



PROGRAMA

JUEVES 5 JUNIO

10h00-11h00 Registro

11h00-11h05 Bienvenida, agradecimientos e información logística. Miguel Pérez-Enciso

SESIÓN 1: Mejora genética. J. Altarriba

11h05-11h30. Situación actual de los programas de mejora genética en España. Juan Manuel Serradilla Manrique.

11h30-12h00. Mejoramiento genético en aves de postura. Jesús Arango.

12h00-12h15 Comparación de caracteres de composición de carne en conejos cruzados procedentes de cuatro líneas maternas. Carlos Mínguez Balaguer.

12h15-12h30 Genética de la tolerancia al estrés por calor en pequeños rumiantes de aptitud lechera. María Jesús Carabaño.

12h30-12h45 Efecto de la selección por varianza residual del tamaño de camada sobre la respuesta inmune en conejo. María José Argente Carrascosa.

12h45-13h00 Efectos genéticos y sistemáticos sobre la mortalidad al nacimiento en cerdos ibéricos. Juan María García Casco.

13h00 - 14h30 COMIDA CATERING

SESIÓN 2: Mejora genética. L. Silió

14h30-14h45 Análisis de segregación de las deformidades esqueléticas Ausencia de opérculo, Lordosis, Fusión de Vértebras y complejo LSK, en dorada (*Sparus aurata*, L). Ana Navarro y Guerra del Río.

14h45-15h00 Estimación del efecto genético de la temperatura sobre el rendimiento deportivo de los caballos Trotadores en España. M DOLORES GÓMEZ ORTIZ.

15h00-15h15 Genética de la longevidad funcional en diferentes líneas de conejos. Ayman EL Nagar.

15h15-15h30 Componentes de (co)varianza de efectos de stress térmico sobre el peso al nacer y la ganancia diaria en ovino Merino español: resultados preliminares. Juan Manuel Serradilla Manrique.

15h30-15h45 Purga de la depresión consanguínea en la bruna dels pirineus. Marta Fina.

15h45-16h00 Linear measures and body mass index of ponies of brazilian breeds. Celia Quirino.

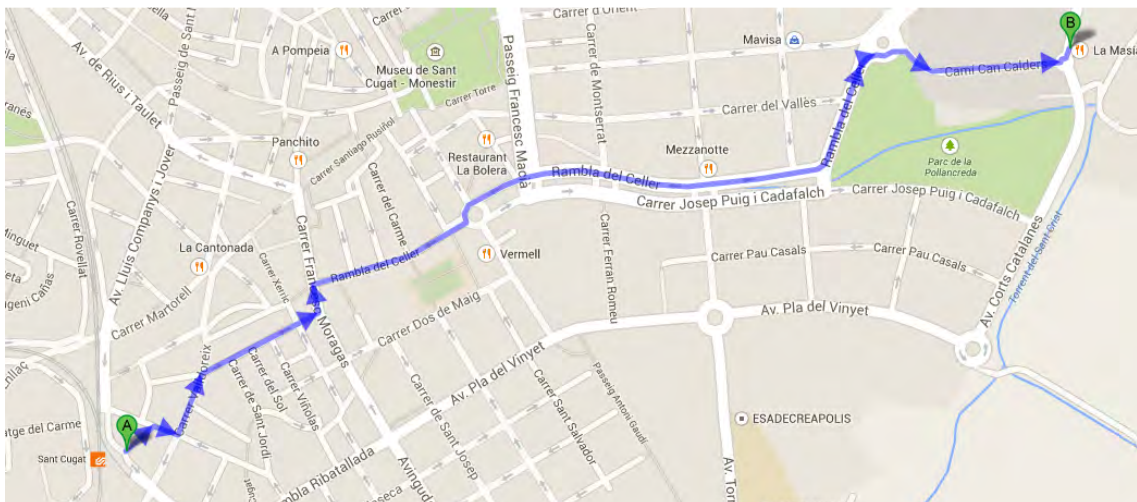
16h00 - 16h30 CAFÉ

SESIÓN 3: Metagenómica y metamejora. E. Ugarte

- 16h30-17h00 An introduction to metagenomics and its applications to livestock research. Jordi Estellé.
- 17h00-17h15 Construcción de redes génicas para el estudio de caracteres de crecimiento en porcino. Anna Puig Oliveras.
- 17h15-17h30 Análisis RNA-seq de muestras de músculo pertenecientes a cerdos con fenotipos divergentes para caracteres lipídicos. Angela Cánovas Tienda.
- 17h30-17h45 Utilización de los genomas bovino y ovino como moldes para el análisis del transcriptoma mamario ovino. Juan José Arranz Santos.
- 17h45-18h00 Análisis de la variación genética de cinco razas ovinas españolas mediante la tecnología RNA-seq. Antonia Noce.
- 18h00-18h15 Detection of copy number variation in a porcine Duroc population and performance of association analyses with production traits. Rayner Gonzalez Prendes.

~~~~~

La cena será en el restaurante la MASIA DE SANT CUGAT ([www.masiasantcugat.com](http://www.masiasantcugat.com)) Av. Corts Catalanes, s/n, 08173 Sant Cugat del Vallès, Tel. 935893445. A LAS 20h30 (HORA A CONFIRMAR!!) saldrá un bus del hotel Campus. También se puede ir andando desde la UAB (30') o desde la estación de S. Cugat (20') El regreso será hacia la medianoche.



Andando desde los Ferrocarrils en S. Cugat al restaurante (2 kms).

## VIERNES 6

### **SESIÓN 4: Efectos sociales, selección genómica. M. Pérez-Enciso**

- 9h00-9h30 Breeding for socially-affected traits: Data analysis, heritable variation and response to selection. Piter Bijma.
- 9h30-10h00 Breeding animals using genomic information - what else can we do? John Hickey.
- 10h00-10h15 La huella de los metafundadores. Andres Legarra Albizu.
- 10h15-10h30 Evaluación del uso de una meta-población para selección genómica en poblaciones autóctonas de vacuno de carne. Elena Flavia Mouresan.

### **10h30 - 11h00 CAFÉ EN EL VESTÍBULO**

### **SESIÓN 5: Selección genómica y/o variabilidad. J.J. Arranz**

- 11h00-11h15 Genética genómica aplicada al estudio de caracteres productivos en porcino. Angel Mario Martinez Montes.
- 11h15-11h30 Selección genómica en las razas de ovino lechero del Pirineo occidental. Eva Ugarte.
- 11h30-11h45 Censos efectivos ¿de poblaciones de referencia, idealizadas o imaginarias? Luis Silió López.
- 11h45-12h00 Correcting For Unequal Sampling in Principal Component Analysis of Genetic Data. William Orlando Burgos Paz.
- 12h00-12h15 Identidad genómica y análisis factorial discriminante. Juan Altarriba Farrán.
- 12h15-12h30 Tamaño efectivo de la población estimado a partir del desequilibrio de ligamiento en poblaciones autóctonas españolas de ganado vacuno de carne. Jhon Jacobo Cañas Alvarez.
- 12h30-12h45 Análisis de la diversidad genómica de poblaciones de vacuno de carne autóctono español. Aldemar González Rodríguez.
- 12h45-13h00 A comprehensive catalogue of pig genome polymorphism from massive resequencing data. Erica Bianco.

### **13h00 - 14h30 COMIDA CATERING EN EL VESTÍBULO**



### **SESIÓN 6: Genes, por fin. J. Estellé.**

- 14h30-14h45 Nuevos polimorfismos del gen CAST asociados al desarrollo muscular y a la ternura en cerdos Duroc x Ibérico. M<sup>a</sup> del Carmen Rodríguez Valdovinos.
- 14h45-15h00 Análisis conjunto de las principales desaturasas y elongasas de ácidos grasos y su relación con datos de engrasamiento y composición en porcino. Romi Pena i Subirà.
- 15h00-15h15 Análisis funcional de la región promotora del gen elovl6 y su asociación con la composición de ácidos grasos en cerdos. Maria Ballester Devis.
- 15h15-15h30 Asociación genómica de los loci de SCD y LEPR con la composición de la grasa intramuscular en cerdos Duroc. Roger Ros-Freixedes.
- 15h30-15h45 Caracterización de la expresión gen GBP1, asociado a la resistencia genética al virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino. Sofia Gol Parera.
- 15h45-16h00 Efecto de un polimorfismo del gen SCD sobre el contenido de ácidos grasos monoinsaturados en jamón curado. Eliana Henriquez Rodriguez.

### **16h00 - 16h30 CAFÉ EN EL VESTÍBULO**

### **SESIÓN 7: Huellas y enseñanza. M. Baselga.**

- 16h30-16h45 Identificación de huellas de selección en razas ovinas con diferente biotipo para la producción de lana. Beatriz Gutierrez Gil.
- 16h45-17h00 Huellas de selección en razas vacunas españolas seleccionadas para producción de carne. Sebastián Munilla.
- 17h00-18h00 Discusión: La enseñanza de la Mejora Genética: Qué, cuándo y dónde. Jesús Piedrafita.

### **18H00: AJUSTE, DESPEDIDA Y CIERRE. A. BLASCO**



## COMUNICACIONES INVITADAS



TITULO / TITLE

Mejoramiento genetico en aves de postura

AUTORES / AUTHORS

Jesus Arango

DIRECCIONES / ADDRESSES

2583 240th street, P.O.Box 310; Dallas Center, IA 50063, USA

EMAIL jarango@hyline.com

TEXTO COMUNICACIÓN / TEXT

Las empresas genéticas dedicadas a la mejora de productos para la avicultura, y en particular para la industria del huevo, han utilizado con éxito la variación que existe dentro y entre líneas puras. Programas de selección complejos han sido implementados para hacer uso de la variación genética existente para las muchas características de interés económico que son rutinariamente medidas en los programas de mejora. El cruzamiento sistemático de líneas puras ha permitido identificar las mejores combinaciones entre ellas para maximizar los resultados en reproductores (líneas padres y madres) y de esa manera maximizar la productividad de los híbridos usados a nivel comercial. Con la implementación de métodos cuantitativos cada día más sofisticados y con mayor integración de la enorme cantidad de información molecular del ADN, disponible hoy día, el proceso de selección se ha revolucionado. Tres métodos comúnmente utilizados incluyen: (a) la selección asistida por marcadores moleculares, (b) la selección asistida por genes y (c) más recientemente, la selección genómica, la cual hace uso combinado de decenas a centenas de miles de marcadores con la información fenotípica para maximizar la respuesta y optimizar los programas de selección. A su vez, esto permite optimizar la estructura poblacional para maximizar el progreso genético. La selección genómica ha revolucionado el mundo de la mejora genética en animales y plantas, y las aves no son la excepción. Por ello, el futuro de la mejora genética en la industria de producción de huevos todavía puede tener los mejores años por venir. Esto es una buena noticia en el contexto de una creciente población humana, la cual continúa exigiendo mayor cantidad de fuentes de proteína animal, de mejor calidad y de mayor accesibilidad y asequibilidad. El huevo tendrá, sin duda, un papel clave en la alimentación del mundo durante los próximos 50 años y más allá; así como ha sido el caso en las pasadas cinco décadas, en las que la producción mundial de huevo creció alrededor de cinco veces y lo hizo especialmente en las aéreas del mundo más desfavorecidas económicamente.

TITULO / TITLE

An introduction to metagenomics and its applications to livestock research

AUTORES / AUTHORS

Jordi Estellé

DIRECCIONES / ADDRESSES

INRA, UMR1313 Génétique Animale et Biologie Intégrative (GABI), Equipe Génétique Immunité Santé (GIS), F-78350 Jouy-en-Josas, France.

EMAIL [jordi.estelle@jouy.inra.fr](mailto:jordi.estelle@jouy.inra.fr)

TEXTO COMUNICACIÓN / TEXT

Microbiomes and their effects on hosts are emerging as outstanding ecosystems to study in various scientific fields. In fact, the microbiome of the intestinal tract may be considered a new host organ that plays a major role in health and well-being, by creating a barrier to infections, helping to develop and mature the immune system, extracting nutrients and energy from food, providing micronutrients, and likely having many other unknown roles. At the methodological level, the use of next-generation sequencing technologies is revolutionizing the field of ecological microbiology, as it allows getting a catalogue of the microorganisms present in a sample without any laboratory cell culture. In this sense, major findings in humans are paving the way for similar studies in other species, and notably livestock species. Along the presentation, the different concepts necessary to understand the metagenomics field will be introduced and illustrated with examples of their applications to porcine research as done in the GABI unit of INRA.





## Sequencing Millions of Animals for Genomic Selection 2.0

J.M. Hickey<sup>1</sup>, G. Gorjanc<sup>1</sup>, M.A. Cleveland<sup>2</sup>, A. Kranis<sup>1,3</sup>, J. Jenko<sup>1</sup>, G. Mészáros<sup>1</sup>, J.A. Woolliams<sup>1</sup>, and M. Perez-Enciso<sup>4</sup>

<sup>1</sup>The Roslin Institute and R(D)SVS, The University of Edinburgh, UK, <sup>2</sup>Genus PLC, Hendersonville, USA, <sup>3</sup>Aviagen Limited, Edinburgh, UK <sup>4</sup>Centre for Research in Agrigenomics (CRAG) Bellaterra; and ICREA, Barcelona. Spain

**ABSTRACT:** Genomic selection has high economic value in breeding programs and this value will result in large data sets of genotyped and phenotyped individuals being generated. With appropriate developments in sequencing methods and strategies, and bioinformatics and imputation technologies these large data sets could be sequenced. That may enable larger proportions of the genetic variance to be finely mapped to causal variants. Finely mapping many causal variants will open up several new opportunities for breeding animals such as use of inflated recombination rates, genome editing, accurate estimation of breeding values in crosses, and capitalization of *de-novo* mutations. This paper uses simulation to illustrate how breeding programs may capitalize on these opportunities: hence genomic selection 2.0.



## COMUNICACIONES



Genética de la tolerancia al estrés por calor en pequeños rumiantes de aptitud lechera.

Carabaño, M.J., Ramón, M., Díaz, C., Molina, A., Pérez-Guzmán M.D., Serrano, M., Pérez-Cabal, M.A., Menéndez-Buxadera, A., Serradilla, J.M.

Se han utilizado 183.233 y 126.825 datos de producción diaria de grasa y proteína registrados en 25 y 20 rebaños de ovejas de raza Manchega y cabras de raza Florida, respectivamente. Junto a los datos de producción, se han usado valores de un índice (THI) que combina la temperatura y humedad medias diarias, registradas en estaciones climatológicas ubicadas a una distancia media de 17.5 (1 a 38; Castilla-La Mancha) y 9.5 (1 a 18; Andalucía) km de las explotaciones. El objetivo ha sido estudiar la genética de la respuesta de estos caracteres productivos a la variación del THI mediante modelos de norma de reacción analizados con métodos de regresión aleatoria. Los modelos incluyen los factores fijos (rebaño-día de control, edad-número de orden de lactación, días de lactación, ordeño controlado, número de ordeños diarios y prolificidad en el caso del ovino) y polinomios de Legendre de tercer orden para describir cambios en media y varianza de efectos genéticos aditivos y de ambiente permanente a lo largo de la lactación. Además, para describir los cambios de valores genéticos aditivos y efectos ambientales permanentes a lo largo de la trayectoria de valores de THI, se han usado dos tipos de modelo, uno considerando un efecto nulo del estrés térmico por debajo de un valor umbral de THI (modelo 1) y otro un efecto térmico a lo largo de toda la trayectoria de valores de THI descrito por un polinomio de Legendre de tercer orden (modelo 2). Los estadísticos log de densidad marginal y capacidad predictiva, obtenidos de un análisis bayesiano, muestran que el modelo 2 es el que mejor se ajusta a los datos en ambas especies. Las representaciones de la respuesta fenotípica media al THI estimada con ambos modelos son muy similares y muestran un efecto del estrés térmico en las regiones de valores más bajos y más altos del THI en el caso de las cabras y solamente en la región de valores altos en el caso de las ovejas. La representación de las estimas de los valores genéticos aditivos de los mejores y los peores animales según el valor aditivo para el término independiente indica que el modelo 1 tiende a predecir mayores efectos de la carga térmica en niveles altos de THI que el modelo 2, en ambas razas. Existen tres patrones de respuesta: pendiente positiva (tolerante), nula (robusta) y negativa (sensible), mucho más marcados en el caso de las cabras que en el de las ovejas. La correlación genética entre la intersección y el coeficiente lineal del modelo es negativa, en el caso de las cabras, y cercana a cero o ligeramente negativa, en el caso de las ovejas. La correlación genética estimada entre producciones en temperaturas mínimas y máximas osciló entre 0.50 y 0.97 dependiendo del modelo y el estado de la lactación, indicando la existencia de interacción genotipo-ambiente en determinados casos. La correlación genética entre la intersección y el coeficiente lineal del modelo es negativa en el caso de las cabras y cercana a cero en el caso de las ovejas. La descomposición canónica de la variabilidad observada en la producción de grasa y proteína en función de THI indica que existe poca variabilidad de la respuesta al estrés térmico independiente del nivel productivo en ambas especies, aunque algo mayor en las cabras (11% frente a 8%).

Efecto de la selección por varianza residual del tamaño de camada sobre la respuesta inmune en conejo

Argente, M.J1., García, M.L1., Zbynovska, K2., Petruska, P2., Capcarova, M2., Blasco, A3.

1Universidad Miguel Hernández de Elche, Ctra de Beniel, km 3,2. 03312 Orihuela

2Slovak University of Agriculture in Nitra, Tr. A. Hlinku 2, 949 76 Nitra, Eslovaquia

3Universitat Politècnica de València, Camino de Vera. 46022 Valencia

mj.argente@goumh.umh.es

Un experimento de selección divergente por varianza residual del tamaño de camada se llevó a cabo en conejos. La varianza residual del tamaño de la camada ( $V_e$ ) fue estimada como la varianza fenotípica del tamaño de la camada dentro de hembra después de corregir el tamaño de la camada por los efectos del año estación y estado de lactación (núlpara, lactante y no lactante). Un aumento en la uniformidad del tamaño de camada a lo largo de toda la vida reproductiva de la hembra puede deberse en parte a una mejora en la respuesta inmunitaria a enfermedades infecciosas. El objetivo de este estudio fue examinar si tras ocho generaciones de selección para incrementar (H) y disminuir (L) la varianza residual del tamaño de camada se había alterado algún parámetro hematológico relacionado con la respuesta inmunitaria. Se analizó la  $V_e$  y el tamaño de camada al nacimiento, además del porcentaje de linfocitos, neutrófilos, monocitos, eosinófilos y basófilos, antes y después de ser vacunados los animales contra la enfermedad vírica hemorrágica (CUNIPRAVAC® RHD) o contra la mixomatosis (MIXOHIPRA® H). Se analizaron los datos utilizando metodología bayesiana. Después de ocho generaciones de selección, la diferencia (D) entre líneas H (n=78) y L (n=78) fue de 1.36 gazapos al cuadrado para  $V_e$ , con una probabilidad de ser positiva  $P(D > 0) = 100\%$ . Parece haber respuesta correlacionada en tamaño de camada, de forma que la línea seleccionada para incrementar la varianza residual del tamaño de camada (H) presenta un menor tamaño de camada ( $D = -0.45$  gazapos,  $P(D < 0) = 92\%$ ). La línea H (n=24) mostró un mayor porcentaje de linfocitos ( $D = 4.11\%$ ,  $P(D > 0) = 96\%$ ) y monocitos ( $D = 0.52\%$ ,  $P(D > 0) = 91\%$ ), y un menor porcentaje de neutrófilos ( $D = -4.19\%$ ,  $P(D < 0) = 97\%$ ) y basófilos ( $D = -0.41\%$ ,  $P(D < 0) = 84\%$ ) que la línea L (n=24). El porcentaje de eosinófilos fue similar en ambas líneas. Sin embargo, tras la exposición de los animales al virus de la enfermedad vírica hemorrágica, la línea L igualó el porcentaje de linfocitos y neutrófilos de la línea H. Después de la vacunación contra la mixomatosis, la línea L aumentó el porcentaje de linfocitos en 9.22% ( $P(D > 0) = 98\%$ ), mientras que el porcentaje de neutrófilos experimentó una reducción en magnitud similar al aumento en el porcentaje de linfocitos (8.5%,  $P(D < 0) = 99\%$ ). Por lo que, después de la exposición a agentes patógenos, la respuesta inmune fue mayor en la línea L que en la línea H. En conclusión, la selección para reducir la  $V_e$  parece mejorar la respuesta inmune frente a agentes infecciosos; es decir, la línea L parece ser más robusta, mostrando una superior resistencia a enfermar y soportando mejor condiciones ambientales adversas.













TITULO / TITLE

PURGA DE LA DEPRESIÓN CONSANGUÍNEA EN LA BRUNA DELS PIRINEUS

AUTORES / AUTHORS

MARTA FINA - JOAQUIM CASELLAS

DIRECCIONES / ADDRESSES

DEPARTAMENT DE CIÈNCIA ANIMAL I DELS ALIMENTS  
FACULTAT DE VETERINÀRIA - UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

EMAIL [marta.fina@uab.cat](mailto:marta.fina@uab.cat)

La depresión consanguínea, entendida como la reducción en la fitness de los descendientes resultantes de individuos emparentados, tiene un impacto directo sobre la productividad y economía de las explotaciones ganaderas. Este fenómeno resulta de la aparición de identidad por descendencia, pudiendo repercutir en una mayor contribución de la carga genética recesiva sobre los caracteres poligénicos en los animales consanguíneos. No obstante, la purga de la depresión consanguínea permite controlar estos efectos perjudiciales, quizá parcialmente, descartando los individuos consanguíneos con fitness baja y manteniendo como futuros reproductores los individuos también consanguíneos, pero con fitness alta. El objetivo de este trabajo fue determinar la purga de la depresión consanguínea sobre el peso al nacimiento de los terneros de raza Bruna dels Pirineus, centrándonos en los datos de 8,130 animales y con una genealogía de 10,266 individuos. Cabe destacar que 1,183 de los terneros eran consanguíneos, con valores de entre un 0,10% y un 32,81%, aunque la consanguinidad promedio era del 8,36%. Para caracterizar la purga de la depresión consanguínea, el coeficiente de consanguinidad de cada individuo se subdividió aplicando la descomposición Mendeliana, permitiendo asignar cada consanguinidad parcial a un ancestro concreto, sin necesidad de que éste fuera fundador en la población. Se determinó el número de meiosis entre cada ancestro y el individuo consanguíneo en cuestión, permitiendo ponderar estos coeficientes en función del número de generaciones transcurridas. Los datos se analizaron mediante el modelo estándar usado para la evaluación genética de la raza, con los efectos sistemáticos del sexo del ternero, tipo de parto y edad de la madre, y los efectos aleatorios del rebaño-año-estación, vaca, y componente genético aditivo de cada ternero. La única modificación, fue la inclusión de las consanguinidades parciales en el modelo como covariadas, que requerían la estimación de los componentes de ponderación (lineal y cuadrático) de la consanguinidad en función del número de generaciones transcurrido, y la estimación de los coeficientes de regresión (lineal y cuadrático) inherentes a la depresión consanguínea de manera conjunta con los demás efectos del modelo. Se asumieron a priori planos para todos los parámetros y los modelos se analizaron mediante una aproximación Bayesiana estándar. Al comparar las parametrizaciones, se observó que los valores más bajos del deviance information criterion se obtenían con el modelo que consideraba la ponderación lineal para los coeficientes parciales de consanguinidad y el coeficiente de regresión cuadrático para la depresión consanguínea. Al incluir estas ponderaciones, la penalización sobre el peso al nacimiento por una consanguinidad del 15% era de casi 600 gramos si procedía de un ancestro a 1,5 generaciones de distancia, y se reducía a poco más de 100 gramos si el ancestro se localizaba más de 7 generaciones atrás. Estos resultados evidenciaron el impacto paulatino de la purga para depresión endogámica, eliminándose los efectos más negativos de la consanguinidad procedente de los ancestros lejanos, pero sin tiempo para eliminar los mismos efectos inherentes a los ancestros más cercanos.

## LINEAR MEASURES AND BODY MASS INDEX OF PONIES OF BRAZILIAN BREED

Quirino C.R.<sup>1\*</sup>, Matos L.F.<sup>1</sup>, Rua M.A.S.<sup>1</sup>, Bartholazzi Júnior A.<sup>2</sup>

Laboratório de Reprodução e Melhoramento Genético Animal, Universidade Estadual do Norte Fluminense-UENF. Campos dos Goytacazes-RJ, 28013-602- Brasil. Bolsista CNPq e FAPERJ.

<sup>2</sup>Alunos do Programa de pós-Graduação em Ciência Animal- Universidade Estadual do Norte Fluminense. Campos dos Goytacazes-RJ, Brasil.

\*crq@uenf.br

### Abstract

The ponies are considered as a small horse, these animals are descendants of Brazilian Race Pony Ponies "Shetland" of Scotland and Ponies "Falabella" of Argentina, but still do not have much information about them. Thus, these animals must be identified and characterized phenotypically in Brazil. The objective of this study was to characterize 10 linear measurements of Brazilian pony breed, born between 1996 to 2010 in the Rio de Janeiro state, Brazil. For all measures analyzed (height at withers and croup, length of head, neck, back, loin, rump and body width of the head, chest and hip and body mass index), sex and registration year were included in the analysis model. We found significant differences due to sex and year of registration of the animal and the sire of animals. The Body Mass Index was 83.6, indicating that the animals are smallest. The averages were  $0.86 \pm 0.06$  m height at the withers,  $0.87 \pm 0.06$  m for hip height,  $0.38 \pm 0.03$  m for head length,  $0.36 \pm 0.03$  m length of the neck,  $0.36 \pm 0.04$  m for the length of the back rib,  $0.31 \pm 0.03$  m for rump length,  $0.92 \pm 0.07$  m for body length and  $0.16 \pm 0.01$  m width of the head,  $0.23 \pm 0.03$  m width of the chest and  $0.32 \pm 0.02$  m width of the hip. The correlations between traits were medium to high. Phenotypic trends were observed for the reduction of all linear measurements over the years, except for the length and width of the croup.

**Keywords:** Mini horse, body measures, diversity

























## Correcting For Unequal Sampling in Principal Component Analysis of Genetic Data

**W. Burgos-Paz<sup>1,2</sup>, S. E. Ramos-Onsins<sup>1</sup>, M. Pérez-Enciso<sup>1,2,3</sup>, L. Ferretti<sup>4</sup>**

<sup>1</sup> Centre for Research in Agricultural Genomics (CRAG), 08193 Bellaterra, Spain, <sup>2</sup> Departament de Ciència Animal i dels Aliments, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193, Bellaterra, Spain, <sup>3</sup> Institut Català de Recerca i Estudis Avançats (ICREA), Carrer de Lluís Companys 23, Barcelona, 08010, Spain, <sup>4</sup> UMR 7138, UPMC and CIRB, College de France, Paris, France

Principal component analysis (PCA) is one of the most widely used tools to explore variability of high dimensional data. PCA is used for population and quantitative genetics. Its popularity has recently increased due to the huge amount of molecular markers available in datasets worldwide. In genetics, a common issue due to external constraints is uneven sampling of populations, limiting the usefulness of PCA because of well-known sample size sensitivity and two-dimensional projection bias. Here we evaluated the use of weighted PCA (wPCA) in genetic data in order to correct uneven sampling bias. Simulations suggest that wPCA improves the two-dimensional projections of PCA data and, in some cases, recovers population relationships patterns, even when sample size is as low as  $n=1$ . We used this correction in pig data from populations with uneven sampling, recovering a more realistic structure than inferred with only PCA.

## IDENTIDAD GENÓMICA Y ANÁLISIS FACTORIAL DISCRIMINANTE EN VACUNO DE CARNE

J. Altarriba, A. González, E.F. Mouresan, S. Munilla, A. Molina, C. Moreno, C. Díaz, J. Piedrafita, L. Varona

Grupo de genética cuantitativa y mejora animal . Universidad de Zaragoza.  
Calle Miguel Servet 177. 50013 Zaragoza. Telf.: 976 761623. Email: altarriba@unizar.es

### INTRODUCCIÓN

La asignación de individuos a las poblaciones de origen presenta un claro interés en escenarios tan variados como la evaluación del intercambio genético entre poblaciones, identificación de inmigrantes, detección de subestructuras poblacionales y trazabilidad de animales o productos, entre otros. Su fundamento suele residir en las diferencias entre las frecuencias génicas de las poblaciones o razas, respecto a marcadores moleculares de ADN, cómo microsatélites o SNP (Maudet et al., 2002; Dalvit et al., 2008; Hulsegge et al., 2013).

La asignación sin error de cada individuo a su población es posible cuando cada población muestra una combinación genética específica. Con un solo locus, es necesario un alelo distinto para cada raza y por tanto el locus debería tener tantos alelos como razas a discriminar. Con sistemas dialélicos, el número de loci necesarios para diferenciar  $m$  poblaciones es igual a  $\text{INT}(1,443\text{Ln } m)+1$ , de forma que para discriminar entre cinco y ocho poblaciones serían suficientes tres loci., de manera que cada población tenga fijado un alelo diferente. Sin embargo, esta situación no es habitual y exige planteamientos que definan la identidad de cada raza en términos probabilísticos relativos, especialmente cuanto mayor sea el número de poblaciones a discriminar y menor el grado de diferenciación genética entre poblaciones (Negrini et al. 2008; Dimauro et al., 2013 ).

El objetivo del trabajo es determinar la identidad genómica de cinco razas vacunas de carne mediante genotipados masivos de alta densidad. Para ello se elige el subconjunto de variables (SNP) que permite diferenciar o discriminar los individuos de los cinco grupos muestrales. El estudio tiene dos partes: a) verificar la capacidad discriminante de las variables genómicas con todos los individuos muestreados, b) validar los resultados a partir de dos submuestras independientes obtenidas de la anterior, utilizando como *muestra base o de referencia* a los machos y como *muestra prueba o de verificación* a las hembras.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se han muestreado cinco razas autóctonas españolas: Asturiana de los Valles (AV), Avileña-Negra Ibérica (ANI), Bruna de los Pirineos (BP), Pirenaica (Pi) y Retinta (Re), mediante la elección de 25 parejas de reproductores por grupo (24 en ANI y Pi), evitando el parentesco entre animales. Al tratarse de razas evolutivamente cercanas, debe esperarse una mayor dificultad para conseguir su diferenciación que si se tratara de poblaciones distantes.

El genotipado de cada animal se ha realizado mediante *Illumina High-Density Bovine Bead Chip Array* de 777.962 SNP y se ha tomado solamente la información autosómica. Estos datos han sido depurados, eliminando los SNP con una tasa de errores mendelianos mayor a 0,05 y una tasa de error de genotipado por individuo y marcador también mayor a 0,05, los fijados en los mismos alelos en las cinco poblaciones y los que aportan información redundante que puedan generar

matrices singulares, al mostrar aisladamente idéntica capacidad discriminante. Quedaron en total 430.068 SNP disponibles en la *muestra base* inicial completa y 401.102 en las submuestras separadas de ambos sexos.

La información genómica ha sido codificada tomando como referencia indistintamente a uno de los alelos (nucleótidos) de cada marcador, expresando cada genotipo con el número de copias en el mismo (0, 1, 2).

A partir de esta información, se ejecutó un análisis factorial discriminante. Dicho análisis maximiza la diferenciación de los grupos de individuos (poblaciones) mediante un número reducido de variables. Este proceso se realiza gradualmente, variable a variable (*stepwise*) como describe Romeder (1973). En cada paso se eligen las variables discriminantes que maximizan la traza de  $\mathbf{T}^{-1} \mathbf{B}$ , dónde  $\mathbf{B}$  y  $\mathbf{T}$  representan las matrices de varianza/covarianza entre poblaciones y total, respectivamente, que incluyen los desequilibrios de ligamiento entre marcadores. Los ejes factoriales discriminantes o canónicos serán los *vectores propios* de  $\mathbf{T}^{-1} \mathbf{B}$ , de manera que los dos primeros ( $\mathbf{u}_1$ ,  $\mathbf{u}_2$ ) definen el plano de máxima discriminación. El *valor propio* ( $\lambda_i$ ) expresará el poder discriminante del eje  $i$ , entendido como la fracción de la varianza total explicada por el eje canónico imputada a las diferencias entre los grupos.

En cada paso discriminante, con la incorporación de una nueva variable, se verifica la capacidad del subconjunto de las variables elegidas para clasificar correctamente cada individuo como miembro del grupo de origen. Un individuo se clasificará correctamente si la distancia del mismo al centroide de su grupo es mínima, respecto a los centroides del resto de los grupos. Mediante la *distancia generalizada de Mahalanobis* (1936) se calculará la probabilidad *a posteriori* de la clasificación de cada individuo en cada grupo:

$$D^2_{iJ} = (\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_J)' \mathbf{T}^{-1} (\mathbf{x}_i - \mathbf{x}_J)$$

siendo  $\mathbf{x}_i$  el vector con las variables genotípicas del individuo  $i$  y  $\mathbf{x}_J$  el vector de medias (doble de las frecuencias génicas) del grupo  $J$ . La probabilidad *a priori* de clasificar correctamente cada individuo es 1/5.

La validación cruzada de la capacidad discriminante de la información molecular se realiza mediante una prueba no paramétrica, consistente en utilizar una *muestra base* compuesta por uno de los sexos, para definir la métrica multivariante, y verificar la discriminación en una *muestra prueba*, compuesta por los animales del otro sexo.

Se ha utilizado un software desarrollado a partir del programa Mahal3 descrito por Romeder (1973).

## RESULTADOS

### a) Capacidad discriminante de la *muestra base* completa

Se observa una elevada capacidad de diferenciar las cinco razas en los 29 cromosomas, con un valor discriminante en el primer eje factorial superior al 90% (Fig. 1b) en los BTA 2, 5, 7, 9, 10, 12, 13, 18, 20, 23 y 25, especialmente en el 18 con  $\lambda_1 = 0,976$  y una capacidad de asignar correctamente al 80% de los individuos con sólo 4 variables y el 100% con 25 (Fig.1a). En el genoma autosómico completo, a partir de las 890 variables que intervienen en la discriminación de los 246 individuos, cromosoma a cromosoma, se detectan 3 variables que permiten clasificar correctamente a un 94,7% y al 100% con 16. Esta clasificación, realizada con la *distancia generalizada de Mahalanobis*, ha sido verificada mediante la *distancia genética standard de Nei* (1972), obteniéndose idénticos resultados. Esto significa que la metodología lineal discriminante ha tenido un comportamiento robusto a pesar de que la exigencia teórica de multinormalidad no haya sido verificada y no se garantice que la solución sea óptima.

La evolución del proceso discriminante para el genoma completo se muestra en la Fig. 2, junto a los SNP seleccionados, ninguno de los cuales coincide con los 48 detectados por Dimauro et. al. (2013) para discriminar las razas Holstein, Brown Swiss y Simmental, con el chip de 50K. Igualmente, estos SNP tampoco forman parte del panel recomendado por ICAR (2012) para las pruebas de parentesco en ganado vacuno, a partir también con el chip de 50K.

Los 16 SNP detectados corresponden a los cromosomas 1 (1), 2(3), 5(3), 6(1), 11(2), 14(1), 18(4) y 22(1). Destaca de nuevo el cromosoma 18 con cuatro SNP y los cromosomas 2 y 5 con tres SNP con elevada capacidad discriminante (Fig. 1). Además, los cromosomas 1, 6, 11, 14 y 22 muestran información complementaria al núcleo anterior y por tanto independiente, teniendo en cuenta que el resultado está ponderado por la varianza/covarianza entre SNP, como corresponde a la base canónica ortogonal utilizada.

En consecuencia, estos 16 SNP identifican regiones cromosómicas que más diferencias independientes muestran entre las poblaciones estudiadas, como consecuencia de los procesos sistemáticos y dispersivos sufridos por cada una de ellas desde la separación de los correspondientes ancestros comunes. En realidad son zonas calientes que corresponden a otras tantas huellas del proceso evolutivo acontecido. En realidad sólo con los tres primeros SNP es posible clasificar correctamente el 94,7% de los individuos (Fig. 3). En estudios posteriores deberá profundizarse en el estudio de estas regiones.

Por otra parte (Fig. 4), al aumentar el número de variables se incrementa la capacidad de diferenciar las cinco poblaciones, de forma que con 100 SNP los tres primeros ejes canónicos poseen una capacidad discriminante superior al 99%.

Finalmente, en la Fig. 5 se muestra la distribución de la capacidad discriminante a la largo de cada cromosoma, en segmentos de mil marcadores consecutivos con 3,553 Mb en término medio, mostrando este parámetro una amplia variabilidad. Sin embargo, en cualquier caso, existe la posibilidad de realizar asignaciones eficientes del 100% de los individuos a cada raza con la información aportada por cada segmento aislado.

#### **b) Validación cruzada mediante una *muestra base* y una *muestra prueba* para cada sexo**

La muestra utilizada en el apartado anterior se dividió en dos: una *muestra base* reducida con los reproductores machos y una *muestra de verificación* o de *prueba* con las hembras, como si fueran de raza desconocida. Como era de esperar, con la nueva *muestra base* reducida las asignaciones son más fáciles de realizar pero capturando menos variabilidad, de manera que no es posible clasificar correctamente con esta información en ningún cromosoma el 100% de los individuos que componen la *muestra de verificación*, aunque en 12 de los BTA (1, 2, 5, 6, 7, 9, 10, 11, 14, 18, 25, 26) las clasificaciones obtenidas son estadísticamente significativas (distintas de lo que se espera al azar).

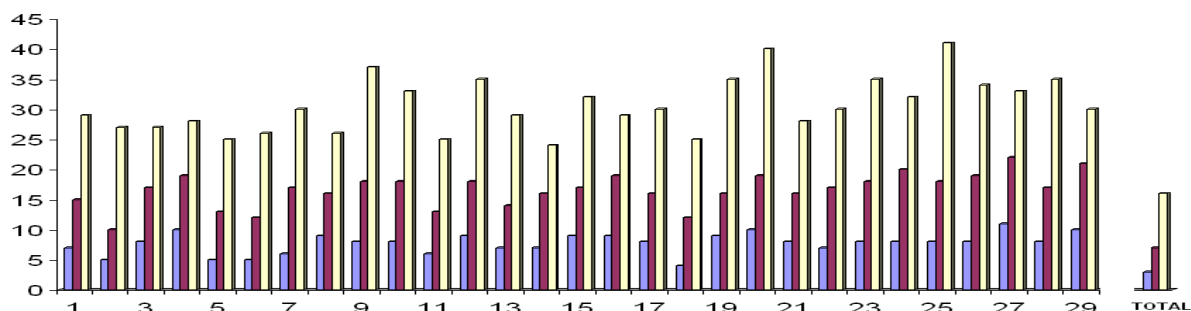
A partir de los SNP más discriminantes de cada cromosoma (511) es posible componer un subgrupo de 7 variables a lo largo del genoma completo que permita diferenciar a todos los individuos de la *población base*, pero sólo el 88,6% de la *muestra de verificación*. Ampliando el número de SNP hasta 15, el porcentaje de aciertos en la *muestra de verificación* alcanza el 96,8% (Fig. 6). Solo 4 individuos quedan excluidos de la correcta clasificación: dos ejemplares de la población AV clasificados como ANI y BP, uno de ANI como Re y otro de Pi también como Re (Tabla 1). La capacidad discriminante de los dos primeros ejes factoriales definidos con 15 variables es del 97,9 y 94,3%, en un escenario muy exigente, con una muestra base de pequeño tamaño y con posibles diferencias entre sexos.

## CONCLUSIONES

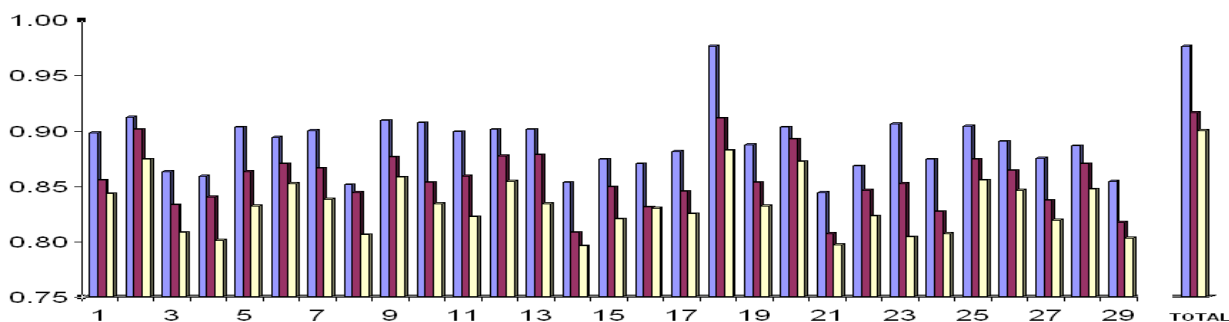
1. Los SNP de cada cromosoma autosómico poseen capacidad discriminante suficiente para diferenciar las poblaciones estudiadas. Esta propiedad se mantiene incluso en segmentos de mil marcadores consecutivos.
2. A pesar de poseer un origen próximo y por tanto una identidad genética en alguna medida compartida, es posible diferenciar plenamente las cinco razas bovinas españolas de carne estudiadas con 16 SNP en una muestra compuesta por 50 individuos/raza y con solo tres SNP clasificar correctamente el 95% de los individuos. Estos marcadores identifican regiones cromosómicas que muestran huellas específicas consecuentes al proceso evolutivo sufrido por cada una de las poblaciones.
3. La validación cruzada a partir de 25 animales/raza permite clasificar correctamente una elevada proporción (97%) de los individuos considerados de raza desconocida, que pertenezcan a alguna de las poblaciones estudiadas. El 3% restante de los individuos se comportan como *outliers*, reflejando seguramente cruzamientos entre poblaciones.

**Agradecimientos:** La investigación desarrollada en el presente trabajo se encuadra en el proyecto AGL2010-15903, financiado por el Plan Nacional I+D del Ministerio de Ciencia y Tecnología.

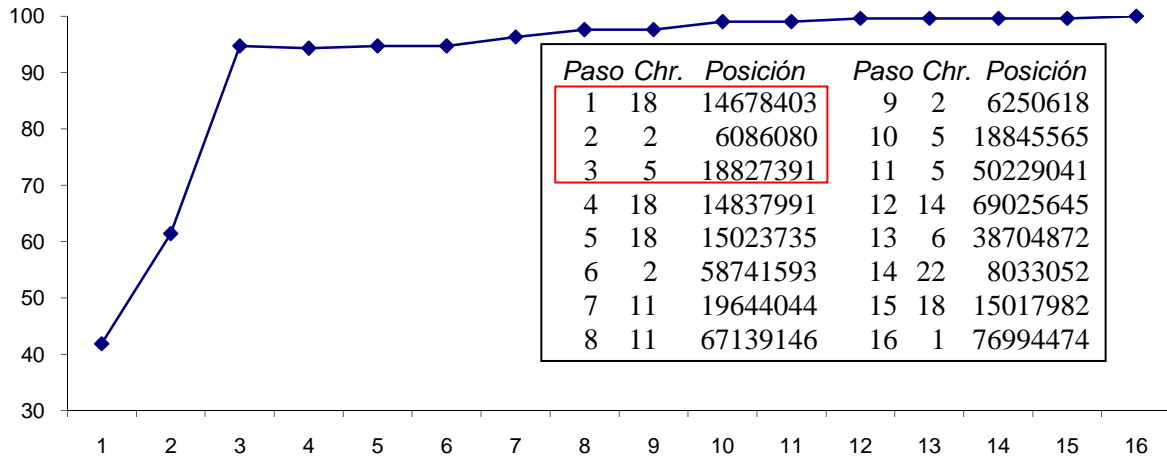
**Fig. 1.** a) Número de SNP necesarios en cada cromosoma y en el total para asignar correctamente 80% (■), 95% (■) y 100% (■) de los individuos de la *muestra base*.



b) Capacidad discriminante de los tres primeros ejes factoriales definidos por los grupos de SNP elegidos (a) ( $\lambda_1$ : ■,  $\lambda_2$ : ■,  $\lambda_3$ : ■)



**Fig. 2.** Porcentaje de individuos clasificados correctamente en los 16 primeros pasos de máxima discriminación. (100% Ok) y listado de los SNP elegidos.

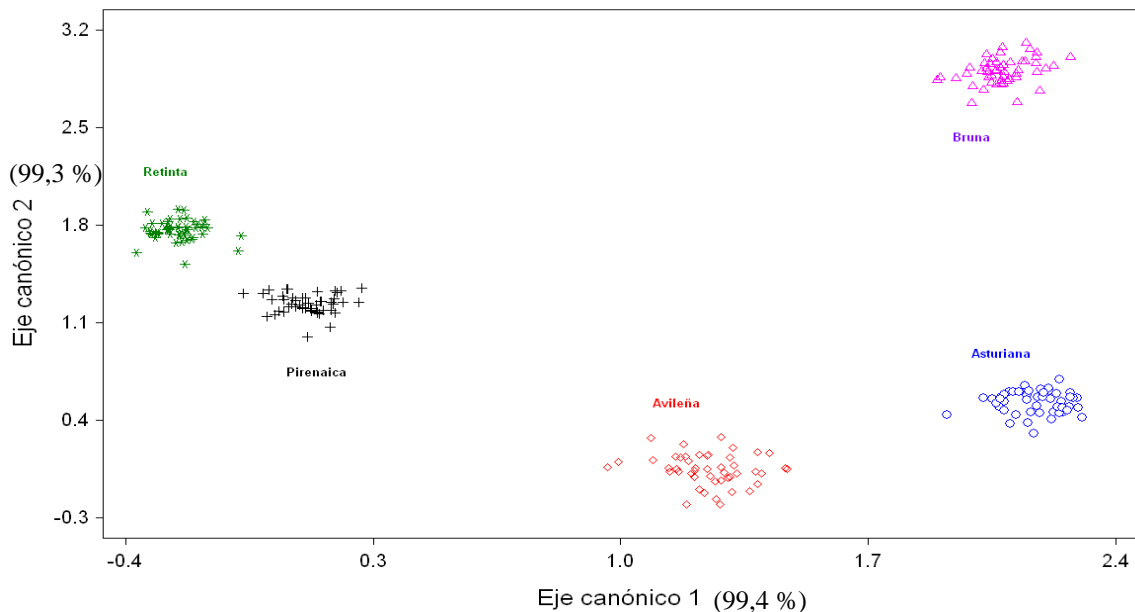


**Fig. 3.** Con los tres primeros SNP se discriminan correctamente el 94,7% de los individuos.

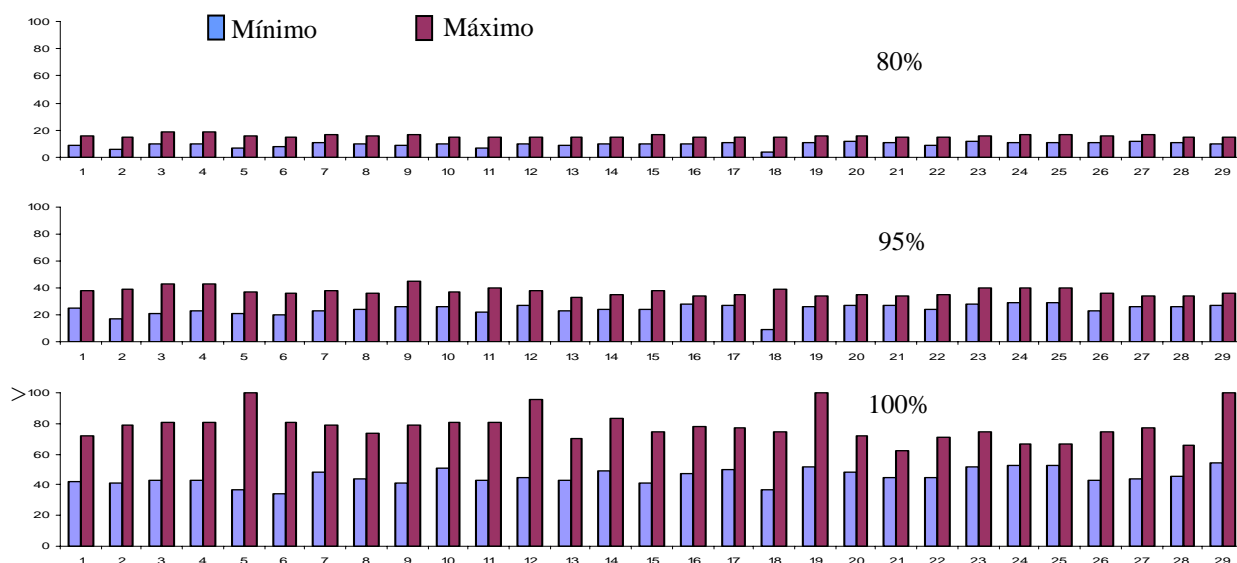
| Marcador      | Raza |     |    |    |     |
|---------------|------|-----|----|----|-----|
|               | AV   | ANI | BP | Pi | Re  |
| 18 – 14678403 | G    | G   | G  | A  | A   |
| 2 – 06086080  | a/g  | A   | A  | A  | A   |
| 5 – 18827391  | a/g  | a/g | A  | A  | a/g |

G – A : homocigosis ( $\geq 0,96$ ); a/g: frecuencias intermedias

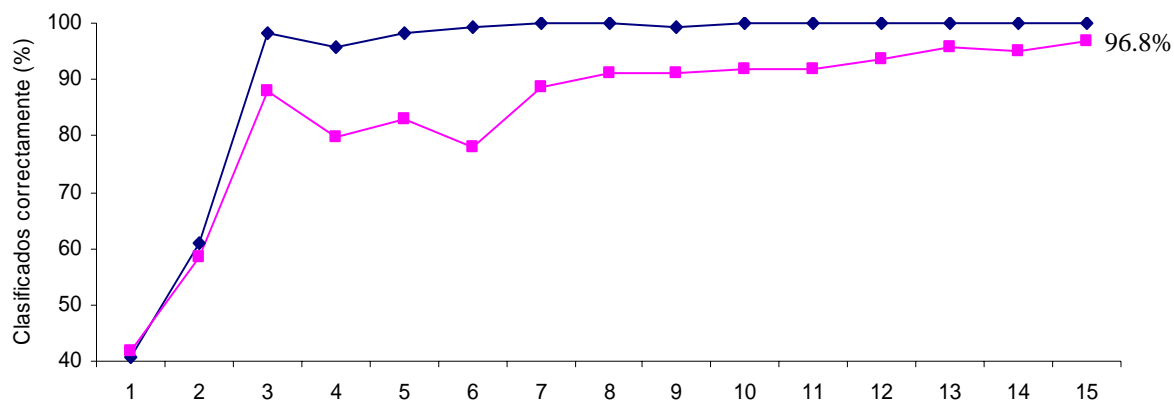
**Fig. 4.** Plano de máxima discriminación obtenido con 100 variables en la muestra base completa



**Fig. 5.** Número de SNP necesarios para clasificar correctamente al 80%, 95% y 100% de los individuos de la *muestra base* completa, según BTA, en ventanas no solapadas de 1000 marcadores consecutivos.



**Fig. 6.** Validación cruzada. Porcentaje de individuos clasificados correctamente en la *muestra prueba* (■) a partir de la *muestra base* reducida (□).



**Tabla 1.** Validación cruzada. Tabla de clasificación de la *muestra prueba*, con la *muestra base* caracterizada con 15 variables discriminantes (número individuos y % de clasificados correctamente).

| Grupo de origen |                         | Grupo de clasificación |     |    |    |    | % Ok  |
|-----------------|-------------------------|------------------------|-----|----|----|----|-------|
|                 |                         | AV                     | ANI | BP | Pi | Rt |       |
| AV              | Asturiana de los Valles | 23                     | 1   | 1  | 0  | 0  | 92,0  |
| ANI             | Avileña-Negra Ibérica   | 0                      | 23  | 0  | 0  | 1  | 95,3  |
| BP              | Bruna de los Pirineos   | 0                      | 0   | 25 | 0  | 0  | 100,0 |
| Pi              | Pirenaica               | 0                      | 0   | 0  | 23 | 1  | 95,3  |
| Re              | Retinta                 | 0                      | 0   | 0  | 0  | 25 | 100,0 |
| Total           |                         |                        |     |    |    |    | 96,8  |

## REFERENCIAS

- Dimauro C., Cellesi M., Steri R., Gaspa G., Sorbolini S., Stella A., Macciotta N.P.P. (2013) Use of the canonical discriminant analysis to select SNP markers for bovine breed assignment and traceability purposes. *Animal Genetics* **44**, 377-382.
- Dalvit C. , De Marchi M., Dal Zotto R., Gervaso M., Meuwissen T., Cassandro M. (2008) Breed assignment test in four Italian beef cattle breeds. *Meat Science* **80**, 389-395.
- Hulsegge B., Calus M.P.L., Windig J.J., Hoving-Bolink A.H., Maurice-van Eijndhoven M.H.T., Hiemstra S.J. (2013) Selection of SNP from 50K and 777K arrays to predict breed of origin in cattle. *Journal of Animal Science* **11**, 5128-5134.
- ICAR (2012) ICAR Rules and Guidelines for Parentage Testing in Cattle. [www.icar.org](http://www.icar.org).
- Mahalanobis P.C. (1936) On the generalised distance in statistics. *Proceedings of the National Institute of Sciences of India* **2**, 49-55.
- Maudet C., Luikart G., Taberlet P. (2002) Genetic diversity and assignment tests among seven French cattle breeds based on microsatellite DNA analysis. *Journal of Animal Science*. **80**,942-950.
- Negrini R., Nicoloso L., Crepaldi P., Milanese E., Colli L., Chegdani F., Pariset L., Dunner S., Levezuel H., Williams J.L., Marsan P. Ajmone (2008) Assessing SNP markers for assigning individuals to cattle populations. *Animal Genetics* **40**, 18-26.
- Nei, M. (1972) Genetic distance between populations. *American Naturalist* **106**, 283-292.
- Romeder J.M. (1973) Méthodes et programmes d'analyse discriminante. Ed. Dunod (1973).

## GENOMIC IDENTITY AND FACTORIAL DISCRIMINANT ANALYSIS IN BEEF CATTLE

J. Altarriba, A. González, E. Mouresan, S. Munilla, A. Molina, C. Moreno, C. Díaz, J. Piedrafita, L. Varona  
Grupo de genética cuantitativa y mejora animal . Universidad de Zaragoza.  
Calle Miguel Servet 177. 50013 Zaragoza. Telf.: 976 761623. Email: [altarriba@unizar.es](mailto:altarriba@unizar.es)

**ABSTRACT:** Five Spanish autochthonous beef cattle breeds: Asturiana de los Valles, Avileña-Negra Ibérica, Bruna de los Pirineos, Pirenaica and Retinta, were sampled. The 246 animals obtained were genotyped with the Illumina HD 777K chip and the genotypic information was subjected to a factorial discriminant analysis (fda), yielding the following conclusions: a) each autosomal chromosome has the discriminant ability to differentiate populations even with a smaller number of consecutive markers (1,000), b) in a sample of 50 individuals / breed it is possible to classify 95% of the individuals with only three SNPs and fully differentiate the five breeds using just 16 SNPs, identifying the most differentiated chromosomal regions (discriminant footprints) among breeds, and c) 25 animals / breed allow to classify correctly 97% of the individuals with unknown breed.

**Keywords:** Beef cattle, Factorial Discriminant Analysis, Genomics, SNP.







A comprehensive catalogue of pig genome polymorphism from massive resequencing data

E. Bianco 1,2 ; B. Nevado 1 ; S. Ramos-Onsins 1 ; M. Pérez-Enciso1,2,3

1 Centre de Recerca en Agrigenòmica (CRAG), 08193 Bellaterra, Spain  
2 Universitat Autònoma de Barcelona (UAB), 08193 Bellaterra, Spain  
3 Institut Català de Recerca i Estudis Avancats (ICREA), Barcelona, Spain

erica.bianco@cragenomica.es

In the new era of sequencing, it is feasible to routinely obtain whole genome sequencing data. For the pig species, there are over 100 publicly available pig genomes of about 20 different breeds: five different international breeds, local breeds (e.g., Spain, China) and wild boars from both Europe and Asia, together with 5 different outgroups (four suids and a warthog) are represented. In addition, our group has generated 26 new sequences from Iberian pigs, wild boars and village pigs from five different South America countries. Data are massive: the 133 available aligned sequences, in bam format, occupy over 2Tb of hard disk space. Average sequencing depth is 8.4x, but the samples are extremely heterogeneous in terms of depth, spanning from 3x to 22x.

The goal of this work was to generate a genomewide and worldwide catalogue of polymorphisms by analyzing simultaneously all these pig genomes. To do this, we generated individual polymorphism files (in vcf format) for each sample using samtools v.0.0.19. In order to reduce the number of false SNPs due to sequencing errors or duplications, mapping quality of 20, base quality of 20, minimum depth of 5 and maximum depth of twice the individual average depth were required for the SNP to be called. We then merged all vcf files using a custom made C++ program that uses samtools and bcftools in order to ascertain whether SNP positions not present in each individual vcf file are missing or homozygous for the reference allele. Due to the large number of samples and the size of the genome, the amount of computational time and memory are very high. Because of this, it was necessary to merge each chromosome separately.

For the sake of illustration, here we present results from chromosome 18 focusing only in SNPs, i.e., disregarding indels. This is the smallest (61 Mb long) chromosome, and contains 512 coding genes, according to ensemble annotation (release 75). Although the 133 samples were all merged together, the SNPs were analyzed only in the 128 pigs sequenced (the five outgroup samples were excluded). Due to the filtering applied and unequal coverage, genotype calling missing rate was high. In spite of this, we retrieved a total of 1,462,420 SNPs across all samples. Most of the SNPs (1,335,643) were biallelic and 27,331, triallelic. The annotation of the biallelic SNPs was done with variant effect predictor (VEP version 72) pipeline; 1,310,602 (98%) SNPs were successfully annotated; of them, 42% are novel variant sites (not present in the dbSNP database version 72). In total, we found at least one SNP in 506 out of the 512 annotated genes in SSC18. The majority (833,667) of SNPs were annotated into intergenic regions. Among those in coding regions, there were 5,086 synonymous, 118 stop codon gained, and 11 stop codon lost variants. Among the non-synonymous variants, 3,712 were predicted to be missense mutations, and 27% were predicted to be deleterious by the SIFT tool.





ANÁLISIS FUNCIONAL DE LA REGIÓN PROMOTORA DEL GEN ELOVL6 Y SU ASOCIACIÓN CON LA COMPOSICIÓN DE ÁCIDOS GRASOS EN CERDOS

Corominas, J., Marchesi, J. A. P, Puig-Oliveras, A., Crespo-Piazuelo, D., Estellé J., Alves, E., Folch, J.M., y Ballester, M.

Centre de Recerca en Agrigenòmica (Consorti CSIC-IRTA-UAB-UB), Edifici CRAG, Campus UAB, Bellaterra, 08193, Barcelona, Spain.

maria.ballester@cragenomica.es

El gen Elongation-of-very-long-chain-fatty-acids-protein-6 (ELOVL6) ha sido propuesto como el gen candidato mayor para el QTL del cromosoma 8 detectado en un cruce Ibérico x Landrace (IBMAP) para el contenido de los ácidos grasos palmítico (C16:0) y palmitoleico (C16:1(n-7)) en músculo y tejido adiposo. El SNP ELOVL6:c.-533C>T, localizado en el promotor del gen, presentó una alta asociación con la expresión del propio gen y el porcentaje de C16:0 y C16:1(n-7) en el músculo longissimus dorsi y en la grasa dorsal (Corominas et al. 2013). Por tanto, el objetivo principal de este trabajo ha consistido en el estudio funcional de los mecanismos implicados en el control y regulación de la expresión del gen ELOVL6 y su asociación con los caracteres de calidad de la carne.

Con el fin de caracterizar el gen porcino ELOVL6, cuya anotación era incompleta, se llevó a cabo la secuenciación masiva de dos BACs que contenían el gen. Tras realizarse el ensamblado de novo del gen, se obtuvo su secuencia nucleotídica completa. Para validar la nueva anotación del gen utilizamos los datos del transcriptoma de tejido adiposo e hígado obtenidos mediante secuenciación masiva (RNA-Seq). Tras realizar el mapeo de las lecturas contra la secuencia completa del gen ELOVL6, se identificaron dos isoformas del gen expresadas en hígado y tejido adiposo que difieren en el número de exones y en la longitud de la región 3'UTR. Asimismo, el análisis de la secuencia completa de la región 3'UTR del gen permitió identificar un total de once polimorfismos asociados con los contenidos de C16:0 y C16:1(n-7), sin embargo, la asociación obtenida ha sido inferior a la que se había observado previamente con el SNP ELOVL6:c.-533C>T. Este SNP está en total desequilibrio de ligamiento con el SNP ELOVL6:c.-394G>A, el cual se encuentra localizado en el lugar de unión del factor de transcripción ER $\alpha$ . Estudios de inmunoprecipitación de la cromatina (ChIP) han demostrado una unión diferencial de ER $\alpha$  en función del genotipo del ELOVL6:c.-394G>A, uniéndose sólo al alelo G. Asimismo, la unión de ER $\alpha$  está asociada con un aumento de los niveles de metilación en la región más distal del promotor del ELOVL6, hecho que podría explicar las diferencias de expresión génica entre animales con diferentes genotipos. Las diferencias en el patrón de metilación se observan en el lugar de unión del factor de transcripción SREBF1, el principal regulador de genes lipogénicos, y del factor SP1, el cual actúa favoreciendo la actividad reguladora del factor SREBF1. A través de experimentos de ChIP se ha validado la unión del SREBF1 en el promotor del ELOVL6, por lo tanto, el gen SREBF1 es un claro candidato a regular la expresión del ELOVL6, y su actividad reguladora estaría afectada por el polimorfismo ELOVL6:c.-394G>A.

En conclusión, los resultados obtenidos en este estudio sugieren que la mutación ELOVL6:c.-394G>A puede ser la mutación causal que nos permita explicar el QTL del cromosoma 8 que afecta a la composición de ácidos grasos en cerdos. Ésta afectaría la unión del factor de transcripción ER $\alpha$ , alterando los niveles de metilación en la región de unión del principal regulador de genes lipogénicos, SREBF1.











