

## AJUSTE DE ESTIMADORES DE HOMOCIGOSIS EN PEQUEÑAS POBLACIONES: EL CASO DEL GOCHU ASTURCELTA

Arias<sup>1\*</sup>, K.D., Gutiérrez<sup>2</sup>, J.P., Álvarez<sup>1</sup>, I. y Goyache<sup>1</sup>, F.

<sup>1</sup>Área de Genética y Reproducción Animal, SERIDA-Deva, Gijón, Asturias.

<sup>2</sup>Dpto. de Producción Animal, UCM, Madrid

\*kathyah18@gmail.com

### INTRODUCCIÓN

La diversidad genética de una pequeña población se evalúa frecuentemente mediante información genealógica utilizando coeficientes de consanguinidad ( $F$ ; Wright, 1931). Sin embargo, no es fácil evaluar cómo  $F$  (que asume infinitos alelos en la población base) se refleja en el genoma (con un número finito de variantes moleculares). Estimar la homocigosis debida a identidad por descendencia (IBD) en un individuo puede verse afectada por factores como la segregación Mendeliana, la estructura de la población o la política de apareamientos. El objetivo de este trabajo es obtener evidencia empírica de la utilidad de diferentes estimadores de homocigosis en la evaluación de la diversidad genética en pequeñas poblaciones.

### MATERIAL Y MÉTODOS

Se dispuso de un pedigrí, con hasta 4 generaciones equivalentes ( $t$ ), de 534 individuos (76 familias) de cerdo de raza Gochu Asturcelta. Los individuos se genotiparon con el panel Axiom-PorcineHDv1 de Affymetrix. Se definió una población base (BP) con 2 fundadores genotipados y 4 individuos descendientes directos de 2 fundadores no genotipados. Sólo se consideraron los genotipos sin incongruencias mendelianas (Arias *et al.*, 2022), analizándose 503.043 SNPs por individuo. Para cada individuo se calculó: el coeficiente de consanguinidad ( $F_i$ ); homocigosis basada en segmentos genómicos homocigotos ( $H_{ROH}$ ; McQuillan *et al.*, 2008) y heterocigotos ( $H_{HRR}$ ; Williams *et al.*, 2016), el estimador propuesto por Li and Horvitz (1953) ( $H_{LH}$ ); y el propuesto por Yang *et al.* (2010) ( $H_{YAN}$ ). Los estimadores de homocigosis se ajustaron por los valores medios de la BP y, posteriormente, remuestreados por cromosoma (*leave-one-out*).

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La consanguinidad promedio fue  $0,120 \pm 0,074$ . Los valores brutos de los estimadores de homocigosis mostraron una amplia dispersión y diferentes escalas: los valores para  $H_{ROH}$  y  $H_{HRR}$  fueron positivos y entre 0 y 1 (Caballero *et al.*, 2022) mientras que  $H_{LH}$  y  $H_{YAN}$  fueron menores e incluso negativos (Villanueva *et al.*, 2021) en el 66 % y 38 % de individuos, respectivamente. El ajuste por la BP disminuyó la frecuencia de valores negativos para  $H_{LH}$  y  $H_{YAN}$  (14 % y 2 %, respectivamente) aunque se evidenció una alta variación intra-familiar en cada estimador (11 % a 519 %,  $H_{ROH}$ : 17 % a 534 %,  $H_{HRR}$ : 10 % a 1366 %;  $H_{LH}$ : 55 % a 1688 %;  $H_{YAN}$ ). Después del *leave-one-out* por cromosoma, los valores medios fueron ligeramente menores a los obtenidos con el ajuste por la BP, principalmente para  $H_{YAN}$ . Los análisis muestran que la definición de la BP es crucial en este tipo de análisis. Incluso si se dispone de información de los fundadores reales de una población, como en el caso del Gochu Asturcelta, el hecho de que los miembros de la BP presenten diferentes grados de identidad molecular y, probablemente, cierto grado de estructuración, afectaría las estimas de homocigosis en la población presente. No existe un consenso claro de cómo definir una BP (Caballero *et al.*, 2022), por lo que la realización de remuestreos contribuiría a ganar robustez en los estimadores.

### CONCLUSIÓN

Los estimadores de homocigosis tienen dificultades en caracterizar pérdidas de variabilidad en pequeñas poblaciones debido a diferentes causas como la existencia de estructura familiar, parentesco entre individuos y la definición de BP. Aunque el ajuste por la variabilidad media de la BP parece indispensable, remuestreos adicionales podrían ayudar a tener en cuenta la variación intra-individuo.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Wright. 1931. *Genetics*. 16:97-159.
- Arias *et al.* 2022. *Sci Rep*. 12: 19686.
- McQuillan *et al.* 2008. *Am J Hum Genet*. 83: 359-72.
- Williams *et al.* 2016. *Animal Genetics*. 47: 19-27.
- Li *et al.* 1953. *Am J Hum Genet*. 5: 107-17
- Yang *et al.* 2010. *Nat Genet*. 126: 410-23.
- Caballero *et al.* 2022. *Genet Sel Evol*. 54: 82.
- Villanueva *et al.* 2021. *Genet Sel Evol*. 53: 42.

**Agradecimientos:** Autogenome-AEI-PID2019-103951RB/AEI/10.13039/501100011033 y la ayuda PRE2020-092905 financiada por MCIN/AEI/ 10.13039/501100011033 y FSE "El FSE invierte en tu futuro".