

## ESTUDIOS DE eGWAS PARA IDENTIFICAR REGULADORES DE LA EXPRESIÓN GÉNICA MEDIANTE EL USO DE DATOS DEL TRANSCRIPTOMA DEL MÚSCULO EN CERDOS

Passols<sup>1</sup>, M., Criado-Mesas<sup>1,2</sup>, L., Sebastià<sup>1,2</sup>, C., Estellé<sup>3,4</sup>, J., Crespo-Piazuelo<sup>5</sup>, D., Castelló<sup>1</sup>, A., Sánchez<sup>1</sup> A. y Folch<sup>1</sup>, J.M.

<sup>1</sup>Plant and Animal Genomics, Centre de Recerca Agrigenòmica (CRAG), Consorcio CSIC-IRTA-UAB-UB, Campus UAB, Bellaterra, España. <sup>2</sup>Departamento de Ciencia Animal y de los Alimentos, Facultad de Veterinaria, Universidad Autónoma de Barcelona (UAB), Bellaterra, España. <sup>3</sup>INRA, UMR 1313 Génétique Animale et Biologie Intégrative (GABI), Equipe Génétique Immunité Santé, Jouy-en-Josas F-78352 France. <sup>4</sup>AgroParisTech, UMR 1313 GABI, Jouy-en-Josas F-78352 France. <sup>5</sup>Genética y Mejora Animal, Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentària (IRTA), Torre Marimon, Caldes de Montbui, España; magi.passols@cragenomica.es

### INTRODUCCIÓN

La carne se considera una fuente importante de nutrientes, aunque un consumo elevado puede incrementar el riesgo de algunos tipos de enfermedades crónicas (Godfray *et al.*, 2018). Además, los consumidores están cada vez más preocupados por obtener carnes saludables y de alta calidad. El crecimiento muscular y la deposición de grasa están relacionados con la calidad de la carne de cerdo y sus valores nutricionales (Wood *et al.*, 2004, 2008). El objetivo principal de este trabajo consiste en estudiar el transcriptoma del músculo en cerdos mediante RNA-Seq para identificar potenciales reguladores de la expresión génica en músculo y analizar su relación con la calidad de la carne.

### MATERIAL Y MÉTODOS

El estudio abarca un total de 132 cerdos de la población experimental denominada BC1\_DU (25% Ibéricos x 75% Duroc). La extracción del ARN del tejido muscular se realizó con el kit RiboPure (Ambion) y se secuenció con Illumina HiSeq 3000/4000. Para la cuantificación de la expresión génica se realizó un procesamiento, control de calidad y filtrado de los datos mediante los paquetes de R EdgeR (Robinson *et al.*, 2009) y Limma (Ritchie *et al.*, 2015). La cantidad de genes expresados se normalizó utilizando el recuento de registros por millón (logCPM) usando limma-Trend (Law *et al.*, 2014). Todos los animales fueron genotipados con el chip *Axiom Porcine Genotyping Array* 650k (Affymetrix). Además, los SNPs se filtraron utilizando el software PLINK (Purcell *et al.*, 2007). Los estudios de asociación genómica entre cada medida de expresión génica y los SNPs genotipados (eGWAS) se realizaron mediante un modelo lineal mixto utilizando el software GEMMA (Zhou y Stephens, 2012).

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Realizamos un eGWAS combinando los datos de la expresión de genes en músculo, medidos por RNA-Seq, y los genotipos de los SNPs obtenidos del chip de Affymetrix, en un total de 132 animales. Se observaron asociaciones significativas con SNPs en 291 genes y se identificaron 324 regiones de eQTL, estando 247 en posición *cis* y 77 en posición *trans*. El análisis funcional de los genes asociados identificó tres vías metabólicas principales: señalización de la granzima B, desintoxicación mediada por glutación y respuesta al estrés oxidativo mediada por *NRF2*. Los genes *HNF4A*, *KLF3*, *E2F4* y *RORC* han sido escogidos como potenciales candidatos para la regulación de la expresión génica muscular.

### CONCLUSIÓN

El eGWAS reveló *cis* y *trans*-eQTLs que regulan la expresión génica en el músculo del cerdo. Se identificaron los genes candidatos localizados en estas regiones genómicas y las vías metabólicas relacionadas. En conjunto, los genes descritos, sus funciones y vías, aumentan el conocimiento de la arquitectura genómica del músculo esquelético del cerdo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Godfray, H.C.J. 2018. *Science* 361: 6399.
- Wood, J.D. 2008. *M. Science* 78: 343–358.
- Wood, J.D. 2004. *M. Science* 66: 21-32.
- Robinson, M.D. 2009. *Bioinformatics* 26: 139–140.
- Ritchie, M.E. 2015. *Nucl. Ac. Res.* 43: e47.
- Law, C.W. 2014. *Genome Biology* 15: 1–17.
- Zhou, X. & Stephens, M. 2012. *Nat. Genet.* 44: 821–4.
- Benjamini, Y. & Hochberg, Y. 1995. *Stat. Soc.* 57, 289–300.

**Agradecimientos:** este trabajo ha sido financiado por el Proyecto MINECO AGL2017-82641-R. El material animal fue generado en el marco del proyecto INIA CPE03-010-C3 con la colaboración de investigadores INIA, IRTA y UAB. M. Passols y L. Criado-Mesas fueron financiados con una beca FPI (MINECO) y C. Sebastià con una beca FI-DGR (Generalitat de Catalunya).