

## ANÁLISIS DE LA EXPRESIÓN ALÉLICA DIFERENCIAL EN EL TRANSCRIPTOMA PORCINO DEL MÚSCULO *LONGISSIMUS DORSI* MEDIANTE DATOS DE RNA-SEQ.

Passols<sup>1</sup>, M., Vos de<sup>2</sup>, J., Madsen<sup>2</sup>, O., González-Prendes<sup>2</sup>, R., Sebastià<sup>1,3</sup>, C., Valdés-Hernández<sup>1,3</sup>, J., Llobet-Cabau<sup>1</sup>, F., Castelló<sup>1,3</sup>, A., Sánchez<sup>1,3</sup>, A. y Folch<sup>1,3</sup>, J.M.

<sup>1</sup> Plant and Animal Genomics, Centre de Recerca Agrigenòmica (CRAG), Consorcio CSIC-IRTA-UAB-UB, Campus UAB, Bellaterra, España. <sup>2</sup>Animal Breeding and Genomics, Wageningen University & Research, 6708PB, Wageningen, The Netherlands. <sup>3</sup>Departamento de Ciencia Animal y de los Alimentos, Facultad de Veterinaria, Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), Bellaterra, España.\*magi.passols@cragenomica.es

### INTRODUCCIÓN

RNA-Seq es una metodología que permite estudiar la expresión de los genes. La expresión génica es el vínculo entre el genotipo y el fenotipo, y las diferencias en esta son una de las principales causas de la variación fenotípica entre individuos (Wang *et al.*, 2011). De acuerdo con la herencia mendeliana, se espera una expresión génica equilibrada entre los alelos de origen materno y paterno, también conocida como expresión bialélica. No obstante, los alelos de algunos genes pueden mostrar variaciones del nivel de transcripción debido a factores genéticos o epigenéticos (Hasin-Brumstein *et al.*, 2014). El objetivo de este trabajo consiste en estudiar el transcriptoma del músculo en cerdos mediante RNA-Seq para identificar variantes con expresión alélica diferencial y analizar su asociación con caracteres relacionados con la calidad de la carne.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Para este estudio se usaron un total de 129 cerdos de la población experimental denominada BC1\_DU (retrocruce 25% Ibérico × 75% Duroc). La extracción del ARN del tejido muscular (*Longissimus dorsi*) se realizó con el kit RiboPure (Ambion) y se secuenció con Illumina HiSeq 3000/4000. El mapeo y la cuantificación se llevó a cabo con los programas STAR y HTSeq, respectivamente. Mediante el software FreeBayes (Garrison *et al.*, 2012), se detectaron un total de 3,5 millones de variantes por *Variant Calling* (VC). Todos los animales fueron genotipados con el chip *Axiom Porcine Genotyping Array* 660K (Affymetrix). Además, los SNPs se filtraron usando el software PLINK (Purcell *et al.*, 2007). Finalmente, se identificaron las variantes comunes detectadas por VC y las presentes en el chip de Affymetrix.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se detectaron 13.113 RNA-Seq-SNPs que también se encontraban presentes en el chip de genotipado de 660K SNPs. Después de filtrar las variantes con una profundidad de secuenciación >10X y un valor *p* ajustado < 0,05, 2.146 SNPs mostraron al menos tres muestras con expresión alélica diferencial (ASE-SNPs). Además, se caracterizaron un total de 1.621 genes relacionados con al menos un SNP. Estos SNPs se encontraban distribuidos a lo largo de los 18 cromosomas autosómicos y el cromosoma X, con un 45,9% situados en regiones codificantes y un 26,3% en 5' y 3'UTR. En el análisis funcional se identificaron algunos genes con expresión alélica diferencial (*PPARA*, *RXRG*, *LIPE*, *LPIN1* y *MYOD1*) que juegan un papel fundamental en el desarrollo y el mantenimiento en el músculo, así como en el metabolismo de los ácidos grasos. Además, algunos de estos genes se han hallado en estudios relacionados con la calidad de la carne y con otros caracteres de interés productivo en cerdos.

### CONCLUSIÓN

La expresión alélica diferencial puede ayudar a comprender los cambios y mecanismos de la expresión génica y su efecto sobre fenotipos de interés. En este trabajo se identifican variantes genéticas asociadas con una expresión alélica diferencial en el músculo esquelético porcino y los genes afectados pueden influir en diferentes vías metabólicas.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

• Wang, BB., et al. 2011. PloS One. 6(2): e17002. • Hasin-Brumshtein, Y., et al. 2014. BMC Genomics. 15: 471. • Purcell, S., Neale, B., Todd-Brown, K., Thomas, L., Ferreira, M.A.R., Bender, D., et al. 2007. Am J Hum Genet. 81: 559–575. • Garrison, E. & Marth, G. 2012. arxiv.org/abs/1207.3907.

**Agradecimientos:** Trabajo financiado por los proyectos MINECO AGL2017-82641-R y MICINN PID2020-112677RB-C22. El material animal fue generado en el marco el proyecto INIA CPE03-010-C3 con la colaboración de investigadores INIA, IRTA y UAB. M. Passols fue financiado con una beca FPI (MINECO) y C. Sebastià y Jesús Valdés-Hernández con una beca FI-DGR (Generalitat de Catalunya).