

Estimación de parámetros genéticos y análisis GWAS para indicadores de resiliencia general inferida mediante estimación de la varianza residual

R. Arribas-Gonzalo¹, J.P. Gutiérrez², J.J. Arranz¹, P.A.S. Fonseca^{1,3}, A. Suárez-Vega¹, B. Gutiérrez-Gil^{1*}

¹ Universidad de León, Av. de la Facultad nº 25 24004, León

² Universidad Complutense de Madrid, Avenida de Séneca, 2, Ciudad Universitaria, 28040 Madrid

³ Instituto de Ganadería de Montaña (CSIC-Univ. de León), Finca Manzanas, 24346, Grulleros (León)

* Corresponding author: bgutg@unileon.es

Resumen

La resiliencia general (R_G) es la capacidad de un animal para conservar o restablecer su producción tras sufrir una perturbación. Es un carácter difícil de medir, por lo que su evaluación requiere el uso de caracteres indicadores. Los métodos clásicos de estimación de esos indicadores se basan en la desviación respecto a una trayectoria basal sin perturbaciones, requiriendo previamente el ajuste individual de la curva de lactación. En este estudio se proponen indicadores de R_G basados en estimaciones de la varianza residual en ovejas de raza Assaf, y su uso para la identificación de genes y procesos biológicos asociados a este carácter. Se partió de una base de datos con 312.858 registros de producción diaria de 1.659 ovejas de primera lactación de cuatro rebaños de la Asociación Nacional de Criadores de Ganado Ovino de Raza Assaf (ASSAFE). Los datos se analizaron mediante un modelo lineal generalizado jerárquico doble (DHGLM) utilizando ASReml. Se usó un pedigrí de 8.562 animales y un modelo test-day con efectos fijos de rebaño-año-estación de parto, número de nacidos vivos y días post-parto, además de los efectos aleatorios de efecto permanente y efecto aditivo del animal, ajustados todos estos efectos simultáneamente afectando al carácter y a la varianza residual de un modelo heterocedástico exponencial para el residuo. Se obtuvieron dos indicadores de R_G : el valor genético desregresado del carácter variabilidad ($dEBV_{VAR}$) y el logaritmo de la varianza de los residuos del ajuste del carácter producción ($LnVar_{PROD}$). Para el análisis de asociación a nivel genómico (GWAS) se obtuvieron genotipos con un SNP-chip de 50K en 2.207 ovejas de diferentes lactaciones: 931 con fenotipo para $dEBV_{VAR}$ y 583 para $LnVar_{PROD}$. Tras el control de calidad (tasa de genotipado individual > 0.90 , tasa de genotipado por marcador > 0.95 , frecuencia del alelo minoritario (MAF) > 0.05 y desviaciones del equilibrio Hardy-Weinberg $p < 1 \times 10^{-5}$), se analizaron 34.081 marcadores incluidos en la versión ARS-UI_Ramb_v3.0 del genoma de referencia. El análisis se realizó con el software GCTA mediante un modelo lineal mixto, incluyendo los dos primeros componentes principales como covariables para corregir para la subestructura poblacional. Se aplicó un umbral de significación a nivel cromosómico ($-\log_{10}(p)$ entre 3.78 y 4.27) considerando el número de marcadores independientes por cromosoma en base al desequilibrio de ligamiento. La anotación de genes candidatos se realizó con el paquete *GALLO* v.2.0 considerando una ventana de 150 Kb alrededor de los marcadores significativos. La correlación genética entre la producción lechera y su variabilidad fue de 0.96 ± 0.02 . El GWAS identificó 5 marcadores asociados a $dEBV_{VAR}$ y 3 a $LnVar_{PROD}$, con 15 y 8 genes candidatos respectivamente. La anotación funcional de genes candidatos, realizada con TopGene, vinculó $dEBV_{VAR}$ con procesos relacionados con la regulación de la apoptosis de células inmunitarias y proteólisis, y $LnVar_{PROD}$ con la regulación e inhibición de la actividad proteolítica. Los indicadores propuestos constituyen una alternativa para evaluar la R_G sin necesidad de ajustar previamente la curva de la lactación, siendo relevante evaluar sus correlaciones genéticas con otros caracteres ya incluidos en los programas de mejora de ganado ovino lechero.

Keywords: resiliencia, residual variance, GWAS

Agradecimientos Estudio financiado por el proyecto nacional RESILSHEEP (Ref. PID2022-138676OB-I00, MCIN/AEI/10.13039/501100011033/FEDER, UE). Nuestro sincero agradecimiento a los ganaderos colaboradores y a la asociación ASSAFE por los datos proporcionados, y a DeLaval por su colaboración técnica. R. Arribas-Gonzalo disfruta de una beca pre-doctoral del MCIN (Ref. PRE2022-000439).