

Diversidad genética y estructura poblacional del ovino Junín mediante el uso de microarreglos de alta densidad de marcadores polimórficos de nucleótido simple (SNP)

Genetic diversity and population structure of Junin sheep by high-density microarrays of single nucleotide polymorphic markers (SNP)

Dennis Carhuaricra H.¹, Pablo Orozco-TerWengel², Raúl Rosadio A.¹, Freddy Rojas D.³, Lenin Maturrano H.^{1,4},

RESUMEN

El ovino Junín es una raza peruana rústica y adaptada a las zonas altoandinas de la sierra central. Se inició con una base poblacional de ovejas criollas cruzadas con ovinos Corriedale y con posteriores cruces utilizando reproductores del oeste norteamericano (Columbia, Panama y Warhill) así como carneros Corriedale de EEUU y Nueva Zelandia. La empresa ganadera SAIS Tupac Amaru Ltda. N.º 1 es la principal depositaria de una población de alrededor de 100 000 ejemplares. El presente estudio tuvo como objetivo evaluar la diversidad genética y estructura poblacional de esta raza, así como su relación con otras razas. Se analizaron 20 muestras de ovinos del plantel Junín y se emplearon microarreglos de alta densidad de marcadores polimórficos de nucleótido simple (SNP) que contienen más de 500 000 marcadores tipo SNP: El valor de heterocigosidad esperada (HE) fue de 0.429 y el coeficiente de endogamia de 0.02. En cuanto a la estructura

¹ Grupo de Investigación SANIGEN, Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú

² School of Bioscience, Cardiff University, Cardiff, UK

³ SAIS Tupac Amaru, Perú

⁴ E-mail: amaturrano@unmsm.edu.pe

Recibido: 27 de octubre de 2021

Aceptado para publicación: 9 de noviembre de 2021

Publicado: 25 de febrero de 2022

©Los autores. Este artículo es publicado por la Rev Inv Vet Perú de la Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Este es un artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0) [<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.es>] que permite el uso, distribución y reproducción en cualquier medio, siempre que la obra original sea debidamente citada de su fuente original

poblacional, el ovino Junín es un grupo genético definido, lo cual sugiere una identidad genética para esta raza. Los individuos son genéticamente cercanos a poblaciones criollas de Brasil y comparte variabilidad con ovinos Corriedale, lo que es esperable por el origen de las ovinos usados para su formación. Los parámetros determinados muestran una buena diversidad genética para el ovino Junín, base para continuar su mejora y su conservación como recurso genético.

Palabras clave: ovino Junín; microarreglos de SNP; diversidad genética

ABSTRACT

The Junín sheep is a rustic Peruvian breed adapted to the high Andean areas of the central highlands. It began with a population base of Creole sheep crossed with Corriedale sheep and with subsequent crosses using males from the North American west (Columbia, Panama and Warhill) as well as Corriedale rams from the USA and New Zealand. The livestock company SAIS Tupac Amaru Ltda. N.º 1 is the main depository of a population of around 100 000 animals. The present study aimed to evaluate the genetic diversity and population structure of this breed, as well as its relationship with other breeds. In total, 20 samples of sheep from the Junín herd were analyzed and high-density microarrays of single nucleotide polymorphic markers (SNPs) containing more than 500 000 SNP-type markers were used. The expected heterozygosity (HE) value was 0.429 and the inbreeding coefficient was 0.02. Regarding the population structure, the Junín sheep is a defined genetic group, which suggests a genetic identity for this breed. The individuals are genetically close to the Brazilian Creole populations and share variability with Corriedale sheep, which is expected due to the origin of the animals used for their formation. The studied parameters showed a good genetic diversity for the Junín sheep, a basis for continuing its improvement and its conservation as a genetic resource.

Key words: Junin sheep, SNP chip, genetic diversity

INTRODUCCIÓN

La ganadería ovina es una de las actividades más importante para la población rural en especial en las zonas altoandinas del Perú (INEL, 2013). En la década de 1950 la División Ganadera de la empresa Cerro de Pasco Corporation inició la formación de una nueva raza ovina rústica y adaptada a las condiciones ambientales de la sierra central peruana. La base para la formación del ovino Junín comprendió borregas criollas que fueron cruzadas inicialmente con carneros Corriedale de origen chileno (Snyder, 1959; Narvaez *et al.*, 2005). Las borregas, producto de estos cruces, formaron cuatro grupos para ser

empadradas, de forma selectiva y cerrada, con reproductores de dos razas recíprocas norteamericanas (Columbia y Panama) y el tipo Warhill (Wyoming, USA) y Corriedale de distintos orígenes (norteamericano y Nueva Zelanda) (Snyder, 1959). Los animales de estos cruces fueron posteriormente seleccionados y apareados siguiendo el método Neale de la Universidad de Nuevo México y consistente en cruzar animales de la misma calidad fenotípica (Snyder, 1959; Narvaez *et al.*, 2005; Rojas, 2014). La aplicación de este método y el manejo del rebaño genéticamente cerrado utilizando selección masal con apareamientos selectivos y/o correctivos llegó a incluir 14 líneas hasta fusionarlas en una

sola línea, llegando en menos de 10 años a formar el Tipo Junín (Snyder, 1959; Gamarra y Villarroel, 1978).

Las características de este animal fueron identificadas posteriormente por la Dra. H.N. Turner del Commonwealth Scientific and Industrial Research Organization (CSIRO) de Australia en 1973 que finalmente derivó en el reconocimiento de Raza Junín (Rojas, 2014). El ganado Junín es un ovino de doble propósito (carne y lana), posee robustez, conformación equilibrada y adaptación al pastoreo en zonas altoandinas a campo abierto, donde es criada y se encuentra aclimatada para la región de los Andes entre 3500 a 4500 msnm (Rojas, 2014).

El proceso de selección fue iniciado por la entonces División Ganadera de la Cerro de Pasco Corporation durante las décadas del 50 y 60 y que se han mantenido hasta la fecha por la Sociedad Agrícola de Interés Social (SAIS) Tupac Amaru Ltda. N.º1, quienes son depositarios de más 100 mil ejemplares de esta raza. Con esta población, la SAIS Tupac Amaru inició en 2010 el registro genealógico oficial de estos animales para la formación del Libro de Pedigrí de la raza Junín (Rojas, 2014). No obstante, a pesar de la importancia económica para el país y como recurso genético a conservar no existen estudios respecto de la variabilidad genética ni estructura poblacional del ovino Junín. El conocimiento de la diversidad genética de las poblaciones domésticas es importante para la implementación de planes de mejoramiento exitosos y para la conservación del recurso genético (FAO, 2015; Fabbri *et al.*, 2019).

El uso de secuenciamiento de alto rendimiento para la caracterización genética de animales domésticos se ha vuelto común en la última década gracias al abaratamiento de la tecnología (Eusebi *et al.*, 2020). El uso de microarreglos de alta densidad de marcadores polimórficos de nucleótido simple (SNP) permite estudiar miles de marcadores de este

tipo en todo el genoma, lo cual permite caracterizar la diversidad genética, evolución y adaptación de los animales domésticos con una mayor precisión que con otros marcadores como el uso de microsátelites (Lenstra *et al.*, 2012).

En el presente trabajo se evaluaron 20 animales del plantel de ovinos de raza Junín, usando microarreglos de alta densidad de más de 600 mil marcadores de tipo SNP para estudiar la diversidad y la estructura poblacional de ovinos de esta raza. Asimismo, se realizaron comparaciones de la variabilidad genética encontrada con lo reportado para otras razas de ovinos de distintos orígenes.

MATERIALES Y MÉTODOS

Lugar de estudio y muestras

Se colectaron muestras de sangre de 20 ovinos de raza Junín de la SAIS Tupac Amaru Ltda. N.º 1 ubicada en el distrito de Canchayllo, provincia de Jauja, región Junín, Perú, en septiembre de 2019. Los animales (10 hembras y 10 machos) pertenecían a la clase superior (Plantel) de la Unidad de Producción Pachacayo. La sangre fue colectada por punción de la vena yugular o cefálica en tubos con EDTA y almacenado a 4 °C hasta el análisis genético. Adicionalmente se muestrearon 10 ovinos de raza Corriedale de la provincia de Junín a fin de comparar la diversidad genética de ambas poblaciones.

Secuenciamiento de microarreglos de SNPs

Las 30 muestras fueron genotipificadas usando el microarreglo de SNPs Ovine600Kv1 (Illumina). Este microarreglo contiene 606 006 marcadores SNPs distribuidos a lo largo de todos los cromosomas de la oveja, incluidos los cromosomas sexuales y mitocondrial.

Base de datos SNP de ovinos

A fin de poner los datos genómicos del ganado Junín en un contexto amplio en comparación a otras razas de ovejas, se descargaron los datos genómicos públicos de Kijas *et al.*, 2012 y Beynon *et al.*, 2015 que contienen información de SNP de 21 razas de ovejas: África (Dorper), Medio Oriente (Afshari), España (4 razas: Altamurana, Castellana, Churra y Aragonesa), Reino Unido e Irlanda (7 razas: Badger Faced, Black Welsh Mountain, Border Leicester, Dorset Horn, Suffolk Irlandesa, Lleyn y Wiltshire), Francia (Rambouillet), Alemania (Texel Alemana), las Américas (6 razas: Black Belly de Barbados, Criolla Brazileira, Nativa del Golfo, Morada Nova, Santa Inés y St. Elizabeth). Se incluyó la información generada en este estudio para la raza Junín y de la raza Corriedale (ambos de Perú) y se conformó una base de datos final de 23 razas con 862 individuos. Dado que los datos públicos de las 21 razas fueron genotipadas usando el microarreglo de marcadores tipo SNP Ovine50K que contiene 50 mil marcadores SNP, se filtraron los marcadores comunes a ambos microarreglos (Ovine50K y Ovine600Kv1) y se obtuvieron 42 000 marcadores compartidos que fueron tomados en cuenta en adelante.

Se utilizó el software Plink v. 1.9 (Purcell *et al.*, 2007) para obtener marcadores con bajo desequilibrio de ligamiento. Los datos se filtraron asumiendo ventanas de 50 SNPs donde se calculó el desequilibrio de ligamiento entre todos los pares de SNPs y se descartó un SNP al azar cuando la correlación entre los alelos de los dos SNPs era mayor al 1%. Las ventanas para este cálculo se deslizaron a lo largo de cada cromosoma dando un salto cada 10 SNPs. Se removieron aquellos SNPs cuando el alelo de menor frecuencia tenía una frecuencia de 1% o menos, lo que dejó un total de 8176 SNPs genotipificados en 862 individuos de las 23 razas.

Determinación de valores genéticos poblacionales y análisis de estructura poblacional mediante análisis de escala multidimensional (MDS)

Se calculó la heterocigosidad esperada para cada cromosoma de la raza Junín usando el programa Plink v. 1.9. Del mismo modo, se evaluó la presencia de equilibrio de Hardy-Weinberg mediante un test exacto de Fisher entre el número de alelos observados y esperados para cada locus. Para visualizar la estructura poblacional de las razas analizadas se llevó a cabo un análisis de escala multidimensional (MDS) usando PLINK v1.9 y el paquete BITE (Milanesi *et al.*, 2017) en el ambiente R.

RESULTADOS

La raza Junín presenta una heterocigosidad esperada de 0.429 (± 0.007) estimada a partir de 8173 SNPs de los cromosomas autosómicos del 1 al 26. El cromosoma X estaba representado por solo 3 SNPs y por lo tanto no fue incorporado en estos análisis. En promedio el número de marcadores por cromosoma fue de 314 (± 190) variando desde un máximo de 871 (cromosoma 1) a un mínimo de 152 (cromosoma 24) (Cuadro 1). Ninguno de los autosomas presentó desviación del equilibrio Hardy-Weinberg (valores de la probabilidad de significación de $p > 0.05$). El desequilibrio de ligamiento por cromosoma fue bajo en promedio ($8 \pm 0.6\%$).

La variabilidad genética de las 23 razas de ovejas fue bastante similar, aunque algunas razas como la Wiltshire (Reino Unido) presentaron niveles relativamente bajos de heterocigosidad esperada. La raza Junín presenta una mayor heterocigosidad esperada que 10 de las otras razas incluyendo todas las británicas, pero menor que la heterocigosidad esperada de las razas españolas, francesa y alemana. Aun así, la raza Junín presenta un menor coeficiente de endogamia que todas las otras razas analizadas (Cuadro 2).

Cuadro 1. Valores de heterocigosidad esperada (He), desviación del equilibrio de Hardy Weinberg (H-W) y desequilibrio de ligamiento para los cromosomas del ovino Junín

Cromosoma	Número de SNPs	He	Significancia de desviación de equilibrio H-W	Desequilibrio de ligamiento (r^2)
1	871	0.427	0.65	0.088
2	793	0.435	0.64	0.091
3	701	0.436	0.64	0.089
4	439	0.432	0.65	0.088
5	364	0.431	0.67	0.093
6	355	0.439	0.67	0.096-
7	323	0.430	0.63	0.096
8	336	0.426	0.66	0.087
9	358	0.428	0.63	0.089
10	262	0.434	0.65	0.11
11	204	0.418	0.63	0.09
12	247	0.422	0.68	0.089
13	265	0.427	0.64	0.09
14	217	0.426	0.63	0.081
15	253	0.418	0.68	0.089
16	242	0.436	0.66	0.083
17	264	0.423	0.63	0.086
18	242	0.432	0.64	0.088
19	175	0.440	0.62	0.083
20	209	0.425	0.63	0.088
21	152	0.430	0.66	0.078
22	202	0.423	0.66	0.085
23	219	0.429	0.64	0.082
24	152	0.414	0.69	0.075
25	173	0.439	0.67	0.082
26	155	0.441	0.60	0.088
X	3	0.197	NA	NA

El análisis de estructura poblacional utilizando el análisis de escala multidimensional (MDS) encontró que la mayor divergencia entre las razas fue de 5.5%, lo que es consistente con la literatura de ovinos utilizando microsatélites, SNPs y genomas completos. Los animales de la raza Junín se agruparon

unos con otros reflejando la uniformidad de la raza. Además, estos individuos se superpusieron parcialmente con los individuos de la raza Corriedale muestreados en Junín (Perú) y con animales de la raza Nativa Costa del Golfo (Figura 1). Los individuos de la raza Junín también quedaron más cerca de

Cuadro 2. Valores de heterocigosidad esperada (He) y coeficiente de endogamia (CoE) para 23 razas de ovejas de diversas partes del mundo incluyendo la raza Junín y Corriedale evaluadas en este estudio

Región	Raza	He	Desviación estándar de He	CoE	Desviación estándar de CoE
África	Dorper	0.391	0.0176	0.1362	0.039
Medio Oriente	Afshari	0.412	0.0173	0.0889	0.038
España	Altamurana	0.416	0.0256	0.0801	0.056
	Castellana	0.440	0.0183	0.0279	0.040
	Churra	0.421	0.0419	0.0690	0.092
	Rasa Aragonesa	0.446	0.0336	0.0143	0.074
Reino Unido e Irlanda	Badger Faced	0.426	0.0136	0.0569	0.030
	Black Welsh Mountain	0.362	0.0465	0.2000	0.102
	Border Leicester	0.339	0.0123	0.2498	0.027
	Dorset Horn	0.361	0.0223	0.2008	0.049
	Suffolk Irlandesa	0.364	0.0071	0.1949	0.015
	Lleyn	0.422	0.0271	0.0673	0.059
	Wiltshire	0.309	0.0312	0.3155	0.069
Francia	Rambouillet	0.402	0.0349	0.1106	0.077
Alemania	Texel Alemana	0.403	0.0250	0.1081	0.055
Américas	Black Belly (Barbados)	0.368	0.0118	0.1860	0.026
	Criolla Brasileira	0.378	0.0096	0.1638	0.021
	Nativa Costa del Golfo	0.419	0.0338	0.0734	0.074
	Morada Nova	0.359	0.0225	0.2052	0.049
	Santa Inés	0.401	0.0083	0.1134	0.018
	St. Elizabeth	0.429	0.0255	0.0521	0.056
Perú	Corriedale	0.432	0.0149	0.0437	0.032
Perú	Junín (Canchayllo)	0.439	0.0177	0.0296	0.039

los individuos Criollos Brasileños que de las razas españolas, resaltando que la raza Junín tiene un componente criollo en sus antecedentes genéticos.

DISCUSIÓN

El ovino Junín es una raza formada en el Perú mediante selección genética masal utilizando a ovejas criollas y cruzadas pro-

gresivamente con reproductores machos de hasta cinco razas procedentes del oeste norteamericano. La selección genética selectiva y cerrada se inició hace 50 años y a pesar de su importancia en la ganadería de la sierra central peruana poco se conoce sobre su genética y diversidad. En este trabajo se usaron microarreglos de SNP de alta resolución para estudiar la diversidad genética de la raza. Se encontró que los valores de variabilidad en el ganado Junín son muy similares a otras

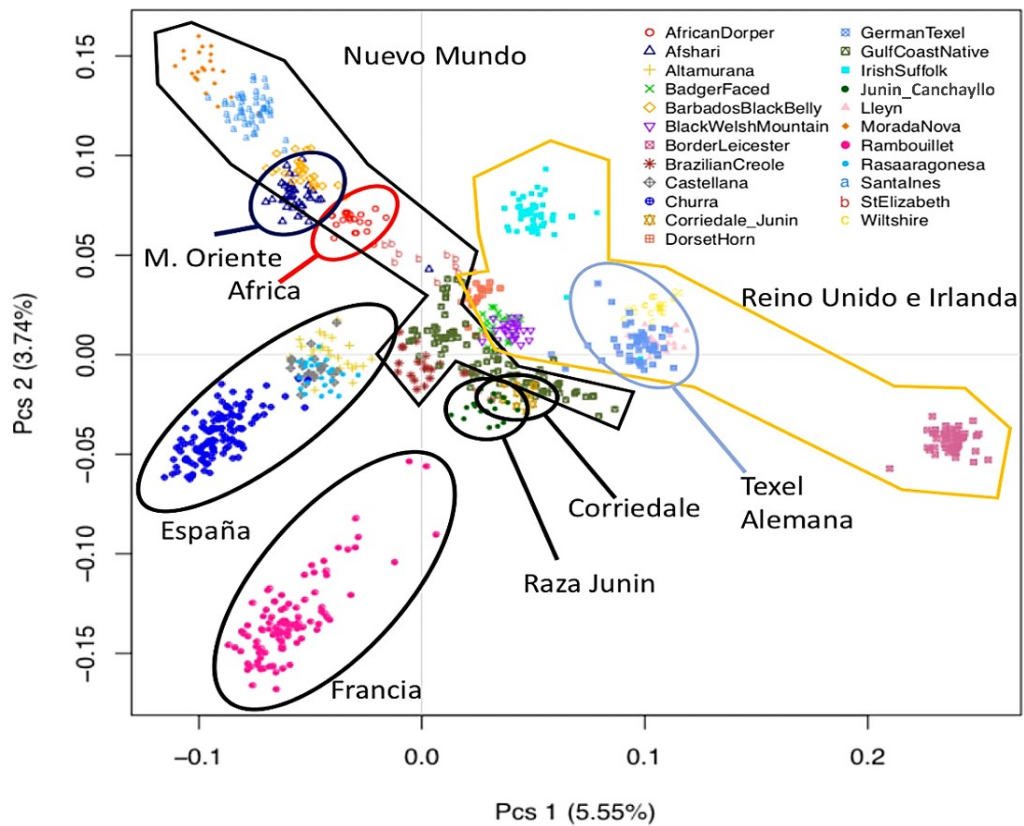


Figura 1. Gráfico de escala multidimensional a partir de marcadores SNP para 862 ovinos de 23 razas incluyendo la raza Junín. Los 20 individuos de raza Junín presentan una estructura genética particular que lo diferencia de otras razas

razas (Kijas *et al.*, 2012; Beynon *et al.*, 2015). La heterocigosidad esperada calculada para la población del ovino Junín fue de 0.429 y con un bajo coeficiente de endogamia sugiriendo una buena variabilidad genética para esta población. La alta diversidad genética sugiere el buen manejo reproductivo de los rebaños, seguramente como resultado del mejor control genealógico emprendido en la última década.

En el análisis de escalas multidimensionales para las 23 razas en estudio se observó un agrupamiento de la variabilidad de la población de ovino Junín, lo que sugiere una identidad de la raza. Este estudio pre-

senta por primera vez evidencia molecular de la individualidad de la raza Junín frente a otras razas. Esta individualidad tal vez refleje la participación de tres razas norteamericanas muy pocas veces utilizadas en mejoramiento genético en otras regiones del país. Se observa una cercanía de la población del ovino Junín con la raza Corriedale, raza predominante en el Perú y base inicial de las borregas (criollas vs Corriedale) y con las poblaciones de ovino criollo de Brasil, de ascendencia de ovejas españolas. Estos resultados son esperados dado que el ovino criollo peruano y el ovino Corriedale fueron usados para la formación de la raza Junín, de allí que comparten parte de esa diversidad genética (Rojas, 2014).

El ovino Junín es un importante recurso genético de los Andes peruanos, pues es la tercera población existente en el Perú adaptada para zonas altoandinas, con buen rendimiento de carne y lana. La información brindada en este trabajo puede servir como base para implementar medidas de conservación necesarias para asegurar un desarrollo ganadero del ovino Junín compatible con el uso sostenible de la diversidad genética (FAO, 2007). La falta de viabilidad económica de los sistemas de producción ganadera y a la destrucción de los hábitats de las razas ganaderas nativas, como acontece en la ganadería andina actual, puede llevar a la pérdida de la diversidad genética y acelerar la erosión genética como ocurre con casi 30% de razas de ganado de todo el mundo, en especial en países en vías de desarrollo (FAO, 2015; Zhang *et al.*, 2018). Por ello es importante conocer la diversidad genética de las razas ganaderas adaptadas a la geografía peruana como el ovino Junín y las poblaciones criollas de ovinos para conservarlas y asegurar el recurso genético para el futuro.

CONCLUSIONES

Los análisis realizados corroboran que el ovino Junín corresponde a una raza con alta diversidad genética, y se encuentra relacionada a la raza Corriedale y al ovino criollo brasilero.

Agradecimientos

Este proyecto fue financiado por PROCENCIA - Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología e Innovación Tecnológica (CONCYTEC, Perú) y el Fondo Newton-Paulet - British Council del Reino Unido, a través del contrato 231-2018-FONDECYT, Institutional Links, Proyectos Colaborativos. Asimismo, se agradece al personal de la SAIS Tupac Amaru Ltda. N.º 1 por el apoyo recibido durante la toma de muestras de las ovejas.

LITERATURA CITADA

1. **Beynon SE, Slavov GT, Farré M, Sunduimijid B, Waddams K, Davies B, et al. 2015.** Population structure and history of the Welsh sheep breeds determined by whole genome genotyping. *BMC Genet* 16: Article 65. doi: 10.1186/s12863-015-0216-x
2. **Eusebi PG, Martínez A, Cortes O. 2020.** Genomic tools for effective conservation of livestock breed diversity. *Diversity* 12(1). doi: 10.3390/d12010008
3. **[FAO] Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2007.** People and animals. Traditional livestock keepers: guardians of domestic animal diversity. Tempelman KA, Cardellino RA (eds). Rome: FAO. 123 p.
4. **[FAO] Food and Agriculture Organization of the United Nations. 2015.** The second report on the state of the world's animal genetic resources for food and agriculture. FAO Commission on Genetic Resources for Food and Agriculture Assessments. Scherf BD, Pilling D (eds). Rome: FAO, 562 p.
5. **Fabbri MC, Gonçalves de Rezende MP, Dadousis C, Biffani S, Negrini R, Souza Carneiro PL, Bozzi R. (2019).** Population structure and genetic diversity of Italian beef breeds as a tool for planning conservation and selection strategies. *Animals* 9: 880. doi: 10.3390/ani9110880
6. **[INEI] Instituto Nacional de Estadística e Informática. 2013.** Resultados definitivos. IV Censo Nacional Agropecuario. 63 p. [Internet]. Disponible en: http://proyectos.inei.gob.pe/web/documentospublicos/resultados_finalesivcenagro.pdf
7. **Kijas JW, Lenstra JA, Hayes B, Boitard S, Porto Neto LR, San Cristobal M, Servin B, et al. 2012.** Genome-wide analysis of the world's sheep breeds reveals high levels of historic mixture and strong recent

- selection. PLoS Biol 10: e1001258. doi: 10.1371/journal.pbio.1001258
8. **Lenstra JA, Groeneveld LF, Eding H, Kantanen J, Williams JL, Taberlet P, Nicolazzi EL, et al. 2012.** Molecular tools and analytical approaches for the characterization of farm animal genetic diversity. *Anim Genet* 43: 483-502. doi: 10.1111/j.1365-2052.2011.02309.x
 9. **Milanesi M, Capomaccio S, Vajana E, Bomba L, Garcia JF, Ajmone-Marsan P, et al. 2017.** BITE: An R package for biodiversity analyses. *BioRxiv* 181610. doi: 10.1101/181610
 10. **Narvaez C, Terry t, Lora C, Meinhold G, Ponce R. 2005.** Conversando sobre la historia de las ciencias veterinarias y la ganadería en el Perú. Lima, Perú: UNMSM. 331 p.
 11. **Purcell S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira M, Bender D, Maller J, et al. 2007.** PLINK: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *Am J Hum Genet* 81: 559-575. doi: 10.1086/519795
 12. **Rojas F. 2014.** El ovino Junín: primera raza peruana. *Voz Zootenista* 4: 12-17.
 13. **R Core Team. 2020.** R: a language and environment for statistical computing. R foundation for statistical computing, Vienna, Austria. <https://www.R-project.org/>
 14. **Snyder WK. 1959.** Metas y objetivos de la División Ganadera de Cerro de Pasco Co. *Ganadería Andina y La Voz del Veterinario* 9(3): 3-5.
 15. **Zhang M, Peng WF, Hu XJ, Zhao YX, LV FH, Yang J. 2018.** Global genomic diversity and conservation priorities for domestic animals are associated with the economies of their regions of origin. *Sci Rep* 8: 11677. doi: 10.1038/s41598-018-30061-0