

## MEDIDAS DE CONSANGUINIDAD GENÓMICA EN UNA POBLACIÓN DE RATONES SELECCIONADOS DIVERGENTEMENTE PARA PESO AL NACIMIENTO

Ojeda-Marín<sup>1\*</sup>, C., Cervantes<sup>1</sup>, I., Formoso-Rafferty<sup>2</sup>, N. y Gutiérrez<sup>1</sup>, J.P.

<sup>1</sup>Dpto. Producción Animal, Facultad de Veterinaria, UCM, Madrid;

<sup>2</sup>Dpto. Producción Agraria, E.T.S.I.A.A.B, UPM, Madrid

\*candelao@ucm.es

### INTRODUCCIÓN

La consanguinidad ( $F$ ) es consecuencia del apareamiento de individuos emparentados, incrementando la homocigosis (Alemu *et al.*, 2021). Tradicionalmente se ha utilizado el pedigrí para medir la  $F$ , pero las nuevas tecnologías moleculares han permitido el desarrollo de nuevos coeficientes. El tamaño efectivo ( $N_e$ ) es uno de los indicadores más usados para evaluar la diversidad genética de una población y se puede calcular a partir del incremento de consanguinidad por generación ( $\Delta F$ ). Se ha llevado a cabo con éxito un experimento de selección divergente para variabilidad de peso al nacimiento en ratones durante 26 generaciones creando dos líneas (Formoso-Rafferty *et al.*, 2016). La más homogénea presentó ventajas en productividad, bienestar animal y robustez (Formoso-Rafferty *et al.*, 2022). El objetivo de este estudio fue comparar distintas medidas de  $F$  y  $N_e$  en esta población utilizando información de pedigrí y de marcadores moleculares.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizó información del pedigrí de las 26 generaciones de selección divergente y de 5 generaciones previas. Se genotiparon 1,669 individuos de las líneas de selección con el chip de alta densidad Affymetrix Mouse Diversity Genotyping Array. Se calcularon diferentes  $F$  usando varias metodologías: basado en cadenas largas de homocigotos ( $F_{ROH}$ ) (McQuillan *et al.*, 2012) y los coeficientes de consanguinidad de Nejati-Javaremi ( $F_{NEJ}$ ) (Nejati-Javaremi *et al.*, 1997), Li y Horvitz ( $F_{L\&H}$ ) (Li y Horvitz, 1953) y de Yang ( $F_{YAN}$ ) (Yang *et al.*, 2010), así como el basado en el pedigrí ( $F_{PED}$ ) (Meuwissen y Luo, 1992).  $F_{ROH}$ ,  $F_{NEJ}$  y  $F_{L\&H}$  fueron estandarizados por el promedio en una población de referencia (RP), siendo  $F_{ROH}^{ROH}$ ,  $F_{NEJ}^{NEJ}$  y  $F_{L\&H}^{L\&H}$ , respectivamente.  $\Delta F$  se calculó según Gutiérrez *et al.* (2009) a partir de  $F_{ROH}$  ( $\Delta F_{ROH}$ ),  $F_{NEJ}$  ( $\Delta F_{NEJ}$ ),  $F_{L\&H}$  ( $\Delta F_{L\&H}$ ) y  $F_{YAN}$  ( $\Delta F_{YAN}$ ) y  $F_{PED}$  ( $\Delta F_{PED}$ ). A partir de estos  $\Delta F$  se calcularon  $N_e$  ( $N_{e,ROH}$ ),  $N_{e,NEJ}$ ,  $N_{e,L\&H}$  y  $N_{e,YAN}$  por generación. Asimismo, se calcularon las correlaciones entre los distintos  $F$ . Para detectar los ROH se utilizó PLINK v1.9 (Chang *et al.*, 2015) y las matrices de relaciones genómicas se construyeron utilizando un código propio en R y las correlaciones se calcularon utilizando la función "cor" en R (Rizopoulos, 2006).

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los valores más altos fueron  $F_{ROH}$  y  $F_{NEJ}$ . Los valores más bajos fueron detectados en  $F_{L\&H}$ . Las correlaciones más altas con  $F_{PED}$  fueron detectadas con  $F_{ROH}$  (0,89) lo que sugiere que entre los coeficientes moleculares  $F_{ROH}$  es el más representativo de identidad por descendencia (IBD) (Ceballos *et al.*, 2018).  $\Delta F_{PED}$  presentó valores entre 0,00 y 0,02. Los  $\Delta F$  calculados utilizando información molecular fueron similares entre sí. La tendencia de todos los  $N_e$  se estabilizó a partir de la décima generación.  $N_{e,PEDI}$  presentó menor variabilidad.  $N_{e,L\&H}$  presentó valores extremadamente negativos mientras que  $N_{e,L\&H}$  presentó una tendencia más estable, casi idéntica a  $N_{e,NEJ}$  y a  $N_{e,PEDI}$ .

### CONCLUSIÓN

Esta población seleccionada de ratones representa una buena base para estudiar distintas metodologías y distintas fuentes de información para calcular coeficientes de consanguinidad y tamaños efectivos.  $F_{ROH}$  y  $F_{PED}$  son más representativos de IBD. Fue necesaria la información de varias generaciones para observar una tendencia estable de  $N_e$ .

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alemu, S.W. *et al.* 2021. Heredity. 126: 410-23.
- Chang, C.C. *et al.* 2015. GigaScience. 4: 7.
- Ceballos, F.C. *et al.* 2018. Nat Rev Genet. 19: 220-34.
- Rizopoulos, D. 2006. J Stat Softw. 17: 25.
- Formoso-Rafferty, N. *et al.* 2016. J Anim Breed Genet. 133: 227-37.
- Formoso-Rafferty, N. *et al.* 2022. J Anim Breed Genet. 139: 370-9.
- Gutiérrez, J.P. *et al.* 2009. J Anim Breed Genet. 126: 327-32.
- McQuillan, R. *et al.* 2012. PLOS Genet. 8: e1002655.
- Meuwissen, T. *et al.* 1992. 24:305-13.
- Nejati-Javaremi, A. *et al.* 1997. J Anim Sci. 5: 107-17.
- Yang, J. *et al.* 2010. Nat Genet. 42: 565-9.

**Agradecimientos:** El estudio se realizó con un proyecto del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades PGC2018-096198-A-100.