

# ESTIMACIÓN DE LA VARIABILIDAD GENÉTICA EN OVINO LECHERO FRANCÉS

Rodríguez-Ramilo, S. T. y Legarra, A.  
INRA, UMR 1388 GenPhySE, 31326 Castanet Tolosan, Francia  
silvia.rodriguez-ramilo@inra.fr

## INTRODUCCIÓN

La diversidad genética solía caracterizarse y manejarse a partir estimas de consanguinidad obtenidas empleando información genealógica. Sin embargo, esta aproximación tiene varias desventajas. Primero, la calidad de la genealogía es una característica esencial para que esta alternativa sea precisa (Oliehoek y Bijma, 2009). Segundo, no tiene en cuenta la variación debida al muestreo Mendeliano (Hill y Weir, 2011). Y finalmente, proporciona una esperanza considerando equilibrio de ligamiento entre *loci* ignorando el desequilibrio de ligamiento causado por la selección (Smith y Haigh, 1974).

En los últimos años se han propuesto dos alternativas para caracterizar y manejar la diversidad genética a partir de los datos que proporcionan los chips de SNPs. La primera es una aproximación SNP a SNP (Malécot, 1948; VanRaden, 2008) que se basa en el cálculo de alelos que son idénticos en estado (IBS) para cada SNP de forma individual. Por tanto, el método considera las relaciones causadas por un ancestro común remontándose a una población base en la que todos los alelos son únicos. La segunda alternativa está basada en fragmentos o *runs of homozygosity* (ROH, McQuillan et al., 2008), donde lo que se considera son segmentos de SNPs en homocigosis en lugar de SNPs de forma individual.

La selección en ovino lechero francés se implementó para cada raza local de forma separada. La raza más numerosa es la Lacaune, la cual está formada por dos subpoblaciones: Lacaune Confederation (LACCon) y Lacaune Ovitest (LACOvi). La segunda población está localizada en las montañas del Pirineo occidental, y se compone de tres razas: Manech Tête Rousse (MTR), Manech Tête Noire (MTN) y Basco-Béarnaise (BB). Los programas de selección que comenzaron en los años sesenta son en la actualidad económicamente rentables (Larroque et al., 2014) y se está implementando la selección genómica a partir de datos de chips de SNPs (Legarra et al., 2014). El objetivo de este estudio es cuantificar la diversidad genética en cinco subpoblaciones y razas seleccionadas de ovino lechero francés con tres métodos de estimación de consanguinidad diferentes.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Los animales se genotiparon con el OvineSNP50 BeadChip. Después del filtrado, los datos disponibles fueron 38,287 SNPs y 8,700 animales genotipados. La genealogía se reconstituyó con todos los antecesores de los individuos genotipados y comprendió 72,803 animales.

Las estimas de consanguinidad obtenidas a partir del pedigree ( $F_{PED}$ ) se obtuvieron con el programa PEDIG (Boichard, 2002).

Siguiendo a Malécot (1948), el coeficiente de consanguinidad SNP a SNP del individuo  $i$ ,  $F_{SNP_i}$ , es la probabilidad de que dos alelos de ese individuo en un locus determinado sean

IBS. La ecuación para calcular  $F_{SNP_i}$  es

$$F_{SNP_i} = 2 \times \left( \sum_{k=1}^{n_{SNP}} (I_{11,k} + I_{12,k} + I_{21,k} + I_{22,k}) / 4n_{SNP} \right) - 1$$
, donde  $n_{SNP}$  es el número total de

SNPs,  $I_{xy,k}$  es una variable indicadora que es igual a 1 cuando el alelo  $x$  del individuo  $i$  y el alelo  $y$  del mismo individuo en el SNP  $k$  son IBS, y 0 si no son IBS.

El estimador de consanguinidad por segmentos (Keller et al., 2011),  $F_{ROH}$ , indica la proporción del genoma que se encuentra en ROH. Para el individuo  $i$ ,  $F_{ROH_i}$  se calcula como  $F_{ROH_i} = \sum_{k=1}^{n_{ROH_i}} l_{ROH_{ik}} / l_g$ , 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 en pares de bases del genoma.

La tasa de consanguinidad por año se calculó a partir de la regresión del coeficiente de consanguinidad de cada individuo sobre el año de nacimiento. Las tasas de consanguinidad por generación ( $\Delta F_{PED}$ ,  $\Delta F_{SNP}$  y  $\Delta F_{ROH}$ ) se calcularon multiplicando las tasas de consanguinidad anuales por el intervalo generacional. Finalmente, las estimas de censo efectivo poblacional ( $N_e$ ) se obtuvieron a partir de las tasas de consanguinidad por generación como  $N_{ePED} = 1 / 2\Delta F_{PED}$ ,  $N_{eSNP} = 1 / 2\Delta F_{SNP}$  y  $N_{eROH} = 1 / 2\Delta F_{ROH}$ .

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Tabla 1 se muestra la tasa de consanguinidad por generación. Los valores más elevados se observaron con  $F_{PED}$  (en BB, MTN y LACovi) y  $F_{ROH}$  (en MTR y LACCon). Los valores más reducidos se obtuvieron con  $F_{SNP}$ , con la excepción de LACovi, donde también se observaron estimas menores con  $F_{ROH}$ . Los coeficientes de consanguinidad no son una buena alternativa para evaluar el nivel de consanguinidad porque dependen del número de generaciones previas que se consideren. Consecuentemente, un criterio más adecuado para el manejo de la consanguinidad es el cálculo de la tasa de consanguinidad, la cual se traduce fácilmente en  $N_e$  (Meuwissen et al., 2018).

En orden decreciente de  $N_e$ , las subpoblaciones y razas se clasificaron como LACovi, LACCon, MTR, MTN y BB con los tres métodos de estimación de consanguinidad. La única excepción fue  $F_{PED}$ , que invirtió LACCon y LACovi. En general, las estimas de  $N_e$  estuvieron por encima de 200 en LACCon y LACovi, y por debajo de 200 en BB, MTN y MTR. Sin embargo, no se detectaron diferencias significativas en las estimas de  $N_e$  entre los tres métodos de estimación de consanguinidad utilizados (Figura 1). A diferencia de lo que se observa en bovino, el nivel de diversidad genética retenido en ovino es relativamente elevado. Las estimas de  $N_e$  obtenidas son similares a las presentadas en estudios previos en las mismas razas (Larroque et al., 2014) y en otras razas de ovino (García-Gómez et al., 2012; Kijas et al., 2012; Purfield et al., 2017).

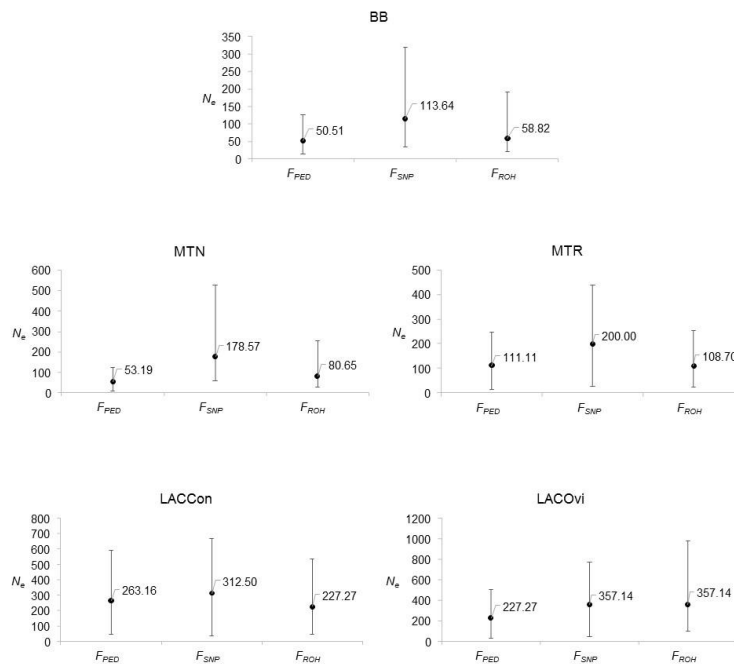
## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Boichard, D. 2002. PEDIG: En Proceedings of the 7th WCGALP.
- García-Gómez, E. et al. 2012. BMC Genet. 13: 43.
- Hill, W. G. & Weir, B. S. 2011. Genet. Res. 93: 47-64.
- Keller, M. C. et al. 2011. Genetics 189: 237-249.
- Kijas, J. W. et al. 2012. PLoS Biol. 10: e1001258.
- Larroque, H. et al. 2014. En Proceedings of the 10th WCGALP.
- Legarra, A. et al. 2014. JDS 97: 3200-3212.
- Malécot, G. 1948. Les mathématiques de l'hérédité. Paris: Masson & Cie.
- McQuillan, R. et al. 2008. Am. J. Hum. Genet. 83: 359-372.
- Meuwissen, T. H. E. et al. 2018. En Proceedings of the 11th WCGALP.
- Oliehoek, P. A. & Bijma, P. 2009. GSE 41: 9.
- Purfield, D. C. et al. 2017. PLoS One 12: e0176780.
- Smith, J. M. & Haigh, J. 1974. Genet. Res. 23: 23-35.
- VanRaden, P. 2008. JDS 91: 4414-4423.

**Agradecimientos:** Este trabajo ha sido financiado por los proyectos europeos ARDI-POCTEFA y SMARTER, y la acción GDivSelGen del metaprograma SelGen del INRA.

**Tabla 1.** Tasa de consanguinidad por generación  $\pm$  error estándar obtenidas para las cinco subpoblaciones y razas con cada coeficiente de consanguinidad ( $F_{PED}$ ,  $F_{SNP}$  y  $F_{ROH}$ )

	$F_{PED}$	$F_{SNP}$	$F_{ROH}$
BB	0.0099 $\pm$ 0.0017	0.0044 $\pm$ 0.0010	0.0085 $\pm$ 0.0024
MTN	0.0094 $\pm$ 0.0012	0.0028 $\pm$ 0.0007	0.0062 $\pm$ 0.0017
MTR	0.0045 $\pm$ 0.0004	0.0025 $\pm$ 0.0002	0.0046 $\pm$ 0.0006
LACCon	0.0019 $\pm$ 0.0002	0.0016 $\pm$ 0.0001	0.0022 $\pm$ 0.0003
LACovi	0.0022 $\pm$ 0.0002	0.0014 $\pm$ 0.0001	0.0014 $\pm$ 0.0003



**Figura 1.** Estimaciones de censo efectivo poblacional ( $N_e$ ) de las cinco subpoblaciones y razas obtenidas con cada coeficiente de consanguinidad ( $F_{PED}$ ,  $F_{SNP}$  y  $F_{ROH}$ ). Las barras indican el intervalo de confianza al 95%

## ESTIMATION OF GENETIC VARIABILITY IN FRENCH DAIRY SHEEP

**ABSTRACT:** In this study the genetic diversity of five selected French dairy sheep subpopulations and breeds was quantified. Three different inbreeding estimation methods were assessed: a pedigree-based methodology, a single SNP-based approach and a ROH-based method. The data set available included individuals from the Basco-Béarnaise (BB) breed, Manech Tête Noire (MTN) breed, Manech Tête Rousse (MTR) breed, Lacaune Confederation (LACCon) subpopulation and Lacaune Ovitest (LACovi) subpopulation. Animals were genotyped with the Illumina OvineSNP50 BeadChip. After filtering, the genomic data included 38,287 autosomal SNPs and 8,700 individuals. Pedigree from the genotyped animals comprised 72,803 animals. The results indicate that no significant differences were observed in  $N_e$  estimates between the three inbreeding estimation methods. In general, estimates of  $N_e$  were above 200 in LACCon and LACovi subpopulations and below 200 in BB, MTN and MTR breeds.

**Keywords:** rate of inbreeding, effective population size, runs of homozygosity