

# **Análisis de asociación del genoma completo para la homogeneidad del peso al nacimiento en ratón**

*N. Formoso-Rafferty<sup>1</sup>, I. Cervantes<sup>2</sup>, I. Álvarez<sup>3</sup>, F. Goyache<sup>3</sup> & J.P. Gutiérrez<sup>2</sup>*

<sup>1</sup> Dpto. Producción Agraria, Escuela Técnica Superior de Ingeniería Agronómica, Alimentaria y de Biosistemas, UPM, C/ Senda del Rey 18, 28040, Madrid, España

[nora.formosorafferty@upm.es](mailto:nora.formosorafferty@upm.es) (Corresponding Author)

<sup>2</sup> Dpto. Producción Animal, Facultad de Veterinaria, UCM, Avda. Puerta de Hierro s/n, 28040, Madrid, España

<sup>3</sup> Área de Genética y Reproducción Animal, SERIDA-Deva, 33394, Gijón, Asturias, España

## **Resumen**

Se ha demostrado que la selección por homogeneidad es beneficiosa, mediante un experimento de selección divergente para variabilidad del peso al nacimiento en ratón desarrollado durante 27 generaciones. Este beneficio se manifiesta en caracteres directamente relacionados con la robustez y con el bienestar animal. Los animales de la línea de baja variabilidad mostraron mejores resultados en homogeneidad del peso al nacimiento, mayor tamaño de camada, supervivencia, crecimiento y longevidad, comparados con los de la línea de alta variabilidad. El objetivo de este trabajo fue identificar posibles regiones genómicas asociadas con la robustez animal en un experimento de selección divergente para variabilidad del peso al nacimiento en ratón. Un total de 1588 hembras y 130 machos fueron genotipados mediante Mouse Diversity Genotyping Array de Affymetrix con 616.137 SNPs. Tras aplicar un filtrado de calidad habitual (MAF=0,05 y call rate=0,95) se obtuvieron un total de 173.546 SNPs significativos. Inicialmente, se utilizó un modelo lineal fijo para obtener los residuos (RPN) de cada peso al nacimiento (PN). Para obtener RPN se usaron un total de 31.208 registros de PN para los cuales se asumieron como efectos: sexo (3 niveles), generación (27 niveles), número de parto (2 niveles) y tamaño de camada (16 niveles). A partir de esos residuos y para el análisis de GWAS se analizaron los siguientes caracteres: la varianza de RPN dentro de camada como medida de varianza ambiental (VE), el promedio de RPN dentro de camada (RPNM) y el propio RPN. Se estimaron los efectos de dominancia y aditividad y se incluyeron los cinco primeros autovectores de matrices de relaciones genómicas basadas en las frecuencias de los marcadores en la primera generación, y que no consideraban los marcadores del cromosoma que contenía el SNP analizado. Además, para los caracteres RPNM y VE se ajustaron los mismos efectos del modelo fijo inicial excepto el efecto sexo. El modelo para RPN incluyó simultáneamente el genotipo del animal y el de su madre. Se utilizó una ventana de 0,2 Mb entre marcadores significativos y consecutivos y los genes codificantes localizados en las regiones candidatas se anotaron mediante la base de datos BioMart de Ensembl Genes 103 y un análisis funcional con la herramienta DAVID v6.8. En el caso de la varianza ambiental se obtuvieron un total de 46 genes localizados en los cromosomas 1 (*Gm23181*, *Gm37877*), 2 (*Cfap61*, *Insm1*), 9 (*Sor11*, *Sc5d*) y 13 (*Ntrk2*, *Slc28a3*) todos ellos involucrados en diversas funciones biológicas siendo las más representativas las relacionadas con la mortalidad, el sistema reproductivo, inmunológico y homeostasis. En el caso del carácter RPN directo y materno se identificaron 4 clusters funcionales y 35 genes candidatos en los cromosomas: 3 (*CAR1*, *CAR2*, *CAR3*), 7 (*UCP3*, *P2RY6*), 9 (*OLFR160*, *OLFR874*) y 12 (*SLC25A29*, *SLC25A47*). Estos genes tienen un papel importante en procesos biológicos como son la

diferenciación celular, homeóstasis, procesos inmunológicos, respuesta a los estímulos, señalización y desarrollo.

*Palabras clave: homogeneidad, GWAS, robustez*