: 5,77E-02) e variou de 1,59E-01 a 7,6E-05.	28
Figura 4. Análise de componentes principais (principal component analysis - PCA) com base em 169 marcadores genotipados em 211 animais. PC1 85,78% PC2 68,57%.	29
Figura 5. Vias metabólicas identificadas com base em 169 marcadores genotipados. Os pontos em amarelo indicam os locais de atividade dos genes identificados.	33

LISTA DE TABELA

Tabela 1. Locais de coleta de amostras com coordenadas geográficas..... 24

Tabela 2. Resultados dos alinhamentos com base em 169 marcadores genotipados em 211 animais.....43

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	OBJETIVOS	15
2.1	Geral	15
2.2	Específicos	15
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
3.1	Estresse Oxidativo	16
3.2	Produção de radicais livres	16
3.3	Sistema de defesa antioxidante	17
3.4	Fatores que afetam a defesa antioxidante	17
3.4.1	Idade	17
3.4.2	Atividade física	18
3.4.3	Dieta e privação alimentar	18
3.5	Estresse oxidativo em peixes e estressores ambientais	19
3.6	Efeito das mudanças climáticas em consequência ao estresse oxidativo.....	20
3.7	Tambaqui (<i>Colossoma macropomum</i> Cuvier, 1818).....	21
4	MATERIAL E MÉTODOS	24
4.1	Material genético	24
4.2	Preparação das bibliotecas e sequenciamento das amostras	24
4.3	Tratamento das sequências geradas	25
4.4	Alinhamento das sequências	25
4.5	Filtragens	26
4.6	Análise de parentesco	26
4.7	Identificação de vias metabólicas	26
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	27
5.1	Sequenciamento, descoberta e filtragem de SNPs	27
5.2	Análise de parentesco	28
5.3	Identificação de genes.....	30
5.4	Identificação de vias metabólicas	31
6	CONCLUSÃO	34
7	REFERÊNCIAS.....	35
8	ANEXOS	43

1 INTRODUÇÃO

O oxigênio (O₂) desempenha um papel crítico na respiração, atuando no metabolismo da maioria dos seres vivos. Embora ele não seja o gás mais abundante na composição atmosférica, seu teor é suficiente para a manutenção da vida (BILLER; TAKAHASHI, 2018; BLAHOVÁ et al., 2013).

Uma propriedade bem conhecida deste gás é seu poder de oxidação. Quando existe um desequilíbrio entre a geração de compostos oxidantes e a atuação do sistema de defesa antioxidante, o O₂ pode causar estresse oxidativo produzindo quantidades excessivas de espécies reativas de oxigênio (ROS) (BILLER; TAKAHASHI, 2018; BLAHOVÁ et al., 2013).

O estresse oxidativo em peixes pode ser resultante da ação de pesticidas, presença de metais, poluentes, altas temperaturas, pH, hipóxia ou condições fisiológicas dos animais (CASTRO et al., 2020; RUIZ-LEAL; GEORGE, 2004; VALAVANIDIS et al., 2006). Assim como outros vertebrados, os peixes são dotados de mecanismos de defesa para neutralizar o impacto das ROS (NWANI et al., 2010). A resposta metabólica envolve desde compostos antioxidantes de baixo peso molecular como por exemplo, glutathione, vitaminas C e E, até respostas genéticas mais complexas que envolverão enzimas antioxidantes, sendo esta, a segunda linha de defesa do organismo (BLAHOVÁ et al., 2013). Assim, o estresse oxidativo pode ativar uma série de vias sensíveis ao estresse.

A variação no teor de oxigênio dissolvido nas águas dos rios amazônicos pode ser decorrente mudanças diárias na temperatura e luminosidade, inundações sazonais, plantas aquáticas, e outros fatores bióticos e abióticos (RICHARDS; FARRELL; BRAUNER, 2009). As espécies de amazônicas estão adaptadas a estas variações. A resposta às variações pode ir desde alterações comportamentais até modificações físicas e morfológicas (CHIPPARI-GOMES et al., 2005; SAINT-PAUL, 1984).

O tambaqui, *Colossoma macropomum* (Cuvier, 1818), é uma espécie migratória originária das bacias do Rio Amazonas e Orinoco (ARAUJO-LIMA; GOULDING, 1997). Devido a sua boa adaptação a aquicultura, grande velocidade de crescimento, tolerância a baixa qualidade de água e ótima aceitação de mercado o tambaqui tornou-se a espécie nativa mais produzida no Brasil.

Desde meados da década de 60 o tambaqui foi introduzido no nordeste brasileiro, uma região com condições climáticas diferentes da região originária da espécie (WILLIAM; SILVA; INÊS, 1989). Posteriormente o tambaqui também foi introduzido em outras regiões do Brasil, sendo hoje produzido desde o Norte até o Sudeste do país. Essa diversificação de ambientes é

um cenário propício para o aumento da pressão seletiva sobre genes relacionados com a resposta ao estresse oxidativo, uma vez que devido às dimensões continentais do território brasileiro, existe uma variação nas médias anuais de variáveis climáticas importantes no processo de dissociação do oxigênio na água.

A avaliação da resposta genética do tabaqui às pressões seletivas sofridas por populações criadas em diferentes regiões do Brasil, pode nos ajudar a entender a capacidade de adaptação desta espécie à fatores estressores que podem prejudicar sua produção, sobretudo se considerarmos que eventos climáticos extremos, ocasionados por mudanças climáticas, tendem a se tornar mais frequentes em todo o mundo. O entendimento destas questões pode direcionar esforços de seleção de populações mais adaptadas e aptas à produção neste cenário climático.

2 OBJETIVOS

2.1 Geral

- Avaliar o efeito de pressões adaptativas sobre genes relacionados ao estresse oxidativo em tabaquis oriundos de diferentes regiões do Brasil.

2.2 Específicos

- Identificar polimorfismos do tipo SNPs em genes relacionados ao estresse oxidativo na população em estudo;
- Avaliar as relações de parentescos entre as populações com base nos polimorfismos identificados;
- Descrever os principais genes identificados e identificar as vias metabólicas envolvidas.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 Estresse Oxidativo

O conceito inicial de estresse oxidativo foi introduzido em 1985 em um livro intitulado “Estresse Oxidativo”. No ano seguinte foi publicada uma revisão abrangente intitulada “Bioquímica do Estresse Oxidativo”, desde então, a Biologia Redox passou a ser alvo de estudos em diversas áreas (SIES, 2015).

Uma consequência natural do processo de respiração aeróbica é a geração de espécies reativas de oxigênio (ROS, do inglês Reactive Oxygen Species). ROS são moléculas derivadas do oxigênio que podem atuar como agentes redutores (reação de ganho de elétrons) ou oxidantes (reação de perda de elétrons) (BARBOSA et al., 2010). As espécies reativas podem ser divididas em dois grupos; os radicais livres e os compostos não radicalares. Os radicais livres são definidos como átomos ou moléculas que possuem em seus orbitais externos pelo menos um elétron desemparelhado, permitindo a sua transferência para moléculas em sua redondeza. Os compostos não radicalares, apesar de não possuírem elétrons livres em seus orbitais externos, também podem reagir com moléculas vizinhas, contudo, são compostos menos instáveis que os radicais livres (MARTELLI; NUNES, 2014).

3.2 Produção de radicais livres

As espécies reativas são produtos naturais do processo metabólico e são produzidas principalmente pelas mitocôndrias, sistema imunológico, células nervosas, epiteliais, endoteliais e macrófagos (MARTELLI; NUNES, 2014).

Na mitocôndria a cadeia transportadora de elétrons é responsável pela transferência de elétrons de doadores para aceptores de elétrons por meio de reações redox. Essas reações são capitaneadas por uma série de complexos de proteínas. Na parte final desta cadeia, a enzima citocromo oxidase oxida quatro moléculas de citocromo c removendo um elétron de cada uma delas e adicionando ao O₂ para formar água. Essa reação, também chamada de redução tetravalente, controla a geração de radicais livres. No entanto, cerca de 2% a 5% do oxigênio são desviados para uma via alternativa, e reduzidos de forma univalente, dando origem os radicais superóxido (O₂•-), hidroxila (OH•) e, ainda, peróxido de hidrogênio (H₂O₂). A redução univalente é realizada principalmente pelas enzimas fumarato redutase, NADH desidrogenase e nas flavoproteínas (BARBOSA et al., 2010).

A produção equilibrada de espécies reativas é essencial para a manutenção da vida e a regulação metabólica de seres aeróbicos. Esses átomos ou moléculas atuam desde a redução de O₂ nas células até no combate de microrganismos invasores das células (MARTELLI; NUNES, 2014). No entanto, as ROS, quando presentes em altas concentrações, podem causar injúrias teciduais, danificar organelas celulares, ácidos nucleicos, lipídios e proteínas (BARBOSA et al., 2010; M. VALKO et al., 2007).

Para se contrapor a ação danosa das ROS e inibir ou reduzir os prejuízos por elas causados, o organismo aeróbico possui sistemas de defesa antioxidante. No entanto, quando existe desequilíbrio entre a geração de compostos oxidantes e a atuação dos sistemas de defesa antioxidante ocorre o estresse oxidativo (BARBOSA et al., 2010).

3.3 Sistema de defesa antioxidante

O sistema de defesa antioxidante é um importante mecanismo de manutenção e estabilidade dos organismos aeróbicos. Para a redução e/ou inibição dos danos causados pelos radicais livres, este sistema de defesa, pode agir por meio de diferentes mecanismos, que de forma geral são descritos como sistemas de prevenção, sistemas varredores e sistemas de reparo, agindo, respectivamente, no impedimento da formação de radicais livres, inibição de sua ação, ou no reparo das estruturas biológicas danificadas (BIRBEN et al., 2012). O sistema de defesa antioxidante é dividido em enzimático e não enzimático. Os peixes possuem como principais antioxidantes enzimáticos a superóxido dismutase mitocondrial e citosólico (SOD), catalase (CAT) e glutatona peroxidase. Os principais antioxidantes não enzimáticos são a glutatona reduzida e vitamina C e E (ABHIJITH; RAMESH; POOPAL, 2016).

3.4 Fatores que afetam a defesa antioxidante

O estresse oxidativo e a defesa antioxidante em peixes são desencadeados por diferentes fatores, que podem estar relacionados a fisiologia dos animais (fatores intrínsecos) ou a estressores ambientais (fatores extrínsecos) (BIRNIE-GAUVIN et al., 2017).

3.4.1 Idade

A produção de espécies reativas de oxigênio (ROS) aumenta com o avanço na idade dos peixes e conseqüentemente o mecanismo de defesa vai enfraquecendo, possibilitando que

algumas ROS inflijam danos moleculares em lipídios, proteínas e ácidos nucleicos. Os níveis de peroxidase no cérebro e no fígado tendem a diminuir significativamente ao passar da juventude para a meia-idade (BIRNIE-GAUVIN et al., 2017).

Ao testar a atividade das enzimas SOD, CAT, GPx e GST, e a peroxidação lipídica nas brânquias e no fígado de truta marrom PAROLINI et al., (2019), observou que com exceção da enzima CAT, houve uma variação de seus níveis de concentração de acordo com a idade.

3.4.2 Atividade física

A associação de estresse oxidativo e o nível de atividade física já é bem conhecida em mamíferos e está diretamente relacionada ao aumento no metabolismo do oxigênio no nível das mitocôndrias (BEJMA; JI, 1999). No entanto, em peixes, este fator foi pouco estudado tendo poucas citações na literatura.

Embora a ligação entre estresse oxidativo e atividade física possa parecer óbvia, em peixes, as evidências sugerem que a associação pode ser mais complexa do que se pensava inicialmente. O esforço físico em peixes é frequentemente associado a aspectos importantes da capacidade e da sobrevivência, como a reprodução ou a fuga do predador (BIRNIE-GAUVIN et al., 2017).

Um experimento conduzido por ANIAGU et al, (2006) submeteu indivíduos adultos e saldáveis de *Leuciscus cephalus* a sessões de exercício exaustivo de natação duas vezes seguidas com um período de descanso de 40 minutos. Observou-se quebras de fita de DNA significativamente maiores em todos os tecidos analisados (sangue, fígado e brânquia) de peixes submetidos a natação forçada quando comparados com os controles. Além disso, as células branquiais de peixes exercitados sofreram o nível mais alto de dano oxidativo do DNA em comparação com o controle (ANIAGU et al., 2006).

3.4.3 Dieta e privação alimentar

O estresse oxidativo alimentar é o desequilíbrio entre nutrientes pró-oxidantes e antioxidantes resultantes de uma dieta insuficiente de nutrientes benéficos aos peixes (SIES; STAHL; SEVANI, 2005). A incapacidade fisiológica dos peixes em sintetizar antioxidantes essenciais, especialmente antioxidantes lipossolúveis, faz com que peixes com dietas diferentes lidem com o estresse oxidativo de maneiras diferentes (BIRNIE-GAUVIN et al., 2017).

A privação ou baixa qualidade dos alimentos podem alterar o equilíbrio oxidativo dos peixes, levando a alterações fisiológicas como envelhecimento precoce, toxicidade a produtos químicos e alterações reprodutivas (PAROLINI et al., 2019).

3.5 Estresse oxidativo em peixes e estressores ambientais

Assim como acontece com os mamíferos, o desbalanceamento entra a produção e eliminação de ROS resulta em danos oxidativos nos peixes, iniciando um mecanismo de toxicidade. O stress oxidativo em peixes pode ser induzido por diversas fontes, tais como a hipoxia ambiental, alterações na temperatura, oxigênio e salinidade podem causar stress em condições naturais e artificiais através da indução de desequilíbrio entre a produção e eliminação de ROS (CHOWDHURY; SAIKIA, 2020). Além disso, os íons metálicos de transição, tais como cobre, crômio, mercúrio, arsênico e pesticidas, nomeadamente inseticidas, herbicidas e fungicidas, juntamente com os produtos petrolíferos, também induzem os peixes ao stress oxidativo (LUSHCHAK, 2011).

Existem fatores estressores específicos que podem afetar peixes de piscicultura, como a captura, transporte e manipulação de peixes, adensamento de peixes, hiper ou hipotermia, condições hipóxicas, hiper ou hipossalinidade, desnutrição e contaminantes de vários tipos. Estes fatores de stress induzem uma resposta ao stress que dificulta a morfologia e fisiologia normal dos peixes (HARPER; WOLF, 2009).

Existem algumas outras condições ambientais no sistema aquático que podem levar a graves danos oxidativos nos peixes. Os mais importantes são; oxigênio dissolvido (OD), pH e temperatura da água (CHOWDHURY; SAIKIA, 2020). A exposição prolongada a hipoxia ou redução do oxigênio no ambiente desencadeia atividades de defesa antioxidante elevam risco de stress oxidativo. Mesmo a exposição a curto prazo a OD extremamente baixa pode também induzir stress nos jovens, levando ao seu crescimento atrofiado. No entanto, de espécie para espécie, tal limite de tolerância pode variar (ALLAN; MAGUIRE, 1991). A velocidade de redução do oxigênio no ambiente também é um fator estressante de grande impacto sob peixes. Reduções rápidas do OD podem levar severas tensões fisiológicas e hematológicas, redução na velocidade de natação reduzida (CHOWDHURY; SAIKIA, 2020)

Outro fator abiótico que pode induzir ao stress oxidativo e afetar negativamente a saúde dos organismos aquáticos é a temperatura do ambiente. Tanto as elevações quanto as diminuições na temperatura do ambiente podem afetar as proteínas de choque térmico, alterando a

ultraestrutura do fígado e o comportamento dos peixes, em casos de aumento, ou atuando na alteração da expressão genética, que leva a danos oxidativos no músculo esquelético quando ocorre a diminuição das temperaturas (QUINN et al., 2011).

O pH do ambiente aquático também pode levar a graves danos oxidativos nos peixes, podendo mesmo reduzir sua fertilidade, resultando numa diminuição do crescimento da espécie (CHOWDHURY; SAIKIA, 2020). Tanto o pH alcalino como ácido exercem um efeito negativo sobre os parâmetros hematológicos de importantes espécies da aquicultura (DAS; AYYAPPAN; JENA, 2006). Sendo a exposição ácida aguda responsável pela indução do stress oxidativo e danos graves no DNA nas suas células sanguíneas (MAI et al., 2010).

3.6 Efeito das mudanças climáticas em consequência ao estresse oxidativo

Atualmente as mudanças climáticas vem afetando drasticamente a fauna e flora mundial, estudos recentes apontam a extinção de inúmeras espécies cor conta da pressão climática em efeito a altas taxas de radicais livres. Distintas ações antrópicas ocorridas com frequência nos últimos anos têm sido apontadas como as principais causas de alterações climáticas no planeta, com modificações significativas a nível local, regional e global (ALLISON et al., 2009).

Ações relacionadas aos altos níveis de gases poluentes, uso de pulverizadores químicos, modificações no uso do solo, aplicação de pesticidas e fertilizantes químicos diretamente no solo, entre outros têm implicado em variações extremas do clima, identificadas pela ocorrência de cheias e secas intensas, ondas de calor e de frio, furacões e tempestades em ampla ocorrência (MARENGO, 2006).

Em nível global a emissão de gases poluentes na atmosfera, como o dióxido de carbono, metano e óxidos nitrosos estão entre os principais fatores responsáveis pelas alarmantes mudanças nas condições do clima (MACHADO, 2005). Contribuindo para a produção das ROS em espécies animais e humanos.

A América do Sul é uma das regiões mais susceptíveis do mundo às mudanças climáticas, principalmente pelo aumento da temperatura ocasionado por fatores naturais como o aquecimento dos oceanos Pacífico e Atlântico, efeito El Niño, antrópicos originado de queima de combustível fóssil, industrialização e queimadas (MARENGO et al. 2007; MARENGO et al., 2009). Sendo a região do planeta que mais sofrerá os efeitos de eventos climáticos extremos (GRIMM & NATORI, 2006; HIROTA.; OYAMA & NOBRE, 2011).

Na região da Amazônia brasileira e equatoriana, as mudanças climáticas têm se manifestado em decorrência do desmatamento, queimadas e da agricultura (BOJSEN & BARRIGA, 2002; MARENGO, 2006), que contribuem para a ocorrência de eventos climáticos extremos (MARENGO, 2007; AMBRIZZI et al., 2007), com implicações tanto nos ecossistemas de água doce, quanto na floresta, resultado das rápidas expansões atividades econômicas (CASTELO et al., 2013).

Em decorrência do aumento da temperatura, das flutuações no nível de oxigênio e alterações no ciclo hidrológico, tais como inundações e secas extremas (ROKPE, 2016) geram consequências em todo o ecossistema e em específico, para os peixes, um grupo fortemente influenciado pelas mudanças climáticas regionais.

Na Amazônia, são aproximadamente quatro mil espécies de peixes (REIS, et al., 2016) que podem ser diretamente ou indiretamente prejudicados, uma vez que se mostram sensíveis às variações climáticas, aumento da temperatura, diminuição nos níveis de oxigênio, entre outras. E nem todos conseguem se adaptar ao novo clima (VAL, 2011) sofrendo bastante com o estresse oxidativo.

Os ecossistemas de água doce Amazônicos são os principais afetados pelas mudanças climáticas locais e as consequências dessas alterações podem levar a modificações na interface ar-água com maior incidência de radiação ultravioleta na água, lixiviação de sais, assoreamento, diminuição das áreas usadas para alimentação e berçários para os peixes, diminuição da disponibilidade de oxigênio e aumento da temperatura (VAL & ALMEIDA-VAL, 2008), porém, pouca sabe-se sobre os efeitos dessas mudanças nos peixes da Amazônia.

3.7 Tambaqui (*Colossoma macropomum* Cuvier, 1818)

O tambaqui é originário das bacias dos Rios Amazonas - Brasil e Orinoco – Venezuela. Pertencente a classe Osteichthyes, subclasse Actinopterygii, ordem Characiformes, família Characidae e subfamília Serrasalminae este peixe é considerado o maior characiforme da América do Sul, e o segundo maior peixe de escamas de água doce do Brasil, podendo alcançar mais de 1 metro de comprimento e peso superior a 30 kg (DAIRIKI, 2011; GOULDING e CARVALHO, 1982).

O tambaqui vive em águas ricas em frutos e nutrientes, alimentando-se preferencialmente de frutos e sementes durante os períodos de enchente e cheia dos rios. Em períodos de vazante e

seca consome outros itens alimentares, como macrófitas, insetos, algas, moluscos e peixes, razão pela qual seu hábito alimentar é comumente definido como onívoro oportunista (GOMES, 2005; RODRIGUES, 2014).



Figura 1. Exemplar de tambaqui.
Fonte: R. ALEVINOS, 2021.

Em habitat natural esta espécie atinge a maturidade sexual em torno de 3 a 4 anos de idade. Em cativeiro, atinge idade reprodutiva entre 4 e 5 anos, com tamanho de 55 cm, sendo que as fêmeas podem desovar até duas vezes por ano (SANTOS; SOUSA, 2015).

Como espécie aquícola o tambaqui apresenta uma boa aceitabilidade de dietas elaboradas, excelente adaptação ao confinamento, crescimento rápido, facilidade no manejo, rusticidade, tolerância a baixas concentrações de oxigênio dissolvido na água e possibilidade da utilização de técnicas de reprodução artificial (SILVA et al., 2007; ACUÑA & RANGEL, 2009; DAIRIKI, 2011; SANTOS et al., 2013). Essas características unidas a ótima aceitação de mercado, tornaram o tambaqui a espécie nativa mais produzida no Brasil (LIMA et al., 2016; ARAÚJO-LIMA et al., 2005; IBGE, 2014). Este peixe representa uma das espécies mais populares da Amazônia e de maior expressão na alimentação na região Norte (GRAEF, 1995; ALMEIDA-VAL E VAL, 1995; ARAÚJO-LIMA e GOULDING, 1998).

Sua produção em cativeiro pode ser realizada em quase todos os estados brasileiros, com destaque para os estados das Regiões Norte e Nordeste. Em um estudo recente Lima et al. (2019) constatou que 93,86% da produção da piscicultura no Amazonas vem das instalações em terra firme na sua grande maioria tanques escavados, abrangendo uma área total de espelho d'água em 2.628,02 há correspondente a 1.289 pisciculturas, estando a maior concentração na mesorregião Central do Estado (84,37%) predominando o tambaqui como a espécie nativa de maior produção. Contudo, sua produção total vem diminuindo, passando de 139 mil toneladas em 2014 para 101 mil toneladas em 2019, um decréscimo de 27,34% em cinco anos (IBGE, 2019).

Apesar de sua grande importância de produção, comercial e ecológica, poucos estudos foram realizados objetivando conhecer a estrutura genética e cromossômica desta espécie (NUNES et al., 2017).

Com grande capacidade adaptativa, o tambaqui, quando é submetido a longos períodos de hipóxia, desenvolve uma extensão dérmica em sua mandíbula e sobe até a superfície da água, onde encontrará uma maior quantidade de oxigênio dissolvido na água e a direcionará para as brânquias, garantindo-lhe a sobrevivência por meses em ambientes anóxicos (SAINT-PAUL, 1984).

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Material genético

Um total de 229 indivíduos foram utilizados neste experimento e foram obtidos a partir de sete pisciculturas distribuídas em três regiões brasileiras e uma coleta de animais selvagens do Rio Uatumã-AM. Os locais e o quantitativo de amostras estão descritos na Tabela 1.

Tabela 1. Locais de coleta de amostras com coordenadas geográficas.

Cód	Local	Latitude	Longitude	Região	N
NA	Rio Uatumã-AM	2°35'07.0"	58°07'32.2"	Norte	30
AB	Balbina-AM	1°55'54.4.0"	58°07'32.2"	Norte	38
AM	Pres. Figueiredo-AM	1°57'14.3"	60°02'45.7"	Norte	30
PA	Mojú de Campos-PA	2°53'5.25"	54°36'10"	Norte	30
CE	Pentecoste-CE	3°48'11.2"	39°16'06.2"	Nordeste	31
RO	Porto Velho-RO	8°50'52.8"	63°52'17.8"	Norte	30
BR	Brumadinho-SP	22°31'16.0"	46°53'5.71"	Sudeste	28
SP	Pirassununga-SP	21°57'31.9"	47°26'56.0"	Sudeste	12

Amostras da nadadeira caudal foram coletados de cada indivíduo e preservados em etanol 90%. A extração de DNA foi realizada usando o protocolo de proteinase K e a integridade do DNA foi verificada em gel de agarose a 1% e todas as amostras de DNA foram armazenadas a -20 ° C antes da preparação da biblioteca de sequenciamento.

Todos os protocolos experimentais empregados neste estudo, relacionados à experimentação animal, foram realizados de acordo com a Diretriz Brasileira para o Cuidado e a Utilização de Animais para Fins Científicos e Didáticos – DBCA do Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA. Os indivíduos não foram submetidos a nenhuma manipulação experimental ou ao procedimento de eutanásia, sendo utilizado somente sequencias genéticas oriundas de estudos anteriores.

4.2 Preparação das bibliotecas e sequenciamento das amostras

A preparação das bibliotecas e o sequenciamento foram realizados no Laboratório de Biotecnologia Animal da Universidade de São Paulo (Piracicaba, Brasil) usando a metodologia de genotipagem por sequenciamento (GBS) segundo o protocolo descrito por ELSHIRE et al., (2011) com modificações descritas por NUNES et al., (2017). As bibliotecas foram sequenciadas usando Illumina TruSeq SBS Kit v3-HS no sequenciador Illumina HiSeq2500 (Illumina, San Diego).

4.3 Tratamento das sequências geradas

O corte de qualidade foi realizado com a ferramenta SeqyClean v. 1.9.10 (<https://bitbucket.org/izhbannikov/seqyclean/>). A descoberta SNP foi realizada usando o pipeline UNEAK (Universal Network Enabled Analysis Kit) com parâmetros padrão. Os dados do sequenciamento foram filtrados para todas as amostras, usando Tassel v.5.2.73.

Foi realizada uma pesquisa no banco de dados do National Center for Biotechnology Information (NCBI) para captura de sequências genômicas relacionadas ao estresse oxidativo e as principais enzimas do sistema de defesa antioxidante. Utilizando a ferramenta de busca do NCBI (Entrez Query), foi criado um limitador de buscas por espécie, tipo de molécula, banco de dados, tipos de sequência e tamanho das sequências. Com relação ao tamanho das sequências, determinou-se como limite superior o número de 10000 pares de bases (pb), para evitar o alinhamento em regiões genômicas muito extensas que não possuíam anotação funcional. O limitador de buscas ficou assim caracterizado:

```
oxidative stress[All Fields] OR glutathione peroxidase[All Fields] OR catalase[All Fields] OR superoxide dismutase[All Fields] OR Spi-1[All Fields] OR (Neutrophil[All Fields] AND cytosolic[All Fields] AND fator[All Fields]) OR (neutrophil[All Fields] AND cytochrome[All Fields]) OR (Thioredoxin[All Fields] AND reductase[All Fields]) OR Thioredoxin[All Fields] OR glutathione peroxidase[All Fields] OR (Nuclear[All Fields] AND factor[All Fields] AND erythroid[All Fields] AND 2-like[All Fields]) AND (animals[filter] AND ("1"[SLEN] : "10000"[SLEN]))
```

Figura 2. Limitador de buscas (Entrez Query) para sequências relacionadas ao estresse oxidativo em animais.

4.4 Alinhamento das sequências

O alinhamento foi realizado utilizando a Ferramenta Básica de Pesquisa de Alinhamento Local (BLAST). O programa compara sequências de nucleotídeos ou proteínas a bancos de dados de sequências e calcula a significância estatística das correspondências. O limitador de buscas foi utilizado para ajustar o algoritmo de alinhamento da ferramenta BLAST.

Para ampliar a busca fizemos alguns ajustes nos parâmetros do BLAST, utilizando como algoritmo de busca *discontiguous megablast*, que busca sequências menos similares, aumentando o número de alinhamentos. Os demais parâmetros ajustados foram: *Max target sequences*(50); *Word size*(11); *Template length*(16). Esses ajustes se fizeram necessários devido o tamanho das sequências utilizadas e a diversidade de organismos pesquisados nos bancos de dados.

4.5 Filtragens

Os dados da genotipagem foram filtrados usando uma taxa de chamada de amostra me marcadores > 80%. Isso significa que os SNPs utilizados estavam presentes em pelo menos 80% das amostras, e as amostras possuíam pelo menos 80% dos SNPs genotipados.

4.6 Análise de parentesco

Para avaliar se os polimorfismos estudados estão caracterizando a população, foram feitas duas análises de parentesco com base nos marcadores anotados em genes relacionados ao estresse oxidativo.

Inicialmente construímos uma árvore filogenética utilizando o método de agrupamento Neighbor Joining (NJ) com base nos marcadores. Para complementar o estudo das relações genéticas entre os indivíduos, realizamos uma análise de componentes principais (*principal component analysis* - PCA) e plotamos os resultados com base em dois componentes principais.

4.7 Identificação de vias metabólicas

A lista de genes obtida através do alinhamento foi usada para o enriquecimento de vias metabólicas no genoma de referência do *Danio rerio*, usando uma ferramenta online chamada REACTOME (GILLESPIE et al., 2022). O REACTOME é um banco de dados de código aberto e acesso livre, com curadoria manual e revisada por pares. O objetivo é fornecer ferramentas de bioinformática intuitivas para a visualização, interpretação e análise de vias metabólicas em apoio a pesquisa básica e clínica, análise do genoma, modelagem, biologia de sistemas e educação.

O Reactome aceita a entrada de genes zebrafish com o identificador ENSEMBL e fornece um recurso curado de processos biológicos revisados por pares.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 Sequenciamento, descoberta e filtragem de SNPs

O sequenciamento do material genético dos 229 indivíduos gerou mais de 652 milhões de sequências únicas com o comprimento de 100 pares de base, sendo a média por indivíduo ~2,8 milhões de sequências. Observamos que alguns indivíduos apresentaram uma baixa quantidade de sequências (~1,5 milhões de sequências), ficando abaixo da média obtida. Em contrapartida, também observamos que alguns indivíduos obtiveram uma quantidade de sequências superior à média obtida (~7,3 milhões de sequências). A quantidade total de sequências influencia diretamente a cobertura dos SNPs identificados (NIELSEN et al., 2011). No entanto, para a identificação de variantes de baixa frequência, uma abordagem com baixa cobertura e muitos indivíduos é mais interessante e precisa que o sequenciamento de menos indivíduos em alta profundidade. Essa abordagem é mais interessante também para estudos de associação genômica (ALTSHULER et al., 2010).

O desbalanceamento nos valores de cobertura entre indivíduos de uma mesma análise pode ser decorrente da qualidade das amostras, falhas na preparação das bibliotecas ou pode estar relacionada a técnica utilizada, no entanto, os procedimentos de filtrações e padronizações posteriores podem corrigir essas distorções iniciais (ALTSHULER et al., 2010; NIELSEN et al., 2011)

Um total de 146.743 pares de alinhamentos foram obtidos com o pipeline UNEAK. O pipeline UNEAK é uma extensão do programa TASSEL utilizado para identificar SNPs únicos em Genotipagem por Sequenciamento (GBS). Esse método permite a descoberta de SNPs alinhando duas sequências semelhantes, que diferem entre si em apenas uma base, descartando assim a necessidade de um genoma de referência (TORKAMANEH; LAROCHE; BELZILE, 2016).

As sequências referentes aos 146.743 pares de alinhamentos foram alinhadas utilizando o Limitador de buscas (Entrez Query) e geraram 311 alinhamentos de sequências de DNA relacionadas a genes envolvidos no processo de resposta ao estresse oxidativo, genotipados em 229 animais. Após a aplicação do filtro de frequência de alélica (MAF) maior que 0,05 e taxa de chamada de amostra e marcadores > 80%, restaram 169 marcadores genotipados em 211 animais.

As 169 sequências que possuíam os marcadores genotipados em 211 animais, permitiram o alinhamento com 56 genes de 40 espécies diferentes, totalizando 224 alinhamentos (Anexo1). A espécie em que as sequências do tabaqui mais se alinharam foram a piranha vermelha

(*Pygocentrus nattereri*) com 93 sequências alinhadas, seguida do próprio tambaqui (*Colossoma macropomum*) com 32 sequências alinhadas e o zebrafish (*Danio rerio*) com 28 sequências alinhadas. O menor número de alinhamento em sequências do próprio tambaqui, quando comparado com a piranha vermelha se deve principalmente ao volume e qualidade das informações disponíveis nos bancos de dados de cada uma dessas espécies.

5.2 Análise de parentesco

As relações de parentesco entre os 211 indivíduos calculadas por meio de árvore filogenética estão apresentadas na Figura 3.

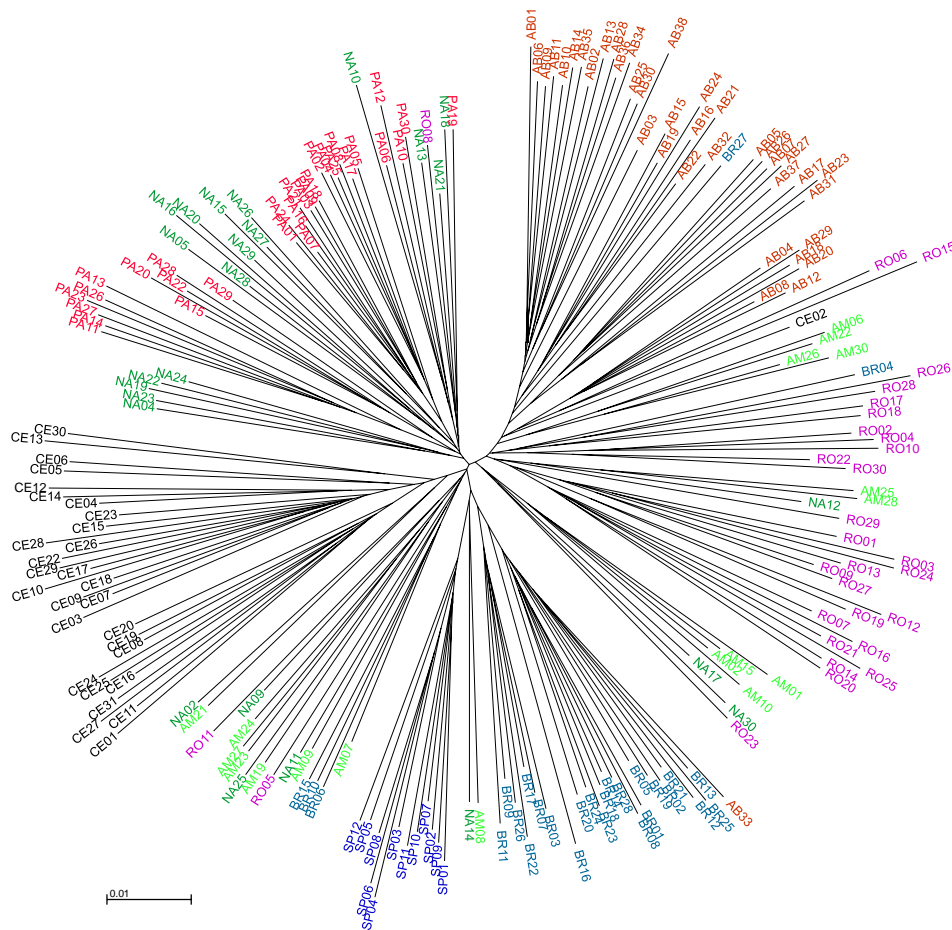


Figura 3. Árvore filogenética utilizando o método de agrupamento Neighbor Joining (NJ) com base em 169 marcadores genotipados em 211 animais. O comprimento do ramo variou entre os indivíduos com uma média de $6,24E-02$ (stdev: $5,77E-02$) e variou de $1,59E-01$ a $7,6E-05$.

A árvore mostra a formação de muitos subgrupos intermediários com uma curta distância entre eles, ficando claro que os 169 SNPs utilizados tiveram poder de separar indivíduos de uma mesma origem. Podemos observar, por exemplo, que os indivíduos originários de Pentecostes –

CE (“CE” em preto), Pirassununga-SP (SP em roxo) e Brumadinho-SP (BR em azul claro) formaram grupos distintos, mas que possuem a mesma origem, fato que é comprovadamente verdadeiro, uma vez que essas populações possuem uma mesma origem, mas foram afastados há mais de três décadas.

A análise de componentes principais (PCA) Figura 3, mostrou padrões de separação entre as populações originárias do nordeste e sudeste, semelhantes aos observados na árvore filogenética. As populações originárias do norte do Brasil apresentaram maior variação entre si, tendendo em alguns momentos a se misturar com outras populações. No entanto, a população originária de Balbina-AM apresentou maior semelhança entre si, distinguindo-se das demais populações do Norte, fato condizente com o histórico de seleção desta população.

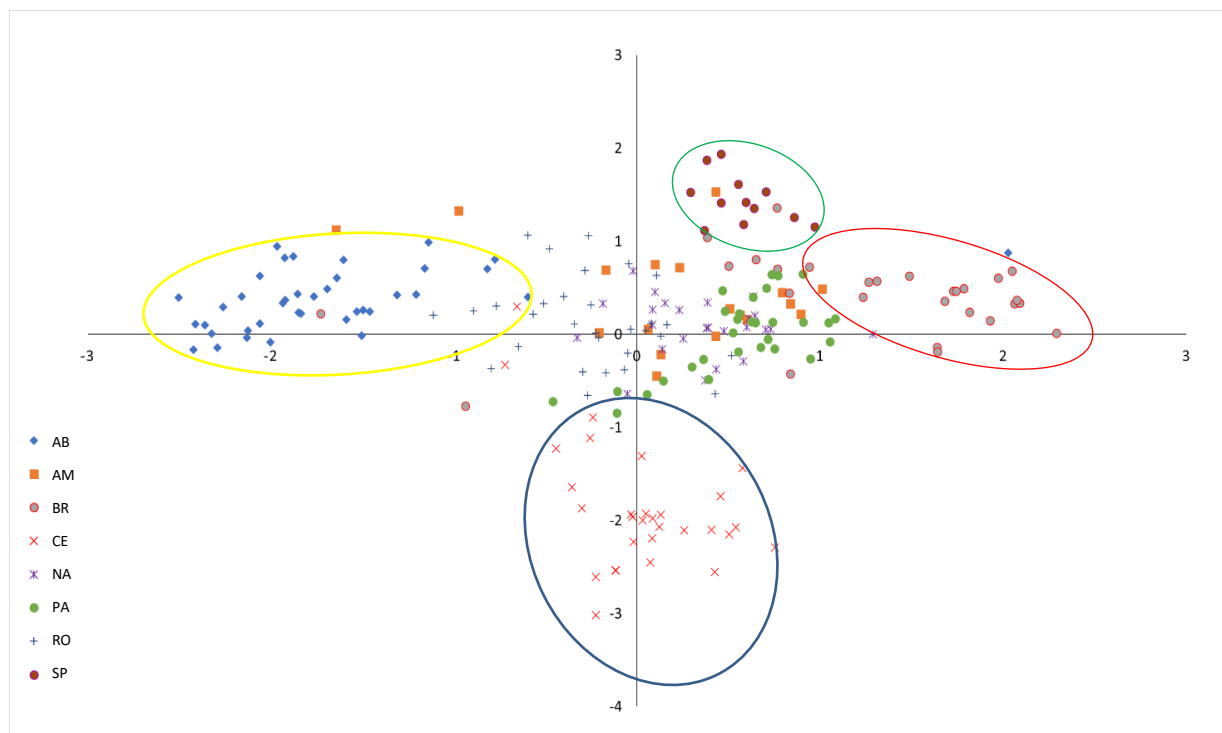


Figura 4. Análise de componentes principais (principal component analysis - PCA) com base em 169 marcadores genotipados em 211 animais. PC1 85,78% PC2 68,57%.

As diferenciações entre os 211 indivíduos avaliadas com base nos 169 SNPs associados ao estresse oxidativo, foram poderosas suficientes para recontar a história de seleção das populações em estudo. Quando consideramos as variações térmicas anuais entre as regiões de origem destes animais podemos concluir que as variações climáticas possuem um efeito seletivo sobre essas populações.

A temperatura é um fator abiótico de grande influência sobre quase todos os outros parâmetros ambientais, com impacto direto na fisiologia dos organismos, principalmente em

vertebrados ectotérmicos, como peixes (BAKER et al., 2020). Variações nas condições climáticas e conseqüentemente nas temperaturas, possuem um efeito direto nos parâmetros de qualidade da água, modificando pH, solubilidade do oxigênio na água, salinidade e disponibilidade de alimentos, fatores com interferência direta na dinâmica redox dos organismos aquáticos (BREITBURG et al., 2018). O metabolismo, a função muscular, a função do sistema nervoso e a reprodução dos peixes dependem intimamente da temperatura (STELLA et al., 2011), assim, a temperatura tem um efeito de pressão seletiva direta sobre os organismos aquáticos, como observamos em nossas análises.

O tambaqui por ser uma espécie amazônica, pode futuramente sofrer bastante com as varrições climáticas que a Amazônia vem enfrentando, o desmatamento contribui significativamente para produção de taxas elevadas de radicais livres em peixes. O desmatamento amazônico em conjunto com a queima da biomassa vegetal é responsável por lançar elevadas quantidade de gases na atmosfera, sendo a principal causa das mudanças climáticas na região (NOBRE & NOBRE, 2002). Apesar do desmatamento ser causa de mudanças climáticas, ele pode gerar efeitos regionais diretos sobre diversos processos biológicos nos peixes (HURD et al., 2016; WOODWARD et al., 2016).

5.3 Identificação de genes

O alinhamento das sequências que possuíam os marcadores genotipados, permitiram o alinhamento com 56 genes diferentes. Identificamos variações em importantes genes de resposta ao estresse oxidativo em peixes. Abaixo fazemos uma breve descrição dos genes que se destacaram em nossas análises, no entanto, a lista completa com as sequências está disponível no Anexo 1.

Osgin1 (oxidative stress induced growth inhibitor family member 1) é um membro da família do inibidor de crescimento induzido por estresse oxidativo. Pode ser um importante gene supressor de tumor que desempenha um papel na progressão do câncer (LIU et al., 2014).

Osgin2 (oxidative stress induced growth inhibitor family member 2) é um membro da família do inibidor de crescimento induzido por estresse oxidativo. Assim como o *Osgin1*, este gene também pode estar envolvido na regulação negativa do crescimento celular durante condições de estresse oxidativo (BONAVENTURA et al., 2018).

Nfe2l2b (Nuclear Factor, Erythroid 2-Like transcription factor 2b), envolvido na regulação negativa da transcrição do promotor da RNA polimerase II em resposta ao estresse oxidativo (GAUDET et al., 2011). A proteína gerada a partir da tradução deste gene, faz parceria

com outras proteínas *bZIP*, os pequenos *Mafs*, para se ligar a elementos de resposta genômica antioxidante para ativar a transcrição de uma série de genes citoprotetores, incluindo aqueles envolvidos na manutenção do status redox, metabolismo xenobiótico, inflamação, reparo de DNA e outros. Assim, este gene desempenha um papel fundamental na manutenção do estado redox dentro das células (RAMSDEN; GALLAGHER, 2016).

Ahcy (*S-adenosylhomocysteine hydrolase*) codifica a enzima que hidrolisa a S-adenosilhomocisteína (SAH) em homocisteína e adenosina (MATTHEWS et al., 2009). Um estudo de caracterização da função desse gene, revelou que a perda da atividade de *Ahcy* causa degeneração hepática influenciando os níveis de acumulação de espécies reativa de oxigênio em zebrafish (*Danio rerio*) (MUGONI; CAMPOREALE; SANTORO, 2014).

Lyn (*proto-oncogene LYN*), um membro da família src de tirosina quinases, tem sido implicada em várias vias de transdução de sinal, vias que resultam na indução e ativação do fator de transcrição celular, regulação da progressão do ciclo celular, bem como a indução de apoptose (BLACKBURN et al., 1999). Este gene codifica uma proteína tirosina quinase, que pode estar envolvida na regulação da degranulação de mastócitos e na diferenciação eritroide. Variantes de transcritos com splicing alternativo que codificam diferentes isoformas foram encontradas para este gene. Durante um processo de privação de glicose, a *Lyn* atua no equilíbrio do conteúdo de glutatona oxidada (GSSG) e pró-oxidantes intracelulares (BEZOMBES et al., 2001).

TXNDC11 (*Thioredoxin Domain Containing 11*) é um gene codificador de proteínas, atividade de dissulfeto isomerase. atua como um regulador redox envolvido no enovelamento proteico da tireóide oxidase (PENG et al., 2021).

5.4 Identificação de vias metabólicas

Metabolismo da Cobalamina (vitamina B12): A cobalamina foi isolada há quase 60 anos, no entanto, seus efeitos bioquímicos, fisiológicos e neurológicos ainda não foram completamente elucidados. Novas observações sugerem regulação renal do metabolismo da cobalamina; Ações da cobalamina no ácido nucleico e função proteica; e um papel para a cobalamina na regulação de citocinas e fatores de crescimento (SOLOMON, 2007). A deficiência funcional de cobalamina está associada a distúrbios com biomarcadores indicativos de aumento do estresse oxidativo (Cbl; vitamina B12), ou seja, níveis elevados dos metabólitos dependentes de Cbl, ácido metilmalônico (MMA) e homocisteína (HCys) (SOLOMON, 2015).

Via de respostas celulares a estímulos: Células individuais detectam e respondem a diversos sinais físicos e moleculares externos. Respostas apropriadas a esses sinais são essenciais para o desenvolvimento normal, manutenção da homeostase em tecidos maduros e respostas defensivas eficazes a agentes potencialmente nocivos (KÜLTZ, 2005).. As células aeróbicas possuem defesas que desintoxicam espécies reativas de oxigênio, convertendo-as em produtos menos reativos. As superóxidos dismutases convertem superóxido em peróxido de hidrogênio e oxigênio. Catalase e peroxidases então convertem o peróxido de hidrogênio em água (RAY; HUANG; TSUJI, 2012).

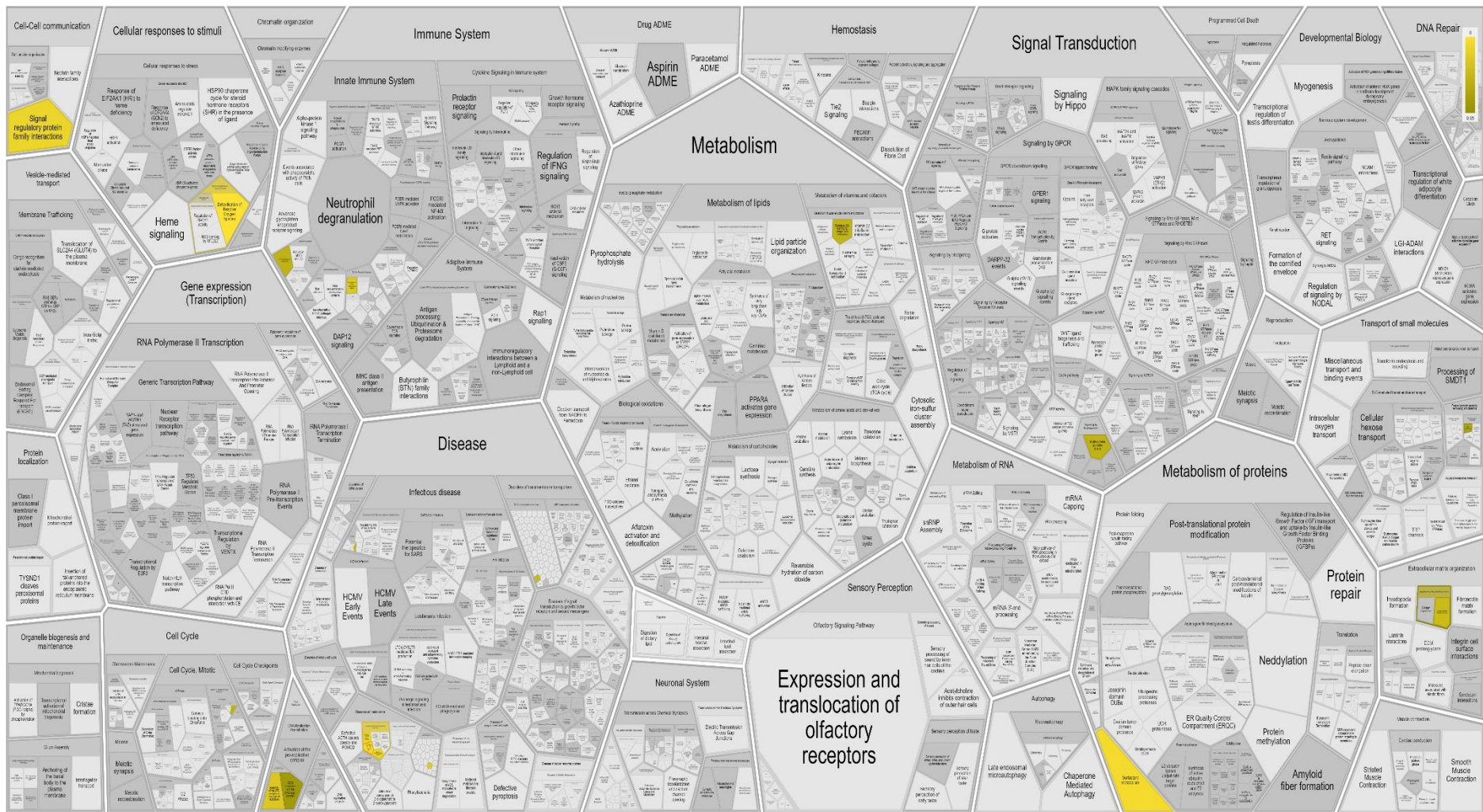


Figura 5. Vias metabólicas identificadas com base em 169 marcadores genotipados. Os pontos em amarelo indicam os locais de atividade dos genes identificados.

6 CONCLUSÃO

A avaliação da resposta genética do tabaqui às pressões seletivas sofridas pelas populações criadas em diferentes regiões do Brasil nos ajuda a compreender a capacidade de adaptação desta espécie aos estressores que podem prejudicar sua produção. Neste trabalho, identificamos SNPs em diversos genes relacionados ao estresse oxidativo, o que nos permitiu a identificação de vias metabólicas associadas a essas variações.

7 REFERÊNCIAS

- ABHIJITH, B. D.; RAMESH, M.; POOPAL, R. K. Responses of metabolic and antioxidant enzymatic activities in gill, liver and plasma of *Catla catla* during methyl parathion exposure. **The Journal of Basic & Applied Zoology**, v. 77, p. 31–40, 1 out. 2016.
- ACUÑA, J.J.A. & RANGEL, J.L.H. Efectos de extracto hipofisiario de carpa común y el análogo de la GnRH sobre la maduración final del oocito y el desove de la cachama negra (*Colossoma macropomum*). **Revista Científica, Universidad de Los Andes**, v. 19, n. 5, p. 486-494, 2009.
- ALLAN, G. L.; MAGUIRE, G. B. Lethal levels of low dissolved oxygen and effects of short-term oxygen stress on subsequent growth of juvenile *Penaeus monodon*. **Aquaculture**, v. 94, n. 1, p. 27–37, 15 abr. 1991.
- ALLISON, E.H. et al. Vulnerability of national economies to the impacts of climate change on fisheries. **Fish and Fisheries**, v. 10, n.2, p. 173-196. 2009.
- ALMEIDA-VAL, V. M. F.; VAL, A. L. A adaptação de peixes aos ambientes de criação. **In: VAL, A. L.; HONCZARYK, A. (Ed.). Criando peixes na Amazônia. Manaus, INPA. p. 45-49, 1995.**
- ALTSHULER, D. L. et al. A map of human genome variation from population-scale sequencing. **Nature** **2010 467:7319**, v. 467, n. 7319, p. 1061–1073, 27 out. 2010.
- AMBRIZZI, T. et al. Cenários regionalizados de clima no Brasil e América do Sul para o Século XXI: Projeções de clima futuro usando três modelos regionais. **Relatório 3**. São Paulo: MMA, 2007. 112 p.
- ANIAGU, S. O. et al. Does exhaustive exercise result in oxidative stress and associated DNA damage in the chub (*Leuciscus cephalus*)? **Environmental and Molecular Mutagenesis**, v. 47, n. 8, p. 616–623, out. 2006.
- ARAÚJO-LIMA, C.; GOMES, L.C. 2005. Tambaqui *Colossoma macropomum*, p. 175-202. **In: Baldisserotto, B.; Gomes, L.C. (Eds.). Espécies nativas para piscicultura no Brasil**. v.1. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, Rio Grande do Sul.
- ARAÚJO-LIMA, C.; GOULDING, M. Os frutos do tambaqui: ecologia, conservação e cultivo na Amazônia. **Sociedade Civil Mamiará/CNPq**. Tefé/Am, p. 187, 1998.

ARAUJO-LIMA, CARLOS.; GOULDING, M. So fruitful a fish : ecology, conservation, and aquaculture of the Amazon's tambaqui. p. 191, 1997.

BAKER, B. P. et al. Thermal stability vs. variability: Insights in oxidative stress from a eurytolerant fish. **Comparative Biochemistry and Physiology Part A: Molecular & Integrative Physiology**, v. 249, p. 110767, 1 nov. 2020.

BARBOSA, K. B. F. et al. Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios. **Revista de Nutrição**, v. 23, n. 4, p. 629–643, jul. 2010.

BEJMA, J.; JI, L. L. Aging and acute exercise enhance free radical generation in rat skeletal muscle. **Journal of Applied Physiology**, v. 87, n. 1, p. 465–470, 1999.

BEZOMBES, C. et al. Oxidative stress-induced activation of Lyn recruits sphingomyelinase and is requisite for its stimulation by Ara-C. **The FASEB Journal**, v. 15, n. 9, p. 1583–1585, 1 jul. 2001.

BILLER, J. D.; TAKAHASHI, L. S. Oxidative stress and fish immune system: phagocytosis and leukocyte respiratory burst activity. **Anais da Academia Brasileira de Ciências**, v. 90, n. 4, p. 3403–3414, 18 out. 2018.

BIRBEN, E. et al. Oxidative Stress and Antioxidant Defense. **The World Allergy Organization journal**, v. 5, n. 1, p. 9, 2012.

BIRNIE-GAUVIN, K. et al. A comparative and evolutionary approach to oxidative stress in fish: A review. 2017.

BLACKBURN, R. V. et al. Metabolic oxidative stress activates signal transduction and gene expression during glucose deprivation in human tumor cells. **Free Radical Biology and Medicine**, v. 26, n. 3–4, p. 419–430, 1 fev. 1999.

BLAHOVÁ, J. et al. Oxidative stress responses in zebrafish *Danio rerio* after subchronic exposure to atrazine. **Food and Chemical Toxicology**, v. 61, p. 82–85, 1 nov. 2013.

BOJSEN, B. H. & BARRIGA, R. Effects of deforestation on fish community structure in Ecuadorian Amazon streams. **Freshwater Biology**, v. 47, n. 11, p. 2246–2260. 2002.

- BONAVENTURA, G. et al. Ag-NPs induce apoptosis, mitochondrial damages and MT3/OSGIN2 expression changes in an in vitro model of human dental-pulp-stem-cells-derived neurons. **NeuroToxicology**, v. 67, p. 84–93, 1 jul. 2018.
- BREITBURG, D. et al. Declining oxygen in the global ocean and coastal waters. **Science**, v. 359, n. 6371, 5 jan. 2018.
- CASTELLO, L. et al. The vulnerability of Amazon freshwater ecosystems. **Conservation Letters**, v. 6, n. 4, p. 217-229. 2013.
- CASTRO, J. S. et al. High Temperature, pH, and Hypoxia Cause Oxidative Stress and Impair the Spermatic Performance of the Amazon Fish *Colossoma macropomum*. **Frontiers in Physiology**, v. 0, p. 772, 8 jul. 2020.
- CHIPPARI-GOMES, A. R. et al. Metabolic adjustments in two Amazonian cichlids exposed to hypoxia and anoxia. **Comparative Biochemistry and Physiology**, v. Part B, p. 347–355, 2005.
- CHOWDHURY, S.; SAIKIA, S. K. Oxidative Stress in Fish: A Review. **Journal of Scientific Research**, v. 12, n. 1, p. 145–160, 1 jan. 2020.
- DAIRIKI, J.K. Exigências nutricionais do tambaqui. **Embrapa Amazônia Ocidental**, Manaus, n. 4, p. 31, 2011.
- DAS, P. C.; AYYAPPAN, S.; JENA, J. K. Haematological changes in the three Indian major carps, *Catla catla* (Hamilton), *Labeo rohita* (Hamilton) and *Cirrhinus mrigala* (Hamilton) exposed to acidic and alkaline water pH. **Aquaculture**, v. 256, n. 1–4, p. 80–87, 15 jun. 2006.
- ELSHIRE, R. J. et al. A Robust, Simple Genotyping-by-Sequencing (GBS) Approach for High Diversity Species. **PLoS ONE**, v. 6, n. 5, p. e19379, 4 maio 2011.
- GAUDET, P. et al. Phylogenetic-based propagation of functional annotations within the Gene Ontology consortium. **Briefings in Bioinformatics**, v. 12, n. 5, p. 449–462, set. 2011.
- GILLESPIE, M. et al. The reactome pathway knowledgebase 2022. **Nucleic Acids Research**, v. 50, n. D1, p. D687–D692, 7 jan. 2022.
- GOMES, L.C. Cage culture of tambaqui (*Colossomamacropomum*) in a central Amazon floodplain lake. **Aquaculture**, v. 253, p.374-384, 2005.

GOULDING, M.; CARVALHO, M.L. Life history and management of the tambaqui (*Colossomacropomum*, characidae): An important Amazonian foodfish. **Revista Brasileira de Zoologia**, p.107-138. 1982.

GRAEF, E.W. As espécies de peixes com potencial para criação no Amazonas. **In:** VAL, A.L.; HONCZARYK, A. (Eds.). Criando peixes na Amazônia. Manaus: INPA, p.29-43, 1995.

GRIMM, A. M. & NATORI, A. A. Impacts of climate change in South America: mean fields and variability. **In:** **8TH INTERNATIONAL CONFERENCE ON SOUTHERN**. 2006.

HARPER, C.; WOLF, J. C. Morphologic Effects of the Stress Response in Fish. **ILAR Journal**, v. 50, n. 4, p. 387–396, 1 jan. 2009.

HIROTA, M.; OYAMA, M. D. & NOBRE, C. Concurrent climate impacts of tropical South America land-cover change. **Atmospheric Science Letters**, v. 12, n. 3, p. 261-267. 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - **IBGE Produção da Pecuária Municipal 2018**. Disponível em: https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/periodicos/84/pp_m_2018_v46_br_informativo.pdf. Acesso em: 14/12/2019.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. Produção da Pecuária Municipal. Grandes Regiões e Unidades da Federação. 1st edn. Rio de Janeiro: **IBGE**, v. 41, 2014.

KÜLTZ, D. Molecular and evolutionary basis of the cellular stress response. **Annual review of physiology**, v. 67, p. 225–257, 2005.

LIMA, C.S. *et al.* Crude protein levels in the diets of tambaqui, *Colossoma macro-pomum* (Cuvier, 1818), fingerlings. **Revista Caatinga**, v. 29, n. 1, p. 183-190, 2016.

LIU, M. *et al.* Allele-Specific Imbalance of Oxidative Stress-Induced Growth Inhibitor 1 Associates With Progression of Hepatocellular Carcinoma. **Gastroenterology**, v. 146, n. 4, p. 1084- 1096.e5, 1 abr. 2014.

LUSHCHAK, V. I. Environmentally induced oxidative stress in aquatic animals. **Aquatic Toxicology**, v. 101, n. 1, p. 13–30, 17 jan. 2011.

M. VALKO *et al.* Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. **The international journal of biochemistry & cell biology**, v. 39, n. 1, p. 44–84, 2007.

MACHADO, P. L. A. Carbono do solo e a mitigação da mudança climática global. **Química nova**, v. 28, n. 2, p. 329-334. 2005.

MAI, W. J. et al. Acute acidic exposure induces p53-mediated oxidative stress and DNA damage in tilapia (*Oreochromis niloticus*) blood cells. **Aquatic Toxicology**, v. 100, n. 3, p. 271–281, 1 nov. 2010.

MARENGO, J. A. & DIAS, P. S. Mudanças climáticas globais e seus impactos nos recursos hídricos. In: REBOUÇAS, A. C.; BRAGA, B.; TUNDISI, J. G. (Ed.) Águas doces no Brasil: capital ecológico, uso e conservação. 3a edição. São Paulo: Instituto de Estudos Avançados da USP, **Academia Brasileira de Ciências**, p.63-109. 2006.

MARENGO, J. A. & VALVERDE, M. C. Caracterização do clima no século XX e Cenário de Mudanças de clima para o Brasil no Século XXII usando os modelos do IPCC-AR4. **Revista Multiciência**, v.8, p.5-28. 2007.

MARENGO, J. A. et al. Eventos extremos em cenários regionalizados de clima no Brasil e América do Sul para o Século XXI: Projeções de clima futuro usando três modelos regionais. **Relatório 5**. São Paulo: MMA, 77pp. 2007.

MARTELLI, F.; NUNES, F. M. F. Radicais livres: em busca do equilíbrio. **Ciência e Cultura**, v. 66, n. 3, p. 54–57, set. 2014.

MATTHEWS, R. P. et al. TNF α -dependent hepatic steatosis and liver degeneration caused by mutation of zebrafish s-adenosylhomocysteine hydrolase. **Development (Cambridge, England)**, v. 136, n. 5, p. 865, 1 mar. 2009.

MUGONI, V.; CAMPOREALE, A.; SANTORO, M. M. Analysis of Oxidative Stress in Zebrafish Embryos. **JoVE (Journal of Visualized Experiments)**, n. 89, p. e51328, 7 jul. 2014.

NIELSEN, R. et al. Genotype and SNP calling from next-generation sequencing data. **Nature Reviews Genetics** 2011 12:6, v. 12, n. 6, p. 443–451, 18 maio 2011.

NUNES, J. DE R. DA S. et al. Large-scale SNP discovery and construction of a high-density genetic map of *Colossoma macropomum* through genotyping-by-sequencing. **Scientific Reports** 2017 7:1, v. 7, n. 1, p. 1–11, 7 abr. 2017.

NWANI, C. D. et al. Toxicity of the herbicide atrazine: Effects on lipid peroxidation and activities of antioxidant enzymes in the freshwater fish *Channa Punctatus* (Bloch). **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 7, n. 8, p. 3298–3312, ago. 2010.

PAROLINI, M. et al. Age- and sex-dependent variation in the activity of antioxidant enzymes in the brown trout (*Salmo trutta*). **Fish Physiology and Biochemistry**, v. 45, n. 1, p. 145–154, 15 fev. 2019.

PENG, P. et al. High expression of TXNDC11 indicated unfavorable prognosis of glioma. **Translational Cancer Research**, v. 10, n. 12, p. 5040, 1 dez. 2021.

QUINN, N. L. et al. Ribosomal genes and heat shock proteins as putative markers for chronic, sublethal heat stress in arctic charr: Applications for aquaculture and wild fish. **Physiological Genomics**, v. 43, n. 18, p. 1056–1064, set. 2011.

RAMSDEN, R.; GALLAGHER, E. P. Dual NRF2 paralogs in Coho salmon and their antioxidant response element targets. **Redox Biology**, v. 9, p. 114–123, 1 out. 2016.

RAY, P. D.; HUANG, B. W.; TSUJI, Y. Reactive oxygen species (ROS) homeostasis and redox regulation in cellular signaling. **Cellular signalling**, v. 24, n. 5, p. 981–990, maio 2012.

RICHARDS, J. G.; FARRELL, A. P.; BRAUNER, C. J. Hypoxia. p. 528, 2009.

RODRIGUES, A.P.O. Nutrição e alimentação do tambaqui (*Colossoma macropomum*). **Boletim do Instituto de Pesca**, São Paulo, v. 40, n. 1, p. 135-145, 2014.

ROPKE, C. P. O papel de mudanças hidrológicas de ordem sazonal e climática na estrutura da assembleia e história de vida de peixes na confluência dos rios Negro e Amazonas. 2016. 159 f. **Tese** (Doutorado em Biologia de Água Doce e Pesca Interior) - Instituto Nacional de Pesquisas da Amazônia, Manaus.

RUIZ-LEAL, M.; GEORGE, S. An in vitro procedure for evaluation of early stage oxidative stress in an established fish cell line applied to investigation of PHAH and pesticide toxicity. **Marine Environmental Research**, v. 58, n. 2–5, p. 631–635, ago. 2004.

SAINT-PAUL, U. Physiological adaptation to hypoxia of a neotropical characoid fish *Colossoma macropomum*, Serrasalminidae. **Environmental Biology of Fishes**, v. 11, n. 1, p. 53–62, jun. 1984.

SANTOS, A.M.; SOUZA, R.G.C. Monitoramento do desempenho reprodutivo do tambaqui cultivado em Presidente Médici (Rondônia). **Scientia Amazonia**, v. 4, n. 3, p. 13-20, 2015.

SANTOS, M.Q.C. *et al.* Feeding strategies and energy to protein ratio on tambaqui performance and physiology. **Pesquisa Agropecuária Brasileira**, Brasília, v. 48, n. 8, p. 955-961, 2013.

SIES, H. Oxidative stress: a concept in redox biology and medicine. **Redox Biology**, v. 4, p. 180–183, 1 abr. 2015.

SIES, H.; STAHL, W.; SEVANIAN, A. Nutritional, dietary and postprandial oxidative stress. **Journal of Nutrition**, v. 135, n. 5, p. 96–972, 2005.

SILVA, J.A.M.; PEREIRA-FILHO, M.; CAVERO, B.A.S.; PEREIRA, M.I.O. Digestibilidade aparente dos nutrientes e energia de ração suplementada com enzimas digestivas exógenas para juvenis de tambaqui (*Colossomamacropomum*Cuvier, 1818). **Acta Amazônica**, Manaus, v. 37, n. 1, p. 157-164, 2007.

SOLOMON, L. R. Disorders of cobalamin (Vitamin B12) metabolism: Emerging concepts in pathophysiology, diagnosis and treatment. **Blood Reviews**, v. 21, n. 3, p. 113–130, 1 maio 2007.

SOLOMON, L. R. Functional cobalamin (vitamin B12) deficiency: role of advanced age and disorders associated with increased oxidative stress. **European Journal of Clinical Nutrition** **2015 69:6**, v. 69, n. 6, p. 687–692, 7 jan. 2015.

STELLA, J. et al. Impact of ocean warming and ocean acidification on marine invertebrate life history stages: **Vulnerabilities and potential for persistence in a changing ocean**. p. 9–50, 22 jun. 2011.

TORKAMANEH, D.; LAROCHE, J.; BELZILE, F. Genome-Wide SNP Calling from Genotyping by Sequencing (GBS) Data: A Comparison of Seven Pipelines and Two Sequencing Technologies. **PLOS ONE**, v. 11, n. 8, p. e0161333, 1 ago. 2016.

VAL, A. L. & ALMEIDA-VAL, V. M. Mudanças climáticas e biodiversidade na Amazônia. In: 60a REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA (SBPC), **Conferência biodiversidade na Amazônia x mudanças climáticas: causas e consequências**, Campinas: SP, 2008.

VAL, A. L. As mudanças climáticas e os peixes de água doce. In: 63a **REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA PARA O PROGRESSO DA CIÊNCIA (SBPC)**, Goiânia: GO, 2011.

VALAVANIDIS, A. et al. Molecular biomarkers of oxidative stress in aquatic organisms in relation to toxic environmental pollutants. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 64, n. 2, p. 178–189, jun. 2006.

WILLIAM, J.; SILVA, B. E.; INÊS, M. Resultados de um experimento sobre o cultivo do tambaqui, *colossoma macropomum* cuvier, 1818, na densidade de estocagem de 10.000 peixes/ha. **Ciên. Agron.**, v. 20, 1989.

8 ANEXOS

Tabela 2. Resultados dos alinhamentos com base em 169 marcadores genotipados em 211 animais.

Nome	Sequência	Organismo	Gene	Sigla
TP100258	TGCAGGAGGAGTGGGGTGGAGCAGGCCGTGGGGCGGTGGCGGGGATGGA GGGGGCGCATGT	Gadus morhua	thioredoxin domain containing 11	(txnc11)
TP102073	TGCAGGATCTCACTCAAAACATGTGGAGCACACCTGATTCCACTTGTTAATC AGTTGGTTTC	Pygocentrus nattereri	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP102073	TGCAGGATCTCACTCAAAACATGTGGAGCACACCTGATTCCACTTGTTAATC AGTTGGTTTC	Colossoma macropomum	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP102471	TGCAGGATGCAGAAAAGTTAGTTCATGCATTTATTACTTCAAGGCTAGACTAC TGTAATGACCT	Dissostichus mawsoni		
TP10332	TGCAGAATTCAGTACAGTTTTTTCATTAACACACCTGATCCAGCACATCAGCTA AATAGCAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP105479	TGCAGGCATATTTATCCACAAAGTTCAGTCTGAGAAGTTGGTTGCATTTCTGC TGATCATGAT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP105692	TGCAGGCATGTCAAAGTGGAGACCTACTGGGCCAAAGTGTGGAGATAAG CCCTGAATTCAG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP105730	TGCAGGCATTACCTGGTCGATCCAGTCGTTGAAGGCAGACACAGAGTAAAG ACAGTGGGCTTC	Danio rerio	elastase 2 like	(ela2l)
TP106585	TGCAGGCCAGCGTCCCCACAGCCAGCGCGGAATCCTTCTCTACCGCTCC GACTCCGACTT	Homo sapiens	phosphodiesteras e 4A	(PDE4A)
TP114902	TGCAGGCTGAATGGGTAGGGCTAAACTGCTGTAGGCTGAATGGGCAGGGCTA AACTGCTGTAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor 1	(osgn1)
TP115899	TGCAGGCTGGTTACTACGGTAGCCACCGGCTTAAGAAGGAGGGGGCCAGT ACGGGCTGGTGG	Ctenopharyng odon idella	hydroxyacyl-CoA dehydrogenase/3- ketoacyl-CoA thiolase/enoyl- CoA hydratase	(hadhb)
TP116369	TGCAGGCTTCAGCACGATGCCTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTA ATTAGCAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP116369	TGCAGGCTTCAGCACGATGCCTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTA ATTAGCAAGG	Danio rerio	LYN proto- oncogene, Src family tyrosine kinase	(lyn)
TP116659	TGCAGGCTTTCATTCCAATCAAGCAGAAGCACATCTGATTCCACTTGCTTAATC AGTTGGTCTC	Colossoma macropomum	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP116659	TGCAGGCTTTCATTCCAATCAAGCAGAAGCACATCTGATTCCACTTGCTTAATC AGTTGGTCTC	Pygocentrus nattereri	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP117643	TGCAGGGACTTCCACACCTCCAGTTCAGTCTTAGAAGCTGGTTAAATTTCTGC TTCTCATAAT	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP117925	TGCAGGGAGCTTCTGCCAGGCCATCAATCGTCACCTGACGGCCAAATCCCA CGCACGATTA	Homo sapiens	TNF alpha induced protein 8 like 1	(TNFAIP8L1)
TP118242	TGCAGGGATATTCTCTAAAAGTTCAGTCTTAGAAGTGGTTGCATTT TCTGTTTCTC	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118242	TGCAGGGATATTCTCTAAAAGTTCAGTCTTAGAAGTGGTTGCATTT TCTGTTTCTC	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118249	TGCAGGGATATTCTCCACACCTCCAAAGTTCAGTCTTAGAAGTGGTTGCATTT TTCTTCTCAC	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118277	TGCAGGGATATTTTTACACCTCCAAAGTTCAGTCTTAGAAGTGGTTGCATTT TCTGTTTCCC	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118277	TGCAGGGATATTTTTACACCTCCAAAGTTCAGTCTTAGAAGTGGTTGCATTT TCTGTTTCCC	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118281	TGCAGGGATATTTTTCCAAAGTCCGAAGTTCAGTCTTAGAAGTGGTTGGCAT CTTCTGCTACT	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118283	TGCAGGGATATTTTTCCAAAGTTCAGTCTCAGAAATGGTTGCATT TTCTGTTTCT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)

TP118286	TGCAGGGATATTTTTCCACAATCCAAAGTTCAGTCTTAGAAGTTGGTTCCAT TCITTTTTGA	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118295	TGCAGGGATATTTTTCCACACCTCCAAGTTAAGTCTTAGAAGTTGGTTGCACT TTTTGCTTTT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118295	TGCAGGGATATTTTTCCACACCTCCAAGTTAAGTCTTAGAAGTTGGTTGCACT TTTTGCTTTT	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118308	TGCAGGGATATTTTTCCACACCTCCAAGTTCAGTCTTAGAAGTTGGTTGCATT TTTCGCTTCT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118308	TGCAGGGATATTTTTCCACACCTCCAAGTTCAGTCTTAGAAGTTGGTTGCATT TTTCGCTTCT	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118318	TGCAGGGATATTTTTCCACACTCTAAAGTTCAGTTTTAGAAGTTGGTTGCATT TGATGCCTCT	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118319	TGCAGGGATATTTTTCCACAGCTTCAAAGTTCAGTCTTAGACGTTTGTACATT TTCTGCTTCT	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118343	TGCAGGGATATTTTTCTATGTCTCTAAACTTCAGTCTTAGAAGTTGGTTAACCT GGAGATCAGC	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP118558	TGCAGGGATTTTTCCACACCTCCAAGTTCAGTCTTAGAAGTTGGTTGCATT TTCGGCTTCC	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP123051	TGCAGGGCTGCCTGGACCTCAAGGCCCATCGGACCACCGGAGAAAAAGT AAGTTCTGTCAT	Sus scrofa	surfactant protein A1	(SFTPA1)
TP124886	TGCAGGGTGAACAAAGCCGTAGATCAGGGGTGCCAGTCTTATCCACAAAGG GCCAGTGTGGCT	Colossoma macropomum	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP12535	TGCAGACAGTACGTGGTGCCTGCAGTGCATGTCTCAGATCTTGATGAAGAG CCACGAACATCC	Mus musculus	finger protein 34	(Rnf34)
TP125980	TGCAGGGTTTACTCAAACAAGCTGGAGCTCACCTCATTCCGCTTGTTAATC AGTTGGTTTC	Colossoma macropomum	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP125980	TGCAGGGTTTACTCAAACAAGCTGGAGCTCACCTCATTCCGCTTGTTAATC AGTTGGTTTC	Pygocentrus nattereri	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP129658	TGCAGGTCGCCACTATGGGGCAGTGAGCTGTGAGGGGTGTAAGGCTTCTTC AAGCGGAGCATT	Homo sapiens	nuclear receptor subfamily 2 group C member 2	(NR2C2)
TP134221	TGCAGGTGTTCTCACAAACGGACTGGCCACCTCAAAGTCCAGACCTCAATA TCACTGAATGT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP134230	TGCAGGTGTTCTCAGAACAATGGACTGACTACCTCAGAGTCCAGACCTCAACA TCACTGAATGT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP134233	TGCAGGTGTTCTCAGAACAATGGACTGACTGACTCAGAGTCCAGACCTCAGCA TCACTGAATGT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP134240	TGCAGGTGTTCTCGGAACAATGGCTGACCACTCAGAGTCCAGACCTCAACA TCAATGAATGT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP134562	TGCAGGTTAGCCCGCTGAGTGAAGCTCTGCCGCACTCCGAGCACCGATACGG TTTCTCGCCGG	Mus musculus	zinc finger protein 637	(Zfp637)
TP136700	TGCAGGTTTTCACTCAAACAAGCTGGAGCACACCTGATTCCACTTGTTAACC AGCTGGTTTC	Pygocentrus nattereri	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP136704	TGCAGGTTTTCACTCAAACAAGCTGGAGCTCACCTGGTTCCACTTGTTAATT AGTTGGTTTC	Pygocentrus nattereri	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP136793	TGCAGGTTTTCACTCAAACAAGCTGGAGCTCACCTGATTCCACTTGTTAATC TGGTCTCAGT	Pygocentrus nattereri	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP136793	TGCAGGTTTTCACTCAAACAAGCTGGAGCTCACCTGATTCCACTTGTTAATC TGGTCTCAGT	Colossoma macropomum	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP136906	TGCAGGTTTTCACTCCATACAAGCTGGAGCACACCTGACTCCACTAGTTTAATT ATTTGGTCTT	Pygocentrus nattereri	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP136906	TGCAGGTTTTCACTCCATACAAGCTGGAGCACACCTGACTCCACTAGTTTAATT ATTTGGTCTT	Colossoma macropomum	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP137037	TGCAGGTTTTCACTCAAACAAGCAGGAGCACACCTGATTCCACTTGTTAATC AATTGGTCTCAG	Pygocentrus nattereri	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP137037	TGCAGGTTTTCACTCAAACAAGCAGGAGCACACCTGATTCCACTTGTTAATC AATTGGTCTCAG	Colossoma macropomum	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP137070	TGCAGGTTTTCACTCAAACGAGCAGGAGCTCACCTGATTCCACTTGTTAATC AATGGCTCAG	Pygocentrus nattereri	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP137070	TGCAGGTTTTCACTCAAACGAGCAGGAGCTCACCTGATTCCACTTGTTAATC AATGGCTCAG	Colossoma macropomum	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP137557	TGCAGGTTTTCACTCAAACAAGCAGGAGCACACCTGATTCCACTTGTGAAA CAGTTGGTCT	Pygocentrus nattereri	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP13815	TGCAGACCATCAACAACCTGATCGGCTCTCTGCCGTGGCGACCTGCTG GTGTCGGTTCT	Danio rerio	5- hydroxytryptamin e	(serotonin) receptor 1A b
TP139858	TGCAGTAACAGCCTCTGCTCTTCTGCTACTAGATGTCGGAACGTTGCTGTGAT GATTTGATTGA	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor 1	(osgn1)

TP143171	TGCAGTACTGGAGCTGAACTCTGCACTAACTGCACAAGCAAACCTACAAAATC AGGTCTATCGA	Pygocentrus nattereri	thioredoxin domain containing 16	(txndc16)
TP144576	TGCAGTAGGCTGAATGGGCAGGGCTAACTGCTGTAGGCTGAATGAGTGGA GCTAAACTGCCGT	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor 1	(osgn1)
TP145745	TGCAGTATCACAGCAACAGTCGCAAGCATTGGAGCGGCAGGAGTCCCAAATG CTGGACTGGTAA	Rattus norvegicus	solute carrier family 1 member 1	(Slc1a1)
TP145745	TGCAGTATCACAGCAACAGTCGCAAGCATTGGAGCGGCAGGAGTCCCAAATG CTGGACTGGTAA	Mus musculus	solute carrier family 1 member 1	(Slc1a1)
TP145895	TGCAGTATCCCCTGGAGGAGTTTGTCCGAGAGAACGCTCAGGAGGAGCGCG GTGCTGGAGGA			
TP147524	TGCAGTCAACAATAACCTTTAAAGTTCTGGGAAAAGCCTGTAAGTTAAGA CAGATGACAAA	Etheostoma cragini	nuclear factor, erythroid 2-like 3	(nfe2l3)
TP147779	TGCAGTACCATTGGCAGCCCCCTCCCACTGCCACTCTCTGATAGCACAAAACG CACGTGACAG	Danio rerio	hexokinase domain containing 1	(hkdc1)
TP15048	TGCAGACCTCAGCTCACTGCCTCATTAAAACACACCTGGCTCAGCTCATCAGGT AACCAGCGGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP151199	TGCAGTCCGCTGTTTCTCTGCATACTTTGTTAGCCCTTATACCTGTTCTTC AGTGGTCAG	Pygocentrus nattereri	superoxide dismutase 3, extracellular b	(sod3b)
TP151864	TGCAGTCGAAAATGATTGGTTTTGTACCCAGGGTATCAGGAAATGTGTTCTC TCCCAACCAC	Rattus norvegicus	prohibitin 1	(Phb1)
TP151864	TGCAGTCGAAAATGATTGGTTTTGTACCCAGGGTATCAGGAAATGTGTTCTC TCCCAACCAC	Homo sapiens	prohibitin 1	(Phb1)
TP151864	TGCAGTCGAAAATGATTGGTTTTGTACCCAGGGTATCAGGAAATGTGTTCTC TCCCAACCAC	Bos taurus	prohibitin 1	(Phb1)
TP152095	TGCAGTCGCACCTCAAAGACTGCGAACACAACCCCAAACGGCCCGTTACCTGC GAGGAGGGCTG	Rattus norvegicus	ring finger protein 41	(Rnf41)
TP15297	TGCAGACCTTAGCATCATGCCTCATTAAATACACCTGATTGAGCTCATCAGCTA ATTAGCAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP15297	TGCAGACCTTAGCATCATGCCTCATTAAATACACCTGATTGAGCTCATCAGCTA ATTAGCAAGG	Danio rerio	LYN proto- oncogene, Src family tyrosine kinase	(lyn)
TP155897	TGCAGTGAACAAACAAACAAACAAATAAACAAAGCAGACAGACTCACCTCGTCC TCCTGCTGCTG	Cyclopterus lumpus	nuclear factor, erythroid 2-like 3	(nfe2l3)
TP158893	TGCAGTGATAGAGCTCCATCCAATACCTTTGGGATGAGCTGGAGTGATCCAGA ACTAATCATCC	Colossoma macropomum	oxidative stress induced growth inhibitor 1	(osgn1)
TP159193	TGCAGTGATGAAGCTCCATCCAGTACCTTTGAGATGAGTTGGTGTGATCCAGA ACTGATCATCC	Colossoma macropomum	oxidative stress induced growth inhibitor 1	(osgn1)
TP161838	TGCAGTGCGGTTTGGGGAAGTTAGAGAGAAAAAGGAAGAAAAACAAAA GTACAAAGTGAAC	Coturnix japonica	Spi-1 proto- oncogene	(SPI1)
TP162825	TGCAGTGCTGAGAATGATCCACCACCAATAACATCTGCTCTGTTGGTCTC GTGGGAGTCT	Pygocentrus nattereri	superoxide dismutase 3, extracellular b	(sod3b)
TP162846	TGCAGTGCTGAGAATGATCCACCACCAATAATATCTGCTCTGTGAGGGTCC TGTCGGGGTCC	Pygocentrus nattereri	superoxide dismutase 3, extracellular b	(sod3b)
TP162915	TGCAGTGCTGAGAATGATCCACCATCCAATGATAACTGCTCTTAGGTGGTCC TATGGGGTCC	Pygocentrus nattereri	superoxide dismutase 3, extracellular b	(sod3b)
TP167713	TGCAGTGTAGCTTAGAGCAGACATGTCAAACCTGGGACCTTCCAGGCCAGA GTGCAGCAGAGA	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP168203	TGCAGTGTCATGTGCAGACAGCCTGCGATACGCGCTCCTTCAGCGGCTTCGT CGGCCGTACA	Penaeus vannamei	S- adenosylhomocyst eine hydrolase	(SAHH)

TP168203	TGCAGTGTATGTGCAGACAGCCTGCGATACGCGCTCCTTCAGCGGCTTCGT CGGCCGTACA	Mus musculus	S-adenosylhomocyst eine hydrolase	(Ahy)
TP176277	TGCAGTTCTCAGAACAATGGACTGGCCACCCAGAGTCCAGAACCAAAATCA TTGAACGTCCT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP177383	TGCAGTTGATCTCAAAACAATGTACTGGCCACCCAGAGTCCAGACCTCAGCA TCATTGAATGT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP177413	TGCAGTTGATGCTGGCCACAGGGCAGTCATCTTTGACAGGTTTCGAGGAGTTC AGGATGCCGTG	Bos taurus	prohibitin 1	(PHB1)
TP177413	TGCAGTTGATGCTGGCCACAGGGCAGTCATCTTTGACAGGTTTCGAGGAGTTC AGGATGCCGTG	Homo sapiens	prohibitin 1	(PHB1)
TP177413	TGCAGTTGATGCTGGCCACAGGGCAGTCATCTTTGACAGGTTTCGAGGAGTTC AGGATGCCGTG	Rattus norvegicus	prohibitin 1	(PHB1)
TP17799	TGCAGACTGAGCTGTTCCGAAGAATATAGGAATGAAGGCCAGCCACACGATG CAGGTGGTGTAC			
TP179480	TGCAGTTAACTTCTTTAGTTTTAGCACTGGAGCTACGAGGCTAATGTAGCTAG CAAGTAATGC	Pangasianodo n hypophthalmu s	thioredoxin domain containing 16	(txndc16)
TP18594	TGCAGACTTCAACGCACTGCCTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTA ATAAGGCCTT	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18615	TGCAGACTTCAGACTCACACTGCCTCAATAATCGCACCTGATTAGCTCATCAG CTAATTAGCA	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18623	TGCAGACTTCAGCAATGCCTAATTAACACACCTGATTGCGCTCTTCAGCTAAT TAGCTAGCAA	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18628	TGCAGACTTCAGCACACCCGCTCATTAAACTCTGATTAGCTCATCAGCTAATT AGCGAGCCCT	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18638	TGCAGACTTCAGCACACTGCATCATTCAACACACCTGATTAGCTCAGCAGCTA ATTAGCAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18638	TGCAGACTTCAGCACACTGCATCATTCAACACACCTGATTAGCTCAGCAGCTA ATTAGCAAGG	Danio rerio	LYN proto- oncogene, Src family tyrosine kinase	(lyn)
TP18647	TGCAGACTTCAGCACACTGCCTCATTAAAACTGATTAGCTCATCAGCTAATT TGCAAGCCCT	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18661	TGCAGACTTCAGCACACTGCCTCATTAAACACACCTGATTGACTCATCAGCTA ATTAGCAATG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18679	TGCAGACTTCAGCACACTGCTGATTAGCTCACACTGATTAGCTCCTCAGCT GCTTAGCGCT	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18698	TGCAGACTTCAGCACGCTGCCTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATAAGCTA ATTAGCAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18699	TGCAGACTTCAGCACGCTGCCTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTA ATTAGCAAAG	Danio rerio	LYN proto- oncogene, Src family tyrosine kinase	(lyn)
TP18699	TGCAGACTTCAGCACGCTGCCTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTA ATTAGCAAAG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18707	TGCAGACTTCAGCACTCAGACTCATTAAACACACCTGATGAGCTCATCGCT AATTAGCGAGA	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth	(osgin2)

			inhibitor family member 2	
TP18720	TGCAGACTTCAGCAGGCTGCTTCATTAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTG ATTACCAAAG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18739	TGCAGACTTCAGCTCAATGCCTCATCAACCACACCTGATTAGCTCATCAGCTA ATTCGCAAAG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18741	TGCAGACTTCAGCTCACTGACTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTA ATCAGCAAGA	Danio rerio	LYN proto-oncogene, Src family tyrosine kinase	(lyn)
TP18741	TGCAGACTTCAGCTCACTGACTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTA ATCAGCAAGA	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18743	TGCAGACTTCAGCTCACTGCACATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTAA TCAGACCTTC	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18749	TGCAGACTTCAGCTCACTGCCTCAATAAACACGCCTGATTAGCTCATCAGCTC ATTAGCGAGG	Danio rerio	LYN proto-oncogene, Src family tyrosine kinase	(lyn)
TP18749	TGCAGACTTCAGCTCACTGCCTCAATAAACACGCCTGATTAGCTCATCAGCTC ATTAGCGAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18751	TGCAGACTTCAGCTCACTGCCTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCT AAGTGGCAAC	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18759	TGCAGACTTCAGCTCACTGCCTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTA ATTAACAAACC	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18762	TGCAGACTTCAGCTCACTGCCTCATTGAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTC ATCAGCAAAG	Danio rerio	LYN proto-oncogene, Src family tyrosine kinase	(lyn)
TP18762	TGCAGACTTCAGCTCACTGCCTCATTGAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTC ATCAGCAAAG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18786	TGCAGACTTCAGGGCACTGCATCATTAAACACACCTGATTCCGCTCCTTAGCTA ATTAGCAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18794	TGCAGACTTCAGTAGCCTGCCTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTA ATTAGCAAGG	Danio rerio	LYN proto-oncogene, Src family tyrosine kinase	(lyn)
TP18794	TGCAGACTTCAGTAGCCTGCCTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTA ATTAGCAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18804	TGCAGACTTCAGTTTCACAGTGCCTCATTAAACACACCTGATTCAATCCATCAG CTAATTAGCA	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18808	TGCAGACTTCATCACATTGCCTCATTAAACACACCTGACTCGGCTCATCAGCTC ATTAGCAAAG	Danio rerio	LYN proto-oncogene, Src family tyrosine kinase	(lyn)
TP18808	TGCAGACTTCATCACATTGCCTCATTAAACACACCTGACTCGGCTCATCAGCTC ATTAGCAAAG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)

TP18926	TGCAGACTTGCGGCTGGAGAGTTTGTGGTGCCTATTGGGAGCCATTGTCAC TGCA	Mesocricetus auratus	serine protease	(HtraA1)
TP18984	TGCAGACTTTAGCACACTACCTCATTAAACGCACCTGATTGAGCACATCAGCTA ATTAGCAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18985	TGCAGACTTTAGCACAGTGCCTCATTAAACACACCTGGTTCAGCTCATCAGCTA ATTAGCAAGG	Danio rerio	LYN proto- oncogene, Src family tyrosine kinase	(lyn)
TP18985	TGCAGACTTTAGCACAGTGCCTCATTAAACACACCTGGTTCAGCTCATCAGCTA ATTAGCAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18988	TGCAGACTTTAGCACGAGCCTCATTAAACACTCCTGAATCAGCTCATCAGCTA ATTAACAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18991	TGCAGACTTTAGCATACTGCCTCATTAAACACACCTGATTGAGCTTATCGGCTA ATTAGCAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP18992	TGCAGACTTTAGCATCCTGCCTCATTAAACACACCTGATTGAGCTCATCGGCTA ATTAGCAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP19042	TGCAGACTTTACACACTGCCTCACTGAACACATCTGATTGAGCTCATCTGCTA ATTAACAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP19753	TGCAGAGAAGCATCCCCACAGCATGACGCTGCCACCACCATGCTTCATGGTGG GGACGGTGTGT	Oncorhynchus kisutch	glutathione peroxidase 2	(LOC109893 950)
TP21163	TGCAGAGAGGGGCTGAGGAAGAGGAAGAGCTGGCTGAGGAGGAAGAACAG CTGTTATGGTGAGT	Manis javanica	nuclear factor, erythroid 2 like 1	(NFE2L1)
TP21163	TGCAGAGAGGGGCTGAGGAAGAGGAAGAGCTGGCTGAGGAGGAAGAACAG CTGTTATGGTGAGT	Peromyscus leucopus	nuclear factor, erythroid 2 like 1	(Nfe2l1)
TP21508	TGCAGAGATCAGCGGTCTACATCATTAAAGCACACCTGATTCCACTCATCTGCTA ATTAGCAAGC	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP2164	TGCAGAAAGACCTATTTCAAAGCTCTCATCTCAAGGCACATCTCAGAACACA CACAGGTAGGG	Rattus norvegicus	Kruppel-like factor 11	(Klf11)
TP22568	TGCAGAGCAGGTATTATGTGGGTGGTGGATCATTCTCAGACTGCACTGACAC TCATGTGGTGG	Pygocentrus nattereri	superoxide dismutase 3, extracellular b	(sod3b)
TP23254	TGCAGAGCCTAGTTCCAACCAACAATGTGCCACACCTGCTCCAGCTAATCAA CTTCCAAGC	Danio rerio	thioredoxin 2	(txn2)
TP23255	TGCAGAGCCTAGTTCCAACCAACAATTTACCACACCTGTTCCAGCTAATCAA CTTCCAAT	Danio rerio	thioredoxin 2	(txn2)
TP23258	TGCAGAGCCTAGTTCCAACCAACAATTTGCCACACCTGCTCCAGCTAATCAA CTTCCAAT	Danio rerio	thioredoxin 2	(txn2)
TP24523	TGCAGAGCTGTGGCCAGAAGGAGCCAGTTTAACACCTCTGTTTAGTGCTC CAGCTGATACA	Colossoma macropomum	copper chaperone for superoxide dismutase	(LOC118801 733)
TP24526	TGCAGAGCTGTGGCTAGAAGAAACCCAGTTTGACTCTTAATCTAGTGATT CCAGCAGCATT	Colossoma macropomum	copper chaperone for superoxide dismutase	(LOC118801 733)
TP24536	TGCAGAGCTGTGGTCCGGAAGGAACCTAGTTTGACATGCTGGGCTAAAGGA TGACTAAACCTG	Pygocentrus nattereri	copper chaperone for superoxide dismutase	(LOC108440 268)
TP24619	TGCAGAGCTTAGTTTCAACCACAATTTGCCACACCTACTCCAGCTAATTA CTTCCAAGT	Danio rerio	thioredoxin 2	(txn2)
TP27250	TGCAGAGTCCAGACCTCAACATCACTGAATGTGTTGGGATTACTGAATCAA GAGAAGCCAAA	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP28057	TGCAGAGTGGACTCTTCGAGATCACGCCGAGCTTCTGGAACCTCGGCCTCCCG TTTCTTGTTCA	Danio rerio	slow myosin heavy chain 2	(smyhc2)
TP28057	TGCAGAGTGGACTCTTCGAGATCACGCCGAGCTTCTGGAACCTCGGCCTCCCG TTTCTTGTTCA	Danio rerio	myosin heavy chain 7-like	(myh7l)

TP29010	TGCAGAGTTTAGTGATTCTACAGCTCAAACACACCTGATTTAACTCATCAGTTA ATTGCCAGCA	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP3085	TGCAGAAATATTTTTCCACACCTCCAAAGTTCAGTCTTAGAAGTTGGTTGCCTT TTCTGCTTCT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP3085	TGCAGAAATATTTTTCCACACCTCCAAAGTTCAGTCTTAGAAGTTGGTTGCCTT TTCTGCTTCT	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP34991	TGCAGATGGAGGCGGAGCCCAACGTACCAGGATGTCAAAGTTCAGCCCCGAA CGGCTCACATTC	Danio rerio	growth hormone receptor a	(ghra)
TP36166	TGCAGATGTTCTCAGAATAATGGACTGGCCACTCCAGAATCCAGACCTCAACA TCACTGAATTG	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP37965	TGCAGATTTTCAGCACACAGCCTCAATAAAACACACCTGAATCGGCTCATCAGC TAATTAGCAAG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP37965	TGCAGATTTTCAGCACACAGCCTCAATAAAACACACCTGAATCGGCTCATCAGC TAATTAGCAAG	Danio rerio	LYN proto- oncogene, Src family tyrosine kinase	(lyn)
TP37967	TGCAGATTTTCAGCACACTGCCTCATTAAACACACCTGATTAGCTCATCAGCTA CTTAGCAAGC	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP38378	TGCAGATTTGGGACACGGCGGGCCAGGAACGCTTCAAGAGCCTGCGCACGCC CTTCTACCGCGG	Tursiops truncatus	thioredoxin domain containing 12	(TXNDC12)
TP38378	TGCAGATTTGGGACACGGCGGGCCAGGAACGCTTCAAGAGCCTGCGCACGCC CTTCTACCGCGG	Orcinus orca	thioredoxin domain containing 12	(TXNDC12)
TP38378	TGCAGATTTGGGACACGGCGGGCCAGGAACGCTTCAAGAGCCTGCGCACGCC CTTCTACCGCGG	Globicephala melas	thioredoxin domain containing 12	(TXNDC12)
TP38378	TGCAGATTTGGGACACGGCGGGCCAGGAACGCTTCAAGAGCCTGCGCACGCC CTTCTACCGCGG	Lagenorhynch us obliquidens	thioredoxin domain containing 12	(TXNDC12)
TP38460	TGCAGATTTTAGCATGCTGCCTCAATAAACACACCTGATTGCGCTCATCAGCTA CTTAGCAAGG	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP38550	TGCAGATTTTCCCTCAAACAAGCTGGAGCACACCTGATTTCCCTTGTTTAATC AATTTGTTTC	Pygocentrus nattereri	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP38550	TGCAGATTTTCCCTCAAACAAGCTGGAGCACACCTGATTTCCCTTGTTTAATC AATTTGTTTC	Colossoma macropomum	Spi-1 proto- oncogene a	(spi1a)
TP38564	TGCAGATTTTCTCAGAACAATGGACTGGCCATCCCTGAGTCCAGACCTCAACA TCACTGAAAT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP4059	TGCAGAACAATGGACTGTCCACCACAGAGTCCAGACCTCAACATCACTGAATG TGCTGGATTT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP42091	TGCAGCACAACAGAGCAACAGCATTAAAGCAGCTCTTGACAATAATCACACA ATTATAGGCCA	Cebus imitator	superoxide dismutase 1	(SOD1)
TP42091	TGCAGCACAACAGAGCAACAGCATTAAAGCAGCTCTTGACAATAATCACACA ATTATAGGCCA	Sapajus apella	superoxide dismutase 1	(SOD1)
TP43159	TGCAGCATGCTGCCACACAGCCATACTGGCCCCCTCTTCTTAAGCCGGTG GGCTACCGTA	Ctenopharyng odon idella	hydroxyacyl-CoA dehydrogenase/3- ketoacyl-CoA thiolase/enoyl- CoA hydratase	(hadhb)
TP46642	TGCAGCACTTTGGCCGGAAGTCCCCAGTTTGACATGTTTGTCTTGAGAAA TCAAGTGGATC	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP47338	TGCAGCAGAGACAGATGAACATAAACAGCTCCATACGAGCCAGAGACTCGC CCACACAGACC			
TP52954	TGCAGCAGGTGGCCACAGCACTCATGAAGCTGAAGAGCCTGGGCTGATCCA TGCCGACCTCAA	Mus musculus	homeodomain interacting protein kinase 2	(Hipk2)
TP52954	TGCAGCAGGTGGCCACAGCACTCATGAAGCTGAAGAGCCTGGGCTGATCCA TGCCGACCTCAA	Rattus norvegicus	homeodomain interacting protein kinase 2	(Hipk2)

TP5300	TGCAGAACGAACCCCGGAAGATCAGCTATAGTCGAATCCCGACAGCGAGACGGAGAGCAGCGC			
TP58595	TGCAGCCACACCTCCAAGGTTTCAGTCTTAAAAGTTGGTTGCATTTCTGCTTCTCATAATCAAA	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP58666	TGCAGCCACACTGGCCCTTTGTGGATAAGACTGGACACCCCTGATCTACGGCTTTGGTCAACCT	Colossoma macropomum	Spi-1 proto-oncogene a	(spi1a)
TP58669	TGCAGCCACACTGGCCCTTTGTGGATAAGATTGGACACTCCTGACATAAAGTTACAGAGCGGGG	Colossoma macropomum	Spi-1 proto-oncogene a	(spi1a)
TP60686	TGCAGCCATGATCCTCCGGGCGCTGGGTTTCTGCCGGTGCTGCTCCTGTCTCTACCTGGGCGAG	Colossoma macropomum	glutathione peroxidase 7	(gpx7)
TP60686	TGCAGCCATGATCCTCCGGGCGCTGGGTTTCTGCCGGTGCTGCTCCTGTCTCTACCTGGGCGAG	Pygocentrus nattereri	glutathione peroxidase 7	(gpx7)
TP63402	TGCAGCCCTGCTGGAGAAACGATTTCAGTATGCCCGCACCAAAGAAAGAGACCACAGTGTCTTG	Danio rerio	origin recognition complex, subunit 1	(orc1)
TP6448	TGCAGAAGAATCGGACTGATCTCCAGCTTTTCCACTGAACGGCTGCGGCCAAAATGATTACCA	Danio rerio	MRE11 homolog A, double strand break repair nuclease	(mre11a)
TP65312	TGCAGCCGGTTCACGGCGTCCGCCAGCTGCCGGCTCTTCTCACGGTACAGCGTCTCCAGCCGGC	Colossoma macropomum	thioredoxin domain containing 11	(txndc11)
TP65312	TGCAGCCGGTTCACGGCGTCCGCCAGCTGCCGGCTCTTCTCACGGTACAGCGTCTCCAGCCGGC	Pygocentrus nattereri	thioredoxin domain containing 11	(txndc11)
TP65312	TGCAGCCGGTTCACGGCGTCCGCCAGCTGCCGGCTCTTCTCACGGTACAGCGTCTCCAGCCGGC	Astyanax mexicanus	thioredoxin domain containing 11	(txndc11)
TP65312	TGCAGCCGGTTCACGGCGTCCGCCAGCTGCCGGCTCTTCTCACGGTACAGCGTCTCCAGCCGGC	Pangasianodon hypophthalmus	thioredoxin domain containing 11	(txndc11)
TP65312	TGCAGCCGGTTCACGGCGTCCGCCAGCTGCCGGCTCTTCTCACGGTACAGCGTCTCCAGCCGGC	Plectropomus leopardus	thioredoxin domain containing 11	(txndc11)
TP65312	TGCAGCCGGTTCACGGCGTCCGCCAGCTGCCGGCTCTTCTCACGGTACAGCGTCTCCAGCCGGC	Etheostoma spectabile	thioredoxin domain containing 11	(txndc11)
TP65312	TGCAGCCGGTTCACGGCGTCCGCCAGCTGCCGGCTCTTCTCACGGTACAGCGTCTCCAGCCGGC	Monopterus albus	thioredoxin domain containing 11	(txndc11)
TP65312	TGCAGCCGGTTCACGGCGTCCGCCAGCTGCCGGCTCTTCTCACGGTACAGCGTCTCCAGCCGGC	Betta splendens	thioredoxin domain containing 11	(txndc11)
TP65843	TGCAGCCTACAGCCTCGTTGCTCCCCATTCTCCCTCTCTCACACACACGCACATATTGGCC	Sparus aurata oxidative	oxidative stress induced growth inhibitor family member 2	(osgin2)
TP66258	TGCAGCCTCAGCTTTCTGTTCTTGGCTGACAGAAGTGGAACCAACATGATCTTTGCTGTTGT	Kryptolebias marmoratus	oxidative stress induced growth inhibitor 1	(osgn1)
TP66259	TGCAGCCTCAGCTTTCTGTTCTTGGCTGACAGAAGTGGAACCAACGTGTTCTTCTGCTGTTGT	Kryptolebias marmoratus	oxidative stress induced growth inhibitor 1	(osgn1)
TP66267	TGCAGCCTCAGCTTTCTGTTCTTGGCTGACAGAAGTGGTACCTGGCATGGTCTTTGCTGTTGT	Kryptolebias marmoratus	oxidative stress induced growth inhibitor 1	(osgn1)
TP6882	TGCAGAAGATGGCCGACCTGCGGCAGCTGGTGACCGAAAACGCACAGCTGGTCCAACCATCAA	Rattus norvegicus	peroxisome proliferator-activated receptor delta	(Ppard)
TP6946	TGCAGAAGCAAATTCAGACACCAAACCTGTCTTGACTGATCAGCTGCATTTGTGTAACCTTG	Colossoma macropomum	thioredoxin reductase 2, tandem duplicate 2	(txnrd2.2)
TP69718	TGCAGCGCAAATGGGCTCCCAATGGCGACCACAACTCTCCAGGCCGCAAGTCTGCA	Mesocricetus auratus	serine protease	(HtrA1)
TP79330	TGCAGCTCAGATCGAGATGAACAAGAAGCGGGAGGCAGATTTCTGAAGCTGCGGCGAGACCTG	Danio rerio	slow myosin heavy chain 2	(smyhc2)

TP79330	TGCAGCTCAGATCGAGATGAACAAGAAGCGGGAGGCAGATTTCCTGAAGCTG CGGCGAGACCTG	Danio rerio	myosin heavy chain 7-like	(myh7l)
TP79347	TGCAGCTCAGATTGAGATGAACAAGAAACGGGAGGCCGAATTCAGAAGCTG CGGCGTGATCTC	Danio rerio	slow myosin heavy chain 2	(smyhc2)
TP79347	TGCAGCTCAGATTGAGATGAACAAGAAACGGGAGGCCGAATTCAGAAGCTG CGGCGTGATCTC	Danio rerio	myosin heavy chain 7-like	(myh7l)
TP79958	TGCAGCTCCAACCATCTGCTCCAGCTAATTTACCTTGATTGGCCGGATCAGGTG CATTAGTGTA	Colossoma macropomum	thioredoxin domain containing 9	(txndc9)
TP80039	TGCAGCTCCACCGCTGCCGAGGAGTGTGTGGAGTCTCCGCGGAGGCAGCA TCACCGAGGGGG			
TP86346	TGCAGCTGGAGAAGAACGTGAACCAGGCTCTGCTGGACGTCACAGAATCGC CACGGAGAAGGG	Psetta maxima	ferritin middle subunit	(FerM)
TP86857	TGCAGCTGGCCGTTGCACACCACGGGGCCCGGAGTACCCTGGCAAGAGT CCTTGCTCCCT	Carassius auratus	trypsinogen	PRSS1
TP8738	TGCAGAAGTTCTCAGAATAATGGACTGACCACCCAGAGCCAGACCTCAGCA TGATTAGATGT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP89016	TGCAGCTGTTCTCAGAACAATAGAGTGGCCACTCCAGAGTCCAAACCTCAACA TCACTGAATGT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP8971	TGCAGAATACACCTTAAAAATGATGGTTCCTCAAGGGTTCTTCAGTAAAGAA AATGGTTCTAT	Colossoma macropomum	superoxide dismutase 3, extracellular a	(sod3a)
TP8971	TGCAGAATACACCTTAAAAATGATGGTTCCTCAAGGGTTCTTCAGTAAAGAA AATGGTTCTAT	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor 1	(osgn1)
TP90333	TGCAGCTTCTCCCATCCTGGTCAGCGTGGAGCATCACGTAACAGCACCACT ACAGACAATGT	Mus musculus	RB1-inducible coiled-coil 1	(Rb1cc1)
TP90596	TGCAGCTTGAAGAGCTTCTCTCTGGCTTTTCTGGATCTGCACGTGGGCAATAC ACATTAATGA	Xenopus laevis	apurinic/aprimidi nic endodeoxyribonuc lease 2 L homeolog	(apex2.L)
TP9203	TGCAGAATCAAACAAGAAGCTGCTGGTGTCTCAGAACAATGGACTGACCA CCACAGAGGGAT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP92225	TGCAGCTTTTCCACACCTCCAAAGTTCAGTCTTAGATGTTGGTTGCAGCCAAG TAATTCTAAA	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP92225	TGCAGCTTTTCCACACCTCCAAAGTTCAGTCTTAGATGTTGGTTGCAGCCAAG TAATTCTAAA	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP9254	TGCAGAATCACATCTTTCTTCAGCACCTTCACTGCGTACACCTCGTCTGTGCCCT TCAGCTCAG	Rattus norvegicus	protein kinase C, eta	(Prkch)
TP9254	TGCAGAATCACATCTTTCTTCAGCACCTTCACTGCGTACACCTCGTCTGTGCCCT TCAGCTCAG	Homo sapiens	protein kinase C eta	(PRKCH)
TP92942	TGCAGGAAAGTACAGACAACAGGAAGGAACTACGTTGTGGAGGATGGAGA CATCATTTTCTTC	Homo sapiens	Obg like ATPase 1	(OLA1)
TP93208	TGCAGGAACAACACTCCACGTCACCTCAGGATGAATGGGCAGGGCTAAACAG CTGTAGGCTAAA	Pygocentrus nattereri	oxidative stress induced growth inhibitor 1	(osgn1)
TP94242	TGCAGGAAGCGCACTCTGTCATTGATTCGCTGGGATTTGCTGAGAATCTG CTTCAGCGCTC	Rattus norvegicus	programmed cell death 10	(Pdcd10)
TP94964	TGCAGGAATACTTTTCCACACCTCCAAAGTTCAGTCTTAGAAGTTAGTTGCAAT CCCAATAAAA	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP95021	TGCAGGAATATTTTTCCACACCTCCAAAGTTCAGTCTTAGAAGTTGTTGCATT TTCTGCAAGT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP95021	TGCAGGAATATTTTTCCACACCTCCAAAGTTCAGTCTTAGAAGTTGTTGCATT TTCTGCAAGT	Colossoma macropomum	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP95184	TGCAGGAATGCTCAAAGCCGAGGGTTCAGACATCCGCTGGCCAAAGTGGAC GCCACTGAAGAG	Gallus gallus	cognin/prolyl-4- hydroxylase/prote in disulfide isomerase	(P4HB)
TP95184	TGCAGGAATGCTCAAAGCCGAGGGTTCAGACATCCGCTGGCCAAAGTGGAC GCCACTGAAGAG	Sus scrofa	prolyl 4- hydroxylase beta polypeptide	(P4HB)
TP95184	TGCAGGAATGCTCAAAGCCGAGGGTTCAGACATCCGCTGGCCAAAGTGGAC GCCACTGAAGAG	Homo sapiens	prolyl 4- hydroxylase subunit beta	(P4HB)
TP95184	TGCAGGAATGCTCAAAGCCGAGGGTTCAGACATCCGCTGGCCAAAGTGGAC GCCACTGAAGAG	Danio rerio	prolyl 4- hydroxylase, beta polypeptide	(p4hb)

TP95184	TGCAGGAATGCTCAAAGCCGAGGGTTCAGACATCCGCCTGGCCAAAGTGGAC GCCACTGAAGAG	Rattus norvegicus	prolyl 4- hydroxylase subunit beta	(P4hb)
TP95257	TGCAGGAATGTTTTCCACACCTCAAAGTTCGGTCTTAGAAGTTGGTTGCATT TTCTAAATAT	Pygocentrus nattereri	nuclear factor, erythroid 2-like 2b	(nfe2l2b)
TP95661	TGCAGGACACAGTGATTCTCCCCTTGCTGCACTCTGTTCTGAGGGATGAGAGA CACTGGGACAG			
TP96222	TGCAGGACATGCCACACCTCTGGCCAGAGCTGGACCGTGTGGGTGCTTTAC CTGGACCCTAC			
TP98864	TGCAGGAGAGGCCAGATAAACCTCATTGATGGCGGCCTCGGGCAGCAGGT CGCAGATTCGGC	Homo sapiens	karyopherin subunit beta 1	(KPNB1)