

DIFERENCIACIÓN GENÓMICA ENTRE TRES VARIETADES DE PORCINO IBÉRICO

Alonso I., Ibáñez-Escriche N., Noguera J. L., Casellas J., García-Santana M. J., Varona L¹.

¹Unidad de Genética Cuantitativa y Mejora Animal. Universidad de Zaragoza. Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2). 50013. Zaragoza

INTRODUCCIÓN

El cerdo ibérico es una agrupación racial originaria de la Península Ibérica con una gran capacidad adipogénica que implica una carne de excelente calidad. Se trata de la población de mayor entidad de entre las originarias del cerdo de tipo Mediterráneo. Su estructura poblacional está constituida por numerosas variedades que se han diferenciado gracias a los procesos de deriva genética o de selección y adaptación después de un aislamiento reproductivo. De hecho, varios estudios (Martínez et al., 2000; Fabuel et al., 2004) han observado que la variabilidad genética entre estirpes de Ibérico es superior la que se observa entre variedades de cerdo blanco comercial (Laval et al., 2000).

Pese a todo, todavía no existen estudios de diversidad genética regional que permitan identificar los genes asociados a los procesos de diferenciación entre variedades de cerdo ibérico realizados con genotipados de alta densidad y con un número relevante de individuos. Por lo tanto, el objetivo de este trabajo es localizar las regiones genómicas con mayor grado de diferenciación entre tres de las variedades de mayor implantación (Entrepelado, Retinto y Torbiscal).

MATERIAL Y MÉTODOS

En este estudio se han utilizado 349 genotipados con el PorcineSNP60 v2 BeadChip (Illumina Inc., San Diego, EUA) de individuos de las poblaciones Entrepelado -EE- (21 individuos), Retinto -RR- (50 individuos) y Torbiscal -TT- (78 individuos), además de sus cruces Entrepelado \times Retinto -ER- y Retinto \times Entrepelado -RE- (25 individuos), Entrepelado \times Torbiscal -ET- y Torbiscal \times Entrepelado -TE- (37 individuos) y Retinto \times Torbiscal -RT y Torbiscal \times Retinto -TR- (138 individuos).

En primer lugar, se realizó un filtrado de los datos genotípicos usando el *software PLINK* (Purcell et al., 2007) con los criterios de *call rate* superior al 95% a nivel de individuo y de SNP y una frecuencia alélica menor superior a 0,01 a nivel global en los SNP autosómicos. Según estos criterios se seleccionaron 31,180 SNPs. A continuación, se procedió a realizar un proceso de imputación de alelos faltantes y de reconstrucción de las fases haplotípicas tanto de los individuos genotipados como de sus progenitores mediante el *software FImpute* (Sargolzaei et al., 2014). Con estos resultados se procedió a crear una base de datos de fases haplotípicas fundadoras (47 de la población Entrepelado, 67 de la población Retinto y 123 de la población Torbiscal).

Finalmente, se ha evaluado el nivel de diferenciación genética entre poblaciones realizando un análisis del índice de fijación (F_{ST}). El F_{ST} fue calculado por pares de poblaciones a partir de las frecuencias alélicas obtenidas con las fases haplotípicas fundadoras procedentes de las 3 poblaciones.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados de F_{ST} promedio fueron 0,045 entre Entrepelado y Retinto, 0,049 entre Entrepelado y Torbiscal y 0,058 entre Retinto y Torbiscal. Este resultado confirma la mayor cercanía entre Entrepelado y Retinto que sugirió el estudio de Fabuel et al. (2004). Por otra parte, en las Figuras 1, 2 y 3 se presentan los resultados del análisis F_{ST} promedio en ventanas deslizantes de 10 marcadores SNP entre las poblaciones Entrepelado y Retinto, Entrepelado y Torbiscal, y Retinto y Torbiscal, respectivamente.

En la Figura 1 se observan varias regiones genómicas con un mayor grado de diferenciación entre las que destacan la región localizada en el cromosoma 3, con máximo en la posición

22,103,750. En su cercanía se localizan, entre otros, el gen PRKNC (*protein kinase C β*), implicado en los procesos de autofagia (Patergnani et al., 2013) y asociado a la sensibilidad a la diabetes (Chen et al., 2013) y el SCN1B (*sodium channel epithelial 1 beta subunit*), que codifica un canal del sodio y que está relacionado con la percepción del sabor salado. Este gen ha sido identificado por Groenen et al. (2012) como una región de alta diferenciación del porcino con respecto a otras poblaciones. Por otra parte, otra región con un grado de diferenciación destacable se localiza en el cromosoma 17, con máximo en el par de bases 41,835,566. En ella, es destacable la presencia del gen ADIG (*Adipogenin*), que juega un papel relevante en el proceso de diferenciación de los adipocitos (Hong et al., 2005) y que puede estar asociado con las diferencias de metabolismo graso entre las estirpes.

En este análisis, la región con un mayor grado de diferenciación entre las estirpes Entrepelado y Torbiscal se localiza en el cromosoma 6, con máximo en la posición 105, 228, 964 bp. Entre los genes localizados en esa región merece ser destacado el gen ADCYAP1 (*Adenylate Cyclase Activating Polypeptide 1*) que está asociado con la secreción hormonal (Desai et al., 1994). Por otra parte, en el cromosoma 10, en torno a la posición 37,506,242 se encuentra otra región con alto grado de diferenciación genómica. El gen más cercano a la posición de máxima diferenciación fue el LINGO2 (*leucine rich repeat and Ig domain containing 2*) asociado a obesidad humana (Speakman, 2013) e identificado por Nonneman et al. (2016) como un gen candidato para la edad a la pubertad en porcino.

Finalmente, entre las poblaciones Retinto y Torbiscal, las dos regiones genómicas con mayor grado de diferenciación se localizan en los cromosomas 1 y 6, con máximos en las posiciones 77,338,889 y 105,180,811, respectivamente. En primera de las regiones merece ser destacada la presencia de los genes REV3L (*Protein reversionless 3-like*) y TRAF3IP2 (*TRAF3 Interacting Protein 2*), que están implicados en mecanismos inmunitarios y que se han asociado a procesos de selección en mamíferos (Wu et al., 2013) y en porcino (Su et al., 2014). Finalmente, la región localizada en el cromosoma 6 es equivalente a la identificada entre Entrepelado y Torbiscal.

La conclusión de este trabajo es que los procesos de diferenciación entre las variedades de cerdo ibérico han afectado de manera heterogénea a las distintas regiones del genoma autosómico. Una primera aproximación ha permitido identificar algunos potenciales genes candidatos, aunque es necesaria una profundización en la investigación mediante análisis de enriquecimiento y la implementación de otros procedimientos de detección de huellas de selección (Quanbari y Simianer, 2014).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chen J. et al. 2013. Journal of Diabetes Research 2013:970435.
- Desai, B. J. et al. 1994. J. Clin. Endocrinol. Metab. 79:1771-1777.
- Fabuel, E. C. et al., 2004. Heredity 93: 104-113.
- Groenen, M. A. M. et al. 2012. Nature 491:393-398.
- Hong, Y.-H. et al. 2005. Molec. Cell. Biochem. 276: 133-141, 2005.
- Laval, G, N. et al., 2000. Genetic Selection and Evolution 32, 187-203.
- Martínez, A. M. et al., 2000. Animal Genetics 31: 295-301.
- Nonneman, D. J. et al. 2016. BMC Genet. 17:50.
- Patergnani, S, et al. 2013. Autophagy, 9:1367-1385.
- Purcell, S. et al. 2007. American Journal of Human Genetics 81:559-575.
- Qanbari, S. and Simianer, H. 2014. Livestock Science 166:133-143.
- Sargolzaei, M. et al. 2014. BMC Genomics 15:478.
- Speakman, J. R. 2013. Hum. Hered. 75:57-79.
- Su, Y. et al. 2014. Front. Agr. Sci. Eng. 1:307-313.
- Wu et al., 2013. Gene 531:403-410.

Agradecimientos: Financiado por los proyectos CDTI (IDI-20170304) y CGL-2016-80155. Los autores expresan su agradecimiento a los veterinarios de la empresa INGA FOOD S. A.: E. Magallón, J. P. Rosas, L. Muñoz, P. Díaz, S. Negro, M. Ramos.

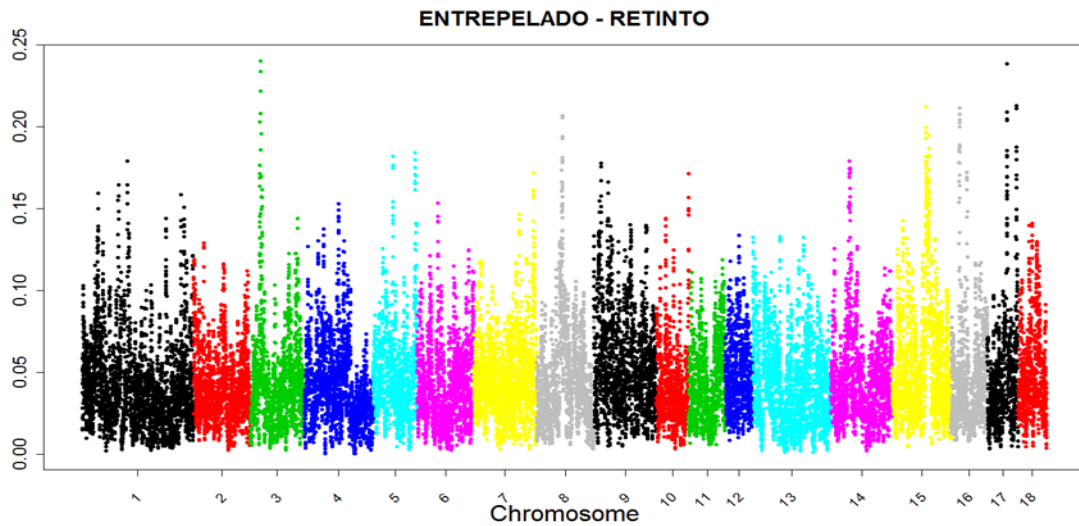


Figura 1. Estadístico F_{ST} promedio en ventanas deslizantes de 10 SNPs entre las poblaciones Entrepelado y Retinto.

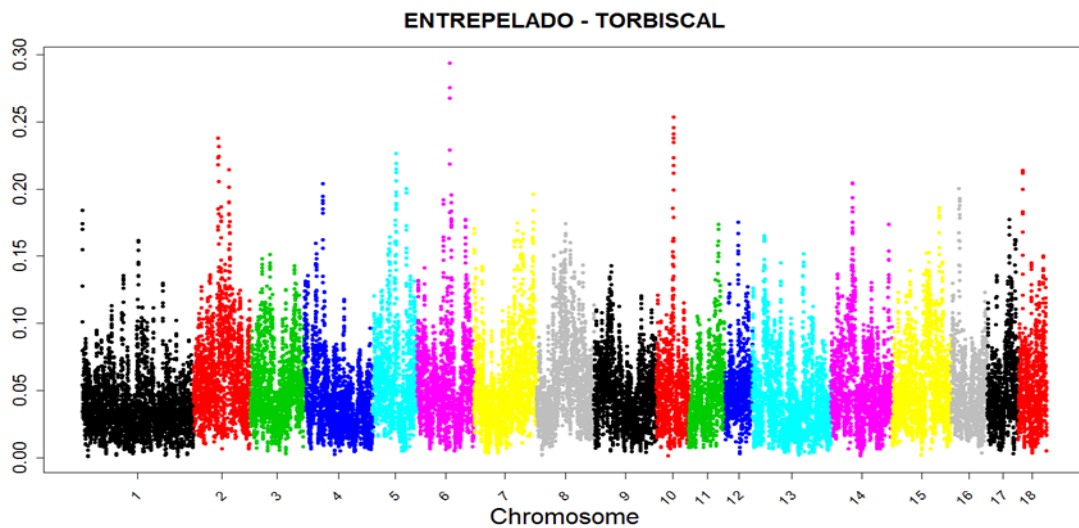


Figura 2. Estadístico F_{ST} promedio en ventanas deslizantes de 10 SNPs entre las poblaciones Entrepelado y Torbiscal.

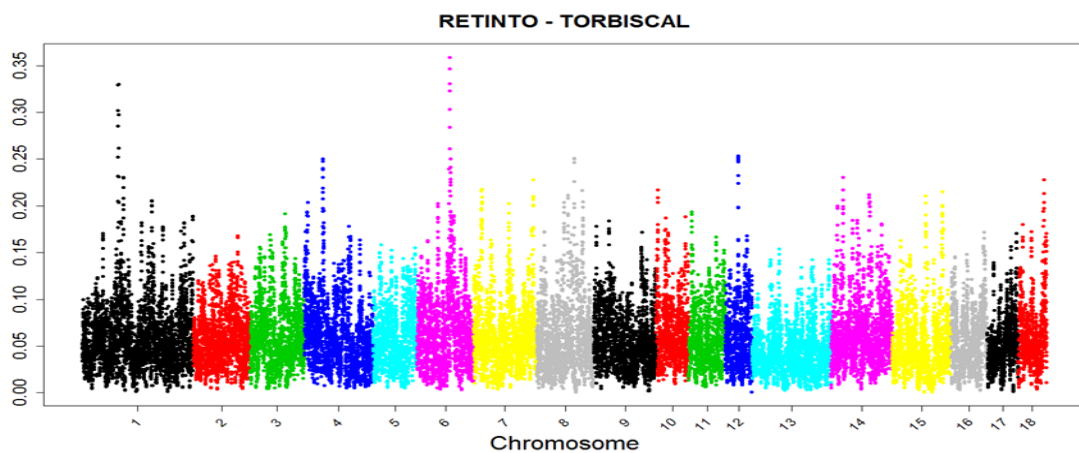


Figura 3. Estadístico F_{ST} promedio en ventanas deslizantes de 10 SNPs entre las poblaciones Entrepelado y Retinto.

GENOMIC DIFFERENTIATION BETWEEN THREE STRAINS OF IBERIAN PIG

ABSTRACT: In this study, we used 349 genotypes with the Porcine v2 BeadChip of 349 individuals from a population composed by of 3 varieties of Iberian (Entrepelado, Retinto and Torbiscal), as well as the crosses between them. After filtering the SNP markers, 47 haplotypic phases of Entrepelado origin, 67 from Retinto and 123 from Torbiscal were identified. They were used to calculate the allelic frequencies of 31,180 SNP markers that were used to estimate the average F_{ST} for sliding windows of 10 consecutive markers. The results confirm the greater genetic proximity of Entrepelado and Retinto and identify several genomic regions with a degree of divergence greater than the average along the genome located in chromosomes 3 and 17 (Entrepelado and Retinto), 6 and 10 (Entrepelado y Torbiscal) and 1 and 10 (Retinto and Torbiscal).

Keywords: Iberian Pig, Genomic Differentiation