

## CONSANGUINIDAD Y CENSO EFECTIVO DE POBLACIÓN EN LA RAZA OVINA DE LECHE LATXA CARA NEGRA

Granado-Tajada<sup>1</sup>, I., Rodríguez-Ramilo<sup>2</sup>, S.T., Legarra<sup>2</sup>, A. y Ugarte<sup>1</sup>, E.

<sup>1</sup>Departamento de producción animal, NEIKER-Tecnalia, Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario, Campus Agroalimentario de Arkaute s/n, E-01080 Arkaute, España.

<sup>2</sup>INRA, UMR 1388 GenPhySE, 31326 Castanet Tolosan, France; igranado@neiker.eus

### INTRODUCCIÓN

Tradicionalmente, dentro de los programas de mejora animal, la estima y gestión de la consanguinidad se ha realizado en base a la genealogía. El aumento de la tasa de consanguinidad por generación permite estimar el censo efectivo de la población, lo que refleja de una manera más objetiva la variabilidad presente en la población.

En el caso del ovino, en general, se cuenta con genealogías heterogéneas, con un alto porcentaje de genealogía desconocida debido al uso de la monta natural no controlada y al escaso número de test de filiaciones realizados. Como consecuencia, las estimas de consanguinidad basadas en el pedigrí suelen estar infraestimadas.

Sin embargo, los avances tecnológicos de los últimos años han permitido tener información molecular de los individuos. Dicha información puede ser utilizada para estimar coeficientes de consanguinidad, por lo que se han desarrollado diferentes métodos que, en base a dicha información, permiten evaluar la consanguinidad (Howard et al., 2017) y mejorar el manejo a nivel poblacional en base a parámetros más reales (Curik et al., 2014).

En el caso de la raza de ovino Latxa el porcentaje medio entre ecotipos de animales en genealogía con padre y madre desconocidos es del 32% y el de animales con solo madre conocida del 36%. Por ello, el objetivo del presente trabajo es estimar los coeficientes de consanguinidad y censos efectivos en dos poblaciones de Latxa Cara Negra: Latxa Cara Negra de Euskadi (LCNEUS) y Latxa Cara Negra de Navarra (LCNNAF) en base a la información molecular existente y compararla con las estimas obtenidas en base al pedigrí.

### MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio incluyó datos genotípicos de machos de inseminación artificial genotipados con Illumina OvineSNP50 BeadChip y nacidos entre 1997 y 2016 en LCNEUS y entre 1996 y 2011 en LCNNAF. Tras el filtrado, se consideraron los SNPs autosómicos con una heredabilidad estimada del contenido génico (Forneris et al., 2015) mayor de 0.98. El pedigrí se generó con los ancestros conocidos de los individuos genotipados en cada raza. La tabla 1 muestra el número de animales y marcadores utilizados en el estudio.

La estima de consanguinidad en base al pedigrí ( $F_{PED}$ ) se realizó con el programa INBUPGF90 de la familia Blupf90 (Misztal et al., 2002), con el método de Aguilar & Misztal, (2008) con 10 iteraciones, basado en la metodología propuesta por VanRaden (1992), que permite estimar los coeficientes de consanguinidad en poblaciones con genealogía faltante, atribuyendo a los ancestros desconocidos el parentesco promedio existente en la población en ese momento.

Las estimas de consanguinidad en base a la información molecular se realizaron por dos métodos: SNP a SNP (homocigosidad) y segmentos de homocigotos (runs of homozygosity: ROH). La estima de consanguinidad basada en SNPs individuales ( $F_{SNP}$ ), corresponde a la proporción de loci en estado homocigoto de cada individuo (Silió et al., 2013), calculada como  $F_{SNP_i} = 2(\sum_{k=1}^{n_{SNP}} (I_{11,k} + I_{12,k} + I_{21,k} + I_{22,k}))/4n_{SNP} - 1$ ; donde  $n_{SNP}$  es el número total de SNPs,  $I_{xy,k}$  es una variable indicadora que es igual a 1 cuando un alelo del individuo y el otro alelo del mismo individuo en el SNP  $k$  son iguales y 0 si no lo son. La estima de consanguinidad basada en ROH ( $F_{ROH}$ ), es la proporción del genoma que es un ROH (McQuillan et al., 2008), calculado como  $F_{ROH_i} = \frac{\sum_{k=1}^{n_{ROH_i}} l_{ROH_{ik}}}{l_g}$ ; donde  $n_{ROH_i}$  es el número total de ROH en el individuo  $i$ ,  $l_{ROH_{ik}}$  es la longitud en pares de bases del ROH  $k$  en el individuo  $i$  y  $l_g$  es la longitud total en pares de bases del genoma. Los parámetros para definir un ROH fueron: longitud mínima de 4 Mb,

número mínimo de 30 SNP, densidad mínima de 1 SNP por 100 Kb, distancia máxima entre dos homocigotos consecutivos de 1 Mb, máximo de dos genotipos faltantes y un heterocigoto permitido por ROH (Rodríguez-Ramilo et al., 2019).

La tasa de incremento de consanguinidad por año se estimó como el coeficiente de regresión de la consanguinidad de cada individuo genotipado sobre su año de nacimiento. A partir del producto de esta tasa por el intervalo generacional se obtuvo la tasa de incremento de consanguinidad por generación ( $\Delta F$ ). El tamaño efectivo de población se estimó mediante  $N_e = \frac{1}{2\Delta F}$  (Falconer & Mackay, 1996), y el intervalo de confianza a partir del error estándar del coeficiente de regresión.

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la tabla 2 se puede ver como las estimas de consanguinidad media obtenidas SNP a SNP son las más elevadas debido a que este método no permite diferenciar identidad en estado de identidad por descendencia. Empleando el pedigrí y ROH se obtienen medias más bajas, siendo en ambas poblaciones superiores las estimadas utilizando ROH. El coeficiente de correlación entre las estimas de consanguinidad es elevado entre los métodos basados en información molecular (0,65 y 0,87, para LCNEUS y LCNNAF respectivamente) y moderado entre estimas basadas en pedigrí y ROH (0,41 y 0,50, para LCNEUS y LCNNAF respectivamente).

La tasa de consanguinidad por generación sigue un patrón similar a la consanguinidad media, siendo similar en base a pedigrí y ROH; y menor por SNPs. Respecto al censo efectivo, por pedigrí se estima un tamaño menor, similar al estimado por ROH. En cambio, las estimas por SNPs reportan un mayor tamaño efectivo. El censo efectivo considerando la genealogía completa relativa a toda la población dentro del programa de mejora genética es de 288 y 213, para LCNEUS y LCNNAF respectivamente, con 263306 y 68714 animales en genealogía.

Los datos muestran que, coincidiendo con lo que ocurre con el tamaño poblacional, LCNEUS tiene mayor censo efectivo que LCNNAF y son del mismo orden de magnitud de los obtenidos en razas ovinas de características similares (Rodríguez-Ramilo et al., 2019) y son menores que en otras poblaciones de ovino lechero (Chitneedi et al., 2017; Al-Mamun et al., 2015). Estos valores están en la mayoría de los casos por debajo del límite propuesto por Meuwissen (2009) para asegurar la viabilidad de la población a largo plazo ( $N_e=100$ ). Sin embargo, debemos tener en cuenta que los análisis se han realizado con la información disponible correspondiente únicamente a los animales genotipados y estos no representan el total de la población de padres, ni el total de machos utilizados en IA. Por lo que será necesario ir completando esta información, para disponer de una muestra más representativa de la población real y estimas más precisas del censo efectivo. En todo caso, queda patente la gran diferencia existente entre el censo real y el censo efectivo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar, I. & Misztal, I. 2008. JDS. 91:1669-1672.
- Al-Mamun H.A. et al. 2015. GSE. 47, 90.
- Chitneedi, P. et al. 2017. Animal Genet. 48:436-446.
- Curik, I. et al. 2014. Livest. Sci. 166:26-34.
- Falconer, D.S. & Mackay, T.F.C. 1996. Harlow: Longman Scientific & Technical.
- Forneris, N.S. et al. 2015. Genetics. 199, 675-681.
- Howard, J.T. et al. 2017. JDS. 100:1-16.
- McQuillan et al. 2008. Am. J. Hum. Genet. 83:359-372.
- Meuwissen T. 2009. Animal Science. 59, 71-9.
- Misztal, I. et al. 2002. En: Proc. 7th WCGALP.
- Rodríguez-Ramilo, S.T. et al. 2019. JDS En prensa.
- Silió, L. et al. 2013. J. Anim. Breed. Genet. 130:349-360.
- VanRaden, P.M. 1992. JDS 75:3136-3144.

**Agradecimientos:** A CONFELAC, por la aportación de datos de genealogía. Al Departamento de Desarrollo Económico e Infraestructuras de Gobierno Vasco, por la ayuda de formación de jóvenes investigadores en formación y tecnólogos. A POCTEFA por la financiación del proyecto ARDI (EFA208/16) en el que se encuadra este trabajo.

**Tabla 1.** Número de individuos genotipados, número de marcadores, número de individuos en genealogía, número de generaciones equivalentes e intervalo generacional para Latxa Cara Negra de Euskadi (LCNEUS) y Latxa Cara Negra de Navarra (LCNNAF).

Raza	Individuo genotipados	Marcadores	Individuos en genealogía	Número de generaciones equivalentes	Intervalo generacional
LCNEUS	373	41806	1803	5,61	4,41
LCNNAF	160	41627	702	4,65	4,65

**Tabla 2.** Media del coeficiente de consanguinidad ( $F$ )  $\pm$  error estándar (ES), tasa de consanguinidad por generación ( $\Delta F$ )  $\pm$  ES y tamaño efectivo de población ( $N_e$ ) con intervalo de confianza (IC) del 95%; estimado en base al pedigrí completo (TPED); el pedigrí de los machos genotipados (PED), SNP a SNP (SNP) y segmentos de homocigotos (ROH); para Latxa Cara Negra de Euskadi (LCNEUS) y Latxa Cara Negra de Navarra (LCNNAF).

	Método	LCNEUS	LCNNAF
F media $\pm$ ES	$F_{TPED}$	0,0037 $\pm$ 0,0001	0,0063 $\pm$ 0,0001
	$F_{PED}$	0,0187 $\pm$ 0,0011	0,0177 $\pm$ 0,0015
	$F_{SNP}$	0,6322 $\pm$ 0,0005	0,6344 $\pm$ 0,0009
	$F_{ROH}$	0,0331 $\pm$ 0,0012	0,0335 $\pm$ 0,0019
$\Delta F$ $\pm$ ES	$\Delta F_{TPED}$	0,0017 $\pm$ 0,0001	0,0023 $\pm$ 0,0001
	$\Delta F_{PED}$	0,0078 $\pm$ 0,0009	0,0095 $\pm$ 0,0017
	$\Delta F_{SNP}$	0,0018 $\pm$ 0,0004	0,0033 $\pm$ 0,0011
	$\Delta F_{ROH}$	0,0058 $\pm$ 0,0009	0,0075 $\pm$ 0,0024
$N_e$ (95% IC)	$N_{eTPED}$	288 (286 - 290)	213 (211 - 216)
	$N_{ePED}$	64 (53 - 82)	53 (39 - 81)
	$N_{eSNP}$	282 (195 - 510)	153 (92 - 454)
	$N_{eROH}$	86 (65 - 126)	66 (41 - 174)

## INBREEDING AND EFFECTIVE POPULATION SIZE ON THE LATXA CARA NEGRA DAIRY SHEEP BREED

**ABSTRACT:** Traditionally, inbreeding estimates have been estimated based on pedigree information. However, in sheep there is a considerable proportion of unknown pedigree due to natural mating and lack of filiation analysis. Therefore, there could be an under estimation of inbreeding coefficients based on pedigree. In the genomics era, genomic information can be used to estimate inbreeding. In this study, three different inbreeding estimation methods were assessed (a pedigree-based methodology, a single SNP-based approach and a ROH based method) to analyse the genetic diversity of two populations of Latxa Cara Negra breed: Latxa Cara Negra from Euskadi (LCNEUS) and from Navarra (LCNNAF). A total of 533 animals were genotyped with the Illumina OvineSNP50 BeadChip, bringing around 41700 SNPs and 2505 animals in pedigree. The results showed an effective population size below 100 in most of the evaluated cases. In addition, LCNEUS showed a higher genetic diversity than LCNNAF for each evaluated method. These results suggest that it could be interesting to consider these estimates in the management of both populations.

**Keywords:** Inbreeding, Effective population size, ROH, Pedigree, Sheep.