

Identificación de genes relacionados con caracteres reproductivos en regiones de homocigosidad en la raza ovina Manchega

A. Rubio-Juan¹, C. Díaz², M.J. Carabaño², M.R. Fernández-Santos³, M. Ramón².

¹CERSYRA-IRIAF, Av. del Vino s/n, 13300 Valdepeñas, Spain. ² INIA-CSIC, Ctra. de la Coruña km 7.5, 28040 Madrid, Spain. ³SaBio IREC (CSIC -UCLM -JCCM), Albacete, Spain

* Corresponding autor: arjuan@jccm.es

Resumen

Tradicionalmente, el programa de cría de la raza ovina Manchega ha tenido como objetivo único la mejora de la cantidad de leche, logrando una mejora significativa durante los 25 años del programa, pero que ha resultado en un deterioro de caracteres funcionales, entre los que se encuentran los reproductivos. La respuesta negativa de fertilidad en programas de mejora ya ha sido descrita en vacas de leche, lo que sugiere la existencia de genes con efectos pleiotrópicos como consecuencia de la selección intensiva hacia producción de leche. Esta presión de selección realizada a lo largo de varias generaciones se espera que haya podido resultar en un aumento de la homocigosidad en ciertas regiones del genoma. La identificación de estas regiones usando información genómica (ROH: *runs of homozygosity*) y la búsqueda de asociaciones con fenotipos de interés económico ya se ha llevado a cabo con éxito en numerosos estudios. Así, el objetivo del este estudio fue: (i) la identificación de regiones ROH en ovino Manchego; (ii) la búsqueda de regiones ROH que estén sobrerrepresentadas en la población y (iii) la búsqueda de genes relacionados con caracteres reproductivos dentro de esas regiones.

Para este estudio se usaron datos genómicos (Ovine HD SNP BeadChip) para un total de 322 machos nacidos a lo largo de los 25 años de desarrollo del programa de cría la raza Manchega. Previamente a la detección de ROHs, se realizó a un control de calidad que excluyó muestras y marcadores con una tasa de detección inferior al 90% y 99% respectivamente, y un umbral HWE de 10^{-6} , resultando en un total de 322 muestras y 534.975 SNPs. La detección de regiones ROH se hizo con el paquete detectRUNS de R, usando la metodología de sliding-windows y con los siguientes criterios: tamaño de ventana de 220 SNPs, una longitud mínima de 54 SNPs, no más de 200 Kbp entre SNPs contiguos, un máximo de 2 heterocigotos y 4 marcadores faltantes por ventana, una longitud mínima de 1Mbp por ROH y una densidad mínima de 1 SNP cada 70 Kbp. A continuación, se definieron regiones de ± 250 Kbp alrededor de la posición de los marcadores que se encontraron sobrerrepresentadas dentro de regiones ROH en la población y se realizó una anotación de genes usando la versión del genoma ovino ARS-UI_Ramb_v2.0 el paquete de R GALLO y un análisis de anotación funcional con DAVID.

Se detectaron un total de 4.885 SNPs sobrerrepresentados en regiones ROH en nuestras muestras. La anotación de genes en las regiones del genoma en torno a esos marcadores resultó en la identificación de 603 genes relacionados con la producción de leche, reproducción, caracteres de crecimiento o respuesta inmune entre otros. Centrándonos en genes con funciones relacionadas con la actividad reproductiva, se identificaron un total de 87 genes implicados en funciones testiculares, espermatozoides, ovocitos, síntesis de estrógenos y prolactina, motilidad o transporte intraflagelar. Algunos de los genes identificados fueron IZUMO1, PRLR, SPACA y SPATA. El análisis de anotación funcional resultó en un clúster asociado con el proceso de fertilización y que incluyó los genes BSP1, BSP5, BSP5L, ELSPBP1 y ZP4.

Keywords: ROH; genes; fertilidad; oveja; programa de cría