



IDENTIFICACIÓN DE CORRIDAS DE HOMOCIGOSIDAD EN LA OVEJA PELIBUEY USANDO EL SNP50BEACHIP.

Lilia E. Cahuich-Tzuc¹, Roberto Zamora-Bustillos¹, Julio P. Ramon-Ugalde¹, Nubia N. Cob-Calan², Víctor M. Meza-Villalvazo³, José Abad-Zabaleta³ y Wilber Hernández-Montiel⁴

¹Instituto Tecnológico de Conkal. Av. Tecnológico s/n, Conkal, Yucatán; ²Instituto Tecnológico superior de Calkini, Av. Ah Canul, Campeche; ³Laboratorio de Biotecnología Animal, Universidad del Papaloapan, Tuxtepec, Oaxaca; ⁴Departamento de Ciencias Agropecuarias, Universidad del Papaloapan, Loma Bonita Oaxaca. *wilber.montiel11@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La oveja Pelibuey es una raza que presenta buena adaptabilidad a las condiciones climáticas y una prolificidad en promedio de 1.5 corderos por parto. La genotipificación en todo el genoma proporciona la información de los marcadores asociados a los múltiples caracteres productivos en las ovejas. Las corridas de homocigosidad conocidas como ("runs of homozygosity", ROH), ha hecho posible analizar la estructura genética de las poblaciones en las diferentes especies (Szmatoła *et al.*, 2020). Los ROH surge cuando dos copias de un haplotipo ancestral se juntan en un individuo, en los cruzamientos emparentados (endogamia) los individuos expresan características no deseadas. Por lo tanto, el presente estudio tuvo como objetivo investigar las características de ROH que se pueden encontrar en las ovejas prolífica, utilizando el BeadChip Ovine50SNP.

MATERIALES Y MÉTODOS

El análisis se realizó sobre una población de 48 ovejas Pelibuey, todas hembras con dos corderos por nacimiento (prolífica, n = 24) y con un solo cordero al nacimiento (no-prolífica, n = 24), las ovejas no prolíficas se consideraron control. El ADN fue genotipado utilizando Illumina OvineSNP50 BeadChip. Se utilizó el software PLINK (v1.09) (Purcell *et al.*, 2007) para el control de calidad de los datos y los siguientes estándares fueron la eliminación de loci SNP con una tasa de llamada (≥ 0.95) y posiciones desconocidas, SNPs con la frecuencia del alelo menor (MAF, p -value ≥ 0.05). Y se aplicó el equilibrio de Hardy-Weinberg (p -value > 0.001). La detección de ROH se calculó en una ventana de 20 SNPs (homo-zyg-window-snp), permitiendo no más de un SNP faltante (homozyg-window-missing), la longitud mínima de un segmento ROH fue de 1 Mb (homozyg-kb), la densidad mínima de SNPs fue de 1 SNP por 100 kb (homozyg-density), la brecha máxima entre dos SNP consecutivos fue de 1000 kb (homozyg-gap), la tasa en la que se incluyó un SNP en el total de ventanas corregidas fue de $p < 0.05$ (homo-zyg-window-threshold) de acuerdo a (Meyermans *et al.*, 2020). Se calcularon los ROH, para la detección consecutiva basada en SNP implementado en el paquete R "detectRUNS" v 0.9.6 (Biscarini *et al.*, 2019). Se estimaron los ROH para cada animal y luego se categorizaron en las clases de tallas de ROH correspondientes: (0-6 Mb, 6-12 Mb, 12-24 Mb, 24-48 Mb, >48 Mb)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se identificaron 48, 683 SNPs en ROH (r²) en 48 ovejas Pelibuey, fueron identificadas 348 regiones de filas de homocigosidad. La frecuencia de ROH más cortos (0-6) predominó; el número de estos ROH representó el 85 % del número total de ROH.

Cuadro 2. Regiones genómicas y genes identificados asociados a la prolificidad.

CHR	SNP1	Gen	SNP2	Gen 2	POS1	POS2	KB	NSNP	DENSIDAD
1	OAR1_215101913.1	DGKG	OAR1_221977733.1	PEX5L	199157665	205342835	6185.171	107	57.805
2	OAR2_103911840.1	LINGO2	DU300339_104.1	--	96505293	110012279	13506.987	283	47.728
3	OAR3_195973885.1	PKP2	OAR3_209916841.1	--	181732438	194724802	12992.365	261	49.779
7	s07208.1	FLRT2	OAR7_108923470.1	TRIM69	94069579	99977231	5907.653	125	47.261
9	OAR9_5634331.1	ADGRB3	OAR9_18493683.1	--	5696218	17666651	11970.434	143	51.156
13	OAR13_35436626.1	CACNB2	s11802.1	DIP2C	32041727	45925125	13883.399	265	52.39
16	OAR16_55041078.1	CDH12	OAR16_62246248.1	--	50543439	57002028	6458.59	132	48.929
25	s62494.1	NRG3	OAR25_48288071_X.1	--	36775576	45193605	8418.03	177	47.559

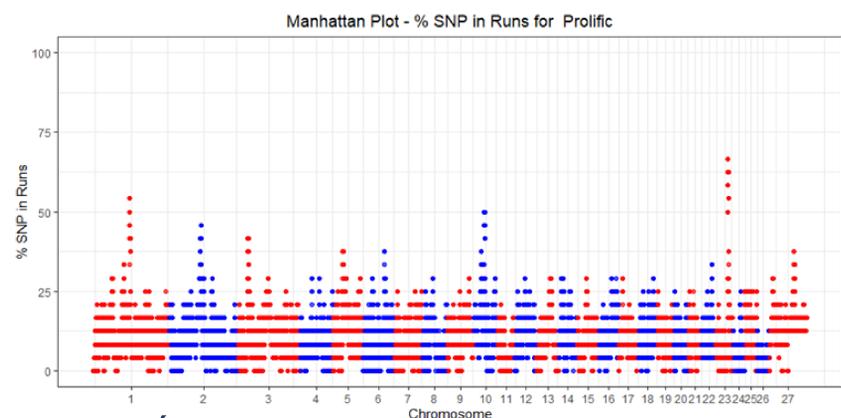
1. Szmatoła, T., I. Jasielczuk, E. Semik-Gurgul, M. Szyndler-Nędza, T. Blicharski, K. Szulc, E. Skrzypczak, and A. Gurgul. 2020. Detection of Runs of Homozygosity in Conserved and Commercial Pig Breeds in Poland. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 137, no. 6: 571-580. 2. Purcell, S., B. Neale, K. Todd-Brown, L. Thomas, M.A.R. Ferreira, D. Bender, J. Maller, et al. 2007. PLINK: A Tool Set for Whole-Genome Association and Population-Based Linkage Analyses. *American Journal of Human Genetics* 81, no. 3: 559-575. 3. Meyermans, R., W. Gorssen, N. Buys, and S. Janssens. 2020. How to Study Runs of Homozygosity Using Plink? A Guide for Analyzing Medium Density Snp Data in Livestock and Pet Species. *BMC Genomics* 21, no. 1-14. 4. Biscarini, F., P. Cozzi, G. Gaspa, and G. Marras. 2019. Detect Runs of Homozygosity and Runs of Heterozygosity in Diploid Genomes. *American Journal of Human Genetics* 81, no. 3: 559-575. 5. Mastrangelo, S., B. Filippo, B. Auzino, R. Marco, A. Spaterna, and R. Ciampolini. 2018. Genome-Wide Diversity and Runs of Homozygosity in the "Braque Français, Type Pyrénées" Dog Breed. *BMC Research Notes* 11, no. 1: 11-16.

En total se identificaron 2,194 SNPs en ROH (0-6 Mb), 114 (6-12 Mb), 44 (12-24 Mb), 17 (24-48 Mb) y 8 (>48 Mb) en el grupo de las prolíficas y 2,185 SNPs en ROH (0-6 Mb), 99 (6-12 Mb), 28 (12-24 Mb), 3 (24-48 Mb) y 0 (>48 Mb) en el grupo de las no-prolíficas (Cuadro 1). Se identificaron genes (Cuadro 2), con relacionan con los procesos reproductivos que son: *DGKG*, *FLRT2*, *LINGO2*, *ADGRB3*, *CDH12*, *PKP2* y *CACNB2*. los genes (*LINGO2*, *NLGN1*, *FLRT2*, *ADGRB3*, *ADGRB1*, *IL1RAP* y *EPHB1*) que están relacionados a los procesos biológicos "positive regulation of synapse assembly" (GO:0051965), dos genes (*ACVR1* y *MAGI2*) en "negative regulation of activin receptor signaling pathway" (GO:0032926), dos genes (*SLC8A3*, *SLC8A1*) con función molecular (GO:0005432) "calcium: sodium antiporter activity", siendo estas las más importantes

Cuadro 1. Resumen del número de corridas de homocigosidad (ROH) en diferentes categorías en caso-control.

	0-6 Mb	6-12 Mb	12-24 Mb	24-48 Mb	> 48 Mb
Prolífica	2,010	114	44	17	8
No-prolífica	2,055	99	28	3	0

El grafico de Manhattan (Figura 1) muestra la distribución y cobertura de homocigosidad para cada autosoma en ovejas Pelibuey, de las dos muestras prolíficas y no prolíficas. Mastrangelo *et al.* (2018), muestra en perro Braque Français, la proporción de corridas en los perros, en cada SNP cae en el cromosoma 22 (5-10 Mb) hay un fragmento de ROH en la mayoría de los perros.



CONCLUSIÓN

Se identificaron un total de 348 regiones en ROH y 245 genes son candidatos para reconstruir una ruta metabólica que pueda explicar el mecanismo que regula la actividad génica en ovejas de doble parto y parto único. Se identificaron genes asociados a los procesos reproductivos los cuales pueden ayudar a aclarar la prolificidad en ovejas Pelibuey. Estos resultados muestran genes los cuales pueden actuar como mediadores de señales, así como tener actividad en el desarrollo embrionario.