

# MANTENIMIENTO DE LA DIVERSIDAD GENÉTICA MEDIANTE EL PARENTESCO MOLECULAR: INFLUENCIA DEL CENSO EFECTIVO Y LA DENSIDAD DE SNPS

Gómez-Romano<sup>1</sup>, F., Villanueva, B., de Cara, M.A.R. y Fernández, J.

<sup>1</sup>Departamento de Mejora Genética Animal, Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA), Ctra. de La Coruña, km. 7.5, Madrid 28040.

Email: [gomez.fernando@inia.es](mailto:gomez.fernando@inia.es)

## INTRODUCCIÓN

Mantener la diversidad existente en una población y reducir el incremento de la endogamia son los principales objetivos de un programa de conservación desde un punto de vista genético. El método más eficiente para conseguirlo es minimizar el parentesco promedio esperado, optimizando las contribuciones de los reproductores de una generación a la siguiente (Meuwissen, 1997; Grundy y col., 1998). El parentesco utilizado en la optimización se puede calcular a partir de la genealogía de los individuos de la población (IBD) o a partir de información molecular de estos individuos (IBS). De Cara y col. (2011) demostraron, mediante simulación estocástica, que la diversidad mantenida cuando se utiliza el parentesco molecular calculado a partir de un número elevado de SNPs es mayor que la mantenida cuando se utiliza el parentesco genealógico. La diversidad que es posible mantener mediante el uso de parentesco molecular depende del desequilibrio de ligamiento (LD) entre los marcadores y el resto de loci del genoma. Este LD a su vez depende tanto de la densidad de marcadores ( $d$ ) como del censo efectivo de la población ( $N_e$ ).

Durante los últimos años se han desarrollado chips de alta densidad con miles de SNPs para especies ganaderas. Para otras especies, a pesar de que la tecnología es cada vez más barata, tiene una gran importancia optimizar el número de marcadores para que sea asumible el gasto de genotipado y el uso del parentesco molecular sea una alternativa al uso del parentesco genealógico. Por tanto, es importante conocer la cantidad de SNPs necesaria para que el parentesco molecular permita mantener al menos el mismo nivel de diversidad genética que el parentesco genealógico.

En este trabajo se investiga, mediante simulaciones, cómo afectan el censo efectivo y la densidad de marcadores a la efectividad del parentesco molecular en el mantenimiento de la diversidad genética en poblaciones sometidas a programas de conservación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Para llevar a cabo este estudio simulamos poblaciones de individuos con un genoma de 20 cromosomas de una longitud de 1 Morgan cada uno. Se simularon 2 tipos de loci bialélicos repartidos uniformemente a lo largo de cada cromosoma: loci marcadores, que se utilizaron para gestión, y loci no marcadores, que se utilizaron para la monitorización de la diversidad en términos de heterocigosidad esperada, heterocigosidad observada y diversidad alélica. Inicialmente se creó una población base ( $t = 0$ ) en equilibrio de mutación – deriva mediante 5000 generaciones de panmixia. De esta manera se generó LD entre los loci. Posteriormente se llevaron a cabo 10 generaciones discretas optimizando las contribuciones para minimizar el parentesco (molecular o genealógico) en la siguiente generación. Se consideraron 4 censos efectivos ( $N_e = 20, 40, 80$  y  $160$ ) y 7 densidades de SNPs ( $d = 10, 30, 50, 100, 500, 1000$  y  $2000$  SNP/Morgan) generando tantos escenarios como combinaciones entre ambos parámetros. El LD generado fue mayor en los escenarios con densidades mayores y con  $N_e$  menores (Figura 1).

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Figura 2 se representa la diferencia entre la heterozigosidad observada mantenida utilizando parentesco molecular y genealógico para los diferentes valores de  $d$  y  $N_e$ . Para  $N_e = 20$ , el manejo realizado utilizando parentesco molecular con  $d = 100$  ya supera en eficacia el realizado utilizando parentesco genealógico. Para censos efectivos mayores, la densidad necesaria es también mayor ( $100 < d < 500$ ). La densidad requerida para igualar el rendimiento del manejo molecular y genealógico en el mantenimiento de diversidad se estimó mediante interpolación lineal (Figura 3), obteniendo valores en torno a  $3N_e$  SNP/Morgan. Con el aumento de la densidad de SNP, la adición de nuevos marcadores consigue cada vez un menor incremento porcentual de la diversidad mantenida (Figura 3). Un incremento en  $d$  de 10 a 100 SNP/Morgan lleva a un aumento en la heterozigosidad mantenida en  $t = 10$  de entre un 8% ( $N_e = 160$ ) y un 18% ( $N_e = 20$ ), mientras que un incremento de 100 a 1000 SNP/Morgan solo la aumenta en un 3% en ambos casos. Para todos los  $N_e$ , el aumento de diversidad mantenida a partir de  $d = 500$  es muy pequeño (Figura 3).

En conclusión, una densidad de  $3N_e$  SNP/Morgan permitiría mantener la misma diversidad utilizando información molecular o genealógica. Teniendo en cuenta que las técnicas actuales de genotipado masivo permiten ya alcanzar esta densidad en muchas especies, se puede pensar que el parentesco molecular puede resultar una potente herramienta para la conservación de diversidad genética.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Grundy, B., Villanueva, B., Wooliams, J.A. 1998. Gen. Res. 72: 159-168.
- Meuwissen, T.H.E. 1997. J. Anim. Sci. 75: 934-940.
- de Cara, M.A.J., Fernández, J., Toro, M.A., Villanueva, B. 2011. J. Anim. Breed. Genet. 128: 456-464.

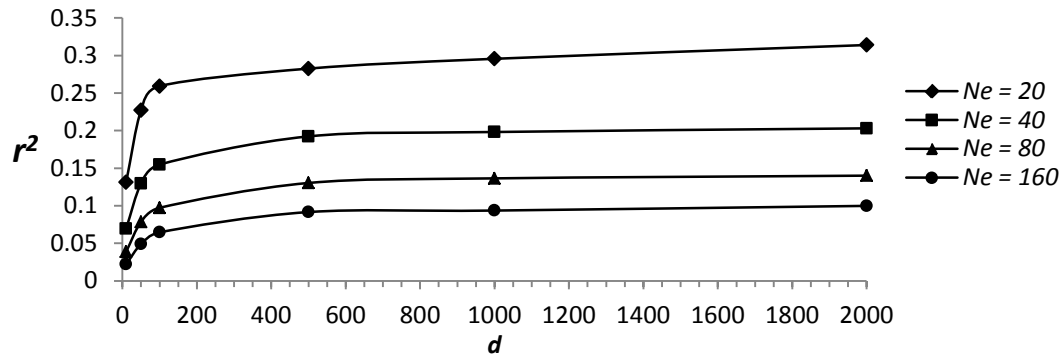
**Agradecimientos:** Este trabajo ha sido financiado por el proyecto CGL2009-13278-C02-02. Fernando Gómez-Romano disfruta de una beca FPI (Ministerio de Ciencia e Innovación).

## MAINTAINING GENETIC DIVERSITY USING MOLECULAR COANCESTRY: THE EFFECT OF MARKER DENSITY AND EFFECTIVE POPULATION SIZE

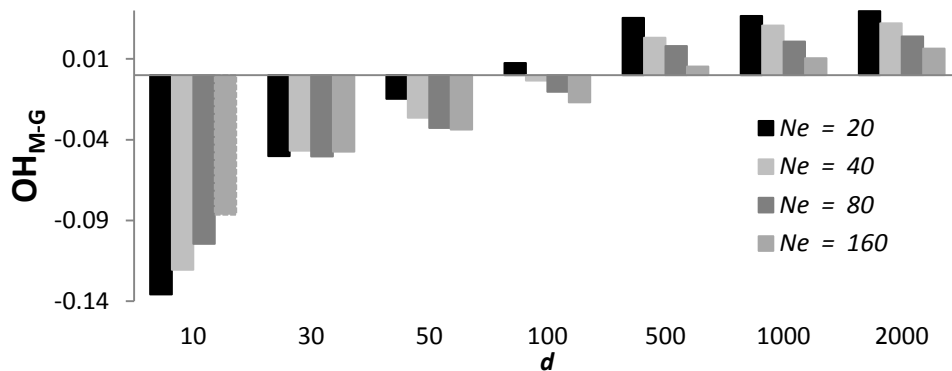
**ABSTRACT:** The most efficient method for maintaining genetic diversity in populations under conservation programmes is to optimise, for each potential parent, the number of offspring left to the next generation that minimise global coancestry. Recent studies have shown that optimising contributions based on coancestry calculated from a large number of SNP markers could maintain higher levels of diversity than optimising contributions based on genealogical data. In this study we investigate how SNP density and effective population size impact the effectiveness of using molecular coancestry for maintaining diversity. The performance of molecular coancestry equalised the performance of genealogical coancestry when the SNP density was about 3 times the effective population size. However, the increasing SNP density had diminishing returns in maintained diversity. Most SNP chips already available for farm animals have enough density to allow marker coancestry to outperform genealogical coancestry in maintaining diversity in conservation programmes.

The decreasing costs of developing SNP chips will make these densities to be feasible in a short-term horizon.

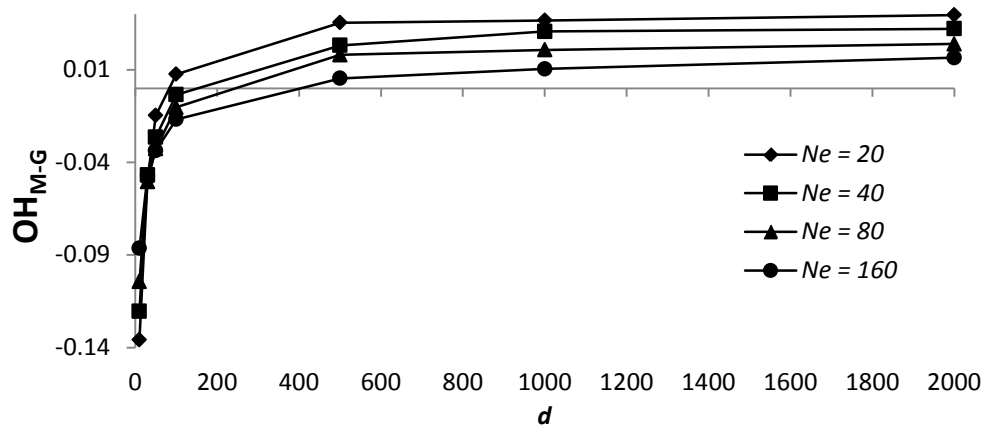
**Keywords:** diversity, molecular coancestry, marker density, effective population size.



**Figura 1.** Desequilibrio de ligamiento medio ( $r^2$ ) entre marcadores adyacentes en la generación inicial ( $t = 0$ ) para diferentes densidades de marcadores ( $d$ ) y censos efectivos ( $N_e$ ).



**Figura 2.** Diferencia entre heterocigosidad observada utilizando parentesco molecular o genealógico ( $OH_{M-G}$ ) en la generación 10 de manejo, para diferentes densidades de marcadores ( $d$ ) y censos efectivos ( $N_e$ ).



**Figura 3.** Diferencia entre heterocigosidad observada utilizando parentesco molecular o genealógico ( $OH_{M-G}$ ) en la generación 10 de manejo, para diferentes densidades de marcadores ( $d$ ) y censos efectivos ( $N_e$ ).