

MEDIDAS DE CONSANGUINIDAD GENÓMICA EN UNA POBLACIÓN DE RATONES SELECCIONADOS DIVERGENTEMENTE PARA PESO AL NACIMIENTO

Ojeda-Marín¹, C., Cervantes¹, I., Formoso-Rafferty², N. y Gutiérrez¹, J.P.

¹Dpto. Producción Animal, Facultad de Veterinaria, UCM, Madrid; ²Dpto. Producción Agraria, E.T.S.I.A.A.B, UPM, Madrid. candelao@ucm.es

INTRODUCCIÓN

La consanguinidad (F) es consecuencia del apareamiento de individuos emparentados, incrementando la homocigosis (Alemu *et al.*, 2021). Tradicionalmente se ha utilizado el pedigrí para medir la F , pero las nuevas tecnologías moleculares han permitido el desarrollo de nuevos coeficientes. El tamaño efectivo (N_e) es uno de los indicadores más usados para evaluar la diversidad genética de una población y se puede calcular a partir del incremento de consanguinidad por generación (ΔF). Se ha llevado a cabo con éxito un experimento de selección divergente para variabilidad de peso al nacimiento en ratones durante 26 generaciones creando dos líneas (Formoso-Rafferty *et al.*, 2016). La más homogénea presentó ventajas en productividad, bienestar animal y robustez (Formoso-Rafferty *et al.*, 2022). El objetivo de este estudio fue comparar distintas medidas de F y N_e en esta población utilizando información de pedigrí y de marcadores moleculares.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizó información del pedigrí de las 26 generaciones de selección divergente y de 5 generaciones previas. Se genotiparon 1,669 individuos de las líneas de selección con el chip de alta densidad Affymetrix Mouse Diversity Genotyping Array. Se calcularon diferentes F usando varias metodologías: basado en cadenas largas de homocigotos (F_{ROH}) (McQuillan *et al.*, 2012) y los coeficientes de consanguinidad de Nejati-Javaremi (F_{NEJ}) (Nejati-Javaremi *et al.*, 1997), Li y Horvitz ($F_{L\&H}$) (Li y Horvitz, 1953) y de Yang (F_{YAN}) (Yang *et al.*, 2010), así como el basado en el pedigrí (F_{PED}) (Meuwissen y Luo, 1992). F_{ROH} , F_{NEJ} y $F_{L\&H}$ fueron estandarizados por el promedio en una población de referencia (RP), siendo F_{ROH0} , F_{NEJ0} y $F_{L\&H0}$, respectivamente. ΔF se calculó según Gutiérrez *et al.* (2008) a partir de $F_{ROH0}(\Delta F_{ROH0})$, $F_{NEJ0}(\Delta F_{NEJ0})$, $F_{L\&H0}(\Delta F_{L\&H0})$ y $F_{YAN}(\Delta F_{YAN})$ y $F_{PED}(\Delta F_{PED})$. A partir de estos ΔF se calcularon $N_{e_{ROH0}}$, $N_{e_{NEJ0}}$, $N_{e_{L\&H0}}$, $N_{e_{YAN}}$ y $N_{e_{PEDI}}$ por generación. Asimismo, se calcularon las correlaciones entre los distintos F . Para detectar los ROH se utilizó PLINK v1.9 (Chang *et al.*, 2015) y las matrices de relaciones genómicas se construyeron utilizando un código propio en R y las correlaciones se calcularon utilizando la función "cor" en R (Rizopoulos, 2006).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los valores más altos fueron F_{ROH} y F_{NEJ} . Los valores más bajos fueron detectados en $F_{L\&H}$. Las correlaciones más altas con F_{PED} fueron detectadas con F_{ROH} (0.89) lo que sugiere que entre los coeficientes moleculares F_{ROH} es el más representativo de identidad por descendencia (IBD) (Ceballos *et al.*, 2018). ΔF_{PEDI} presentó valores entre 0.00 y 0.02. Los ΔF calculados utilizando información molecular fueron similares entre sí. La tendencia de todos los N_e se estabilizó a partir de la décima generación. $N_{e_{PEDI}}$ presentó menor variabilidad. $N_{e_{L\&H}}$ presentó valores extremadamente negativos mientras que $N_{e_{L\&H0}}$ presentó una tendencia más estable, casi idéntica a $N_{e_{NEJ0}}$ y a $N_{e_{PEDI}}$.

CONCLUSIÓN

Esta población seleccionada de ratones representa una buena base para estudiar distintas metodologías y distintas fuentes de información para calcular coeficientes de consanguinidad y tamaños efectivos. F_{ROH} y F_{PED} son más representativos de IBD. Fue necesaria la información de varias generaciones para observar una tendencia estable de N_e .

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alemu, S.W. *et al.* 2021. Heredity. 126: 410-23.
- Chang, C.C. *et al.* 2015. GigaScience. 4: 7.
- Ceballos, F.C. *et al.* Nat Rev Genet. 19: 220-34.
- Rizopoulos, D. 2006. J Stat Softw. 17: 25.
- Formoso-Rafferty, N. *et al.* 2016. J Anim Breed Genet. 133: 227-37
- Formoso-Rafferty, N. *et al.* 2022. J Anim Breed Genet. 139: 370-9.
- Gutiérrez, J.P. J Anim Breed Genet. 126: 327-32.
- McQuillan, R. *et al.* 2012. PLOS Genet. 8: e1002655.
- Meuwissen, T. *et al.* 1992.24:305-13.
- Nejati-Javaremi, A. *et al.* 1997. J Anim Sci. 5: 107-17.
- Yang, J. 2010. Nat Genet. 42: 565-9.

Agradecimientos: el estudio se realizó con un proyecto del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades PGC2018-096198-A-100