

## ANÁLISIS GWAS DE CARACTERES RELACIONADOS CON LA ACTIVACIÓN OVÁRICA TRAS EL PARTO EN ANESTRO ESTACIONAL EN RASA ARAGONESA

Lakhssassi<sup>1,2</sup>, K., Sarto<sup>1</sup>, P., Iguacel<sup>1</sup>, L.P., Lahoz<sup>1</sup>, B., Folch<sup>1</sup>, J., Alabart<sup>1</sup>, J.L., Serrano<sup>3</sup>, M. y Calvo<sup>1,4</sup>, J.H.

<sup>1</sup>CITA-IA2. Av. Montañana 930, 50059, Zaragoza, España. <sup>2</sup>INRA-BP 6356, Rabat, Maroc.

<sup>3</sup>INIA. Ctra. de La Coruña km 7,5. 28040 Madrid, España. <sup>4</sup>ARAID. Av. Ranillas I-D, 50018, Zaragoza, España; klakhssassi@cita-aragon.es

### INTRODUCCIÓN

El anestro estacional en Rasa Aragonesa provoca una variación de la producción de corderos a lo largo del año y, por tanto, fluctuaciones de los precios de venta. Sin embargo, el anestro estacional es más largo en las ovejas que llegan a la primavera con una condición corporal baja o cuando coincide con el anestro de lactación. El objetivo de este trabajo fue llevar a cabo un estudio de asociación de genoma completo (GWAS) con el fin de identificar regiones genómicas y/o genes asociados con la activación ovárica de ovejas Rasa Aragonesa en las que coincidía el anestro de lactación y el estacional, mediante el chip de alta densidad de *Illumina HD Ovine Beadchip (680K)*.

### MATERIAL Y MÉTODOS

**Datos.** Se utilizaron 177 ovejas de raza Rasa Aragonesa genotipadas con el chip de alta densidad *Ovine Beadchip 680K*. Todas las ovejas parieron durante el mes de febrero y tuvieron una lactación media de  $46,1 \pm 4,9$  días. Se tomaron datos de peso y condición corporal (CC) al destete y antes de la cubrición (a principios de mayo), así como una muestra de plasma sanguíneo para medir la concentración de progesterona semanalmente (desde una semana antes del destete hasta el final de la cubrición). Los caracteres analizados fueron los días desde el destete (ACT\_OV) y el parto (ACT\_PARTO) hasta la activación ovárica, considerando que el ovario estaba activo cuando se detectaban niveles de progesterona superiores al umbral de 0,5 ng/ml. **Análisis.** Para el control de calidad de los genotipados se utilizó el software Plink1.9 (Chang *et al.*, 2015); mientras que para la detección de regiones genómicas asociadas a los caracteres estudiados en ese trabajo (GWAS) se utilizó el programa GCTA (Yang *et al.*, 2011), incluyendo la edad, la CC, peso al destete y días de lactación como covariables cuantitativas. Los p-values fueron corregidos mediante FDR al 10%.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se utilizaron un total de 572.887 SNPs para el estudio GWAS tras el control de calidad. No se encontraron resultados significativos a nivel genómico. Sin embargo, a nivel cromosómico, se detectaron 5 y 6 SNPs significativos mediante las aproximaciones MLMA y LOCO, respectivamente, para el fenotipo ACT\_OV, mientras que para ACT\_PARTO, se detectaron 3 SNPs significativos con la aproximación LOCO. Dos de estos SNPs están localizados en el cromosoma 2, dentro del intrón 1 del gen *ACVR2A*, que se ha relacionado con enfermedades reproductivas en humanos (pre-eclampsia) (Fitzpatrick *et al.*, 2009), y en bovino con la fertilidad en la raza japonesa Wagyu (Sasaki *et al.*, 2015). El polipéptido ACVR2A se ha descrito como un regulador clave del crecimiento folicular en los ovarios, mediante la estimulación de la FSH.

### CONCLUSIÓN

Mediante el estudio GWAS se han detectado 9 SNPs a nivel cromosómico asociados a la activación ovárica en ovino. Entre ellos, 2 SNPs se sitúan en una región intrónica del gen candidato *ACVR2A* que está localizado en el cromosoma 2, y cuya función está relacionada con el crecimiento folicular. Se van a llevar a cabo posteriores estudios de secuenciación masiva para intentar detectar mutaciones responsables.

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Chang, C.C., *et al.* 2015. GigaScience 4: 7.
- Fitzpatrick, E., *et al.* 2009. Mol. Hum. Reprod. 15(3): 195–204.
- Sasaki, S., *et al.* 2015. BMC Genetics 16: 123.
- Yang, J., *et al.* 2011. Am. J. Hum. Genet. 88(1): 76-82.

**Agradecimientos:** Este trabajo ha sido financiado con fondos FEDER, y el proyecto INIA RTA2015-0090, así como por el Gobierno de Aragón (Grupo SAGAS Ref. A14\_17R). K. Lakhssassi está financiada por un contrato para la formación de doctores del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidad (BES-2017-080154).