

Consanguineità genomica: importante saperla interpretare

Grazie al progetto LATteco: calcolo della consanguineità genomica per un grande numero di animali e selezione più efficiente della razza.

MARIA GIUSEPPINA STRILLACCI, ALESSANDRO BAGNATO

Come abbiamo visto nello scorso articolo, la disponibilità di informazioni genomiche permette di fotografare la variabilità genetica delle vacche nei nostri allevamenti in base a ciò che hanno realmente ereditato dai loro genitori. La consanguineità è un parametro che da molto tempo viene seguito nelle popolazioni, perché una sua crescita elevata è legata alla diminuzione di variabilità genetica e alla possibile insorgenza di patologie genetiche. Le informazioni genomiche permettono di affrontare questi due aspetti in un modo diverso e di interpretare il parametro consanguineità sotto una nuova luce.

Che cos'è la consanguineità?

Innanzitutto dobbiamo comprendere bene il significato di consanguineità. Utilizziamo lo schema in figura 1. Consideriamo un gene che ha due carat-

teristiche: rosso e azzurro. Come sappiamo ciascun genitore trasmette alla progenie metà della sua genetica e quindi una sola delle due caratteristiche. L'antenato A trasmette alla sua progenie, per caso, la caratteristica "Azzurro" sia al figlio B che alla figlia C, i quali ricevono dall'altro genitore la caratteristica "Rosso". La stessa cosa si ripete fino alla riproduzione del maschio F con la femmina E.

Questi due soggetti hanno in comune la caratteristica "Azzurro", ma con una considerazione aggiuntiva: è la copia identica del DNA ricevuto dall'antenato comune A.

Accoppiandosi in un incrocio, che comunemente chiamiamo di ritorno, il nuovo nato X riceve da entrambi i genitori la caratteristica "Azzurro" copia esatta dello stesso DNA dell'antenato comune A.

Oltre a essere in stato "Omozigote" ossia avere le caratteristiche relative a quel gene uguali, il soggetto X è chiamato "Consanguineo" perché sono anche la copia esatta di quella ricevuta dall'antenato A. Il fatto che i due genitori E ed F abbiano un antenato in comune, e quindi siano parenti tra loro, è condizione necessaria perché X sia consanguineo. Il parametro consanguineità che comunemente viene utilizzato, indica la proporzione di geni in tutto il DNA di X che si trovano in questa situazione. La stima di questo parametro è probabilistica e dipende anche e soprattutto dalla completezza e correttezza delle informazioni anagrafiche.

La situazione mostrata nella figura 1 può presentarsi per diversi geni, o meglio marcatori (es. SNP), che si trovano uno in fianco all'altro nel DNA di un soggetto. Lo strumento genomico permette di "visualizzare"

Figura 1 - Trasmissione ereditaria degli alleli a un locus.

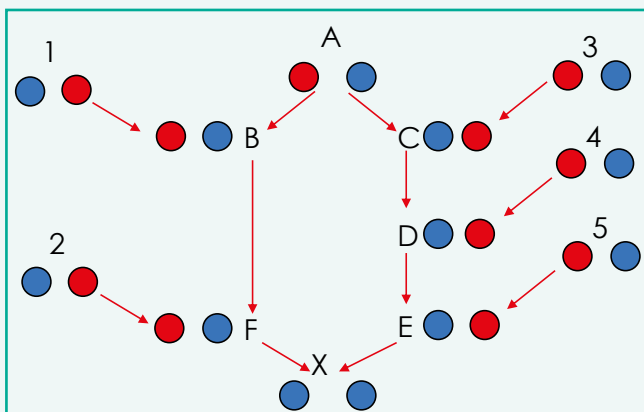
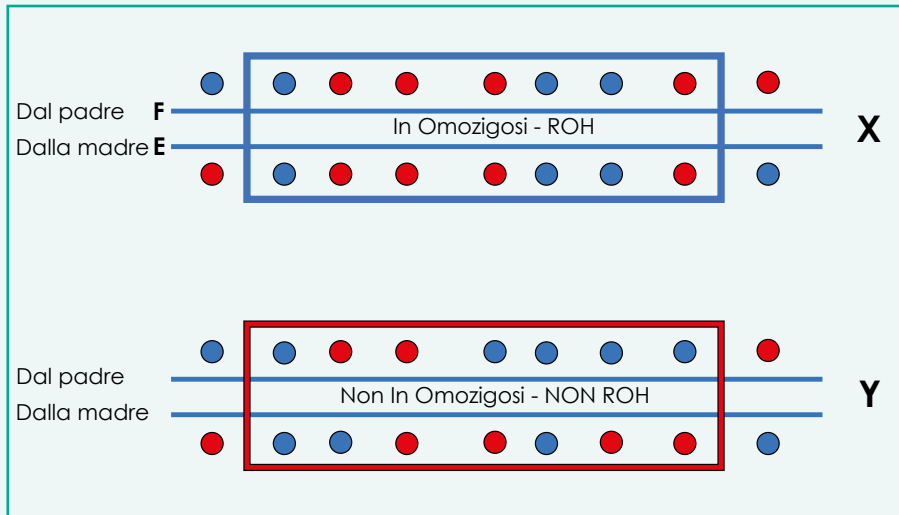


Figura 2 - Stato del DNA in una regione genomica per due soggetti.



direttamente quale proporzione del DNA si trova in questa condizione, e di basare questa stima su una reale misura e non su una stima probabilistica.

Calcolare la consanguineità genomica

In Figura 2 osserviamo, per due animali, le varianti ricevute da due individui dai genitori (geni o diversi marcatori SNP dei chip genomici utilizzati per la selezione genomica).

Il soggetto X è in stato omozigote per una serie di marcatori successivi, ossia ha ereditato sia dal padre che dalla madre la stessa caratteristica.

Nel rettangolo azzurro in ordine: azzurro-azzurro, 3 volte rosso-rosso, due volte azzurro-azzurro, rosso-rosso. Possiamo quindi dire che nel genoma vi è un pezzo di DNA abbastanza lungo che è in stato di omozigosi. Questo può indicare che in quel pezzo di genoma il soggetto è consanguineo, cosa che non si verifica nel soggetto 2.

In termine tecnico la situazione nel rettangolo azzur-

Consanguinity is a meaningful factor because the more it increases, the more variability decreases, involving an eventual occurrence of genetic diseases.

Genomic tools are able to measure the length of an homozygous animal genome so that to have a measure of consanguinity which is different from the one calculated using only pedigree records.

It gives a different and more accurate interpretation of the consanguinity trend in a breed population.

ro si chiama "Run Of Homozygosity" o ROH.

Con lo strumento genomico possiamo misurare la lunghezza totale del genoma di un animale in stato omozigote, sommando tutte le regioni ROH di un animale.

Siccome conosciamo la lunghezza totale del genoma, una semplice operazione di divisione $[ROH / (Lunghezza\ totale\ del\ genoma)]$ permette di calcolare la consanguineità genomica, ossia la proporzione di DNA in stato di omozigosi in un soggetto.

Questa misura è differente da quella calcolata finora, basata sulle

informazioni anagrafiche, e permette di fornire interpretazioni differenti e più approfondite sull'andamento della consanguineità in una popolazione. È possibile, infatti, anche calcolare la consanguineità per singolo cromosoma (29 valori differenti per animale), e osservare in quale cromosoma la consanguineità è maggiore.

È possibile collegare inoltre tali valori alla selezione avvenuta nella popolazione, dove regioni del DNA presenti in omozigosi in una larga proporzione di individui, possono indicare che vi sono geni importanti per le caratteristiche produttive della razza. LATteco mette a disposizione, per la prima volta, la possibilità di calcolare la consanguineità genomica in un grande numero di femmine e di iniziare a utilizzare questo strumento per una selezione della razza più efficiente. ■

Dipartimento DIMEVET, Università degli Studi di Milano

Die Konsanguinität ist insofern wichtig, da eine starke Zunahme des Merkmals abnehmende Genvariabilität und potentielle Erbkrankheiten bedeutet. Mit Hilfe der Genomik kann man die Länge des homozygoten Tiergenoms messen und erhält auf diese Weise einen Konsanguinitätswert, der sich von der herkömmlichen Berechnung auf der Grundlage gemeldeter Tierdaten unterscheidet. Hierdurch werden alternative und fundiertere Aussagen über den Konsanguinitätsverlauf in einer Population ermöglicht.