

RESUMEN

La selección divergente puede cambiar las frecuencias de los marcadores genéticos en direcciones opuestas, produciéndose frecuencias alélicas intermedias en estos marcadores cuando ambas líneas divergentes son consideradas conjuntamente en los análisis genéticos. Por lo tanto, los experimentos de selección divergente aumentan el poder de detección para estudios de asociación de genoma completo (GWAS) y para estudios de escaneo genómico por medio de métodos de huellas de selección.

En la Universitat Politècnica de València, dos experimentos de selección divergente independientes entre sí fueron realizados en conejos, uno para la capacidad uterina y el otro para la grasa intramuscular. Ambos experimentos lograron exitosas respuestas de selección, siendo 1.50 gazapos para la capacidad uterina en la décima generación y 3.10 desviaciones estándar para la grasa intramuscular en la novena generación, respectivamente. Los animales que provienen de estos experimentos fueron utilizados para llevar a cabo análisis genómicos de los caracteres de tamaño de camada y de la grasa intramuscular. Los genotipos fueron obtenidos usando una plataforma de alta densidad de 200k de polimorfismos de nucleótido único (SNP).

GWASs bayesianos, utilizando el modelo Bayes B, se implementaron para analizar datos genómicos de los caracteres de tamaño de camada del experimento de capacidad uterina con 181 hembras. Las asociaciones fueron evaluadas calculando los factores de Bayes para cada SNP, y calculando los porcentajes de la varianza genómica para cada ventana no solapada de 1-Mb. Los GWASs descubrieron SNPs asociados con el número total de gazapos al parto y los embriones implantados. Además, se revelaron regiones genómicas relevantes para el número total de gazapos al parto (1 región), el número de nacidos vivos (1 región), los embriones implantados (3 regiones) y la tasa de ovulación (5 regiones). Los porcentajes de varianza genómica que explicaban los anteriores caracteres de tamaño de camada fueron 39,48%, 10,36%, 37,21% y 3,95%, respectivamente, en un modelo que excluye el efecto línea; y 7,36%, 1,27%, 15,87% y 3,95%, respectivamente, en un modelo con el efecto línea. La región genómica localizada en el cromosoma del conejo (OCU) 17 en 70.0 - 73.3 Mb se consideró como un nuevo locus de carácter cuantitativo (QTL) asociado a

caracteres reproductivos en conejos, ya que esta región fue encontrada solapada para el número total de gazapos al parto, el número de nacidos vivos y los embriones implantados. El gen de la proteína morfogenética ósea 4, BMP4, es el principal gen candidato prometedor dentro del nuevo QTL.

Una combinación de GWASs fueron implementados para analizar los datos genómicos del experimento de la grasa intramuscular con 480 conejos. Los métodos de GWASs incluyeron un método bayesiano, modelo Bayes B; y un método frecuentista, regresiones de marcadores únicos con los datos ajustados por el parentesco genómico. Este estudio reveló cuatro regiones genómicas relevantes en OCU1 (1 región), OCU8 (2 regiones) y OCU13 (1 región) asociadas con la grasa intramuscular. La región asociada más importante estaba en OCU8 en 24.59 - 26.95 Mb, y explicó el 7.34% de la varianza genómica. El bajo porcentaje explicado por las principales regiones genómicas relevantes indica un gran componente poligénico para la grasa intramuscular. Los análisis funcionales recuperaron genes vinculados con las rutas y funciones de los metabolismos de energía, carbohidratos y lípidos. Además, se realizó un estudio de escaneo genómico usando conejos del experimento de selección divergente para grasa intramuscular, y usando tres métodos de firmas de selección: índice de fijación de Wright (F_{st}), coeficiente de verosimilitud compuesto entre poblaciones (XP-CLR) y extensión de homocigosidad de los haplotipos entre poblaciones (XP-EHH). Los resultados mostraron múltiples huellas de selección en todo el genoma del conejo. Ninguna de estas huellas de selección concuerda con las regiones genómicas asociadas con la grasa intramuscular, provenientes de los resultados de los GWASs. En síntesis, los resultados de ambos experimentos, GWASs y el estudio de escaneo genómico, sugieren que la arquitectura genómica de la grasa intramuscular en el conejo parece ser altamente poligénica y sus variantes causales serían apenas detectables.

Este estudio demuestra que la detección de variantes causales y marcadores genéticos asociados depende de las hipotéticas arquitecturas genómicas de los caracteres, independientemente de las exitosas respuestas logradas en los dos experimentos de selección divergente. Aparte del nuevo QTL para el tamaño de la camada, ninguna de las regiones genómicas explicaba una gran parte de las varianzas genómicas de los caracteres del tamaño de la camada y de la grasa intramuscular en conejos. Por lo tanto, todos los caracteres analizados tienen

un gran componente poligénico. Análisis y estudios adicionales serán necesarios para confirmar los hallazgos del actual estudio de investigación. Hasta la fecha, estos hallazgos no tendrían implicaciones factibles para los programas de cría de conejos.