



Variación genética en dos genes candidatos contra parásitos gastrointestinales en Ovinos de Pelo Colombiano

Darwin Hernández-Herrera^{1*} ; Claudia Lenis-Valencia² ; Donicer Montes-Vergara² .

¹Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Departamento de Ciencia Animal, Grupo de Investigación Recursos Zoogenéticos, Sede Palmira, Palmira, Colombia.

²Universidad de Sucre, Grupo de Investigación en Reproducción y Mejoramiento Genético Animal, Sincelejo, Colombia.

*Correspondencia: dyhernandezh@unal.edu.co

Recibido: Noviembre 2021; Aceptado: Julio 2022; Publicado: Julio 2022.

RESUMEN

Objetivo. Caracterizar dos polimorfismos genéticos tipo SNP en los genes GLI1 (rs411868094) y IL20RA (rs419463995) candidatos a la resistencia contra parásitos gastrointestinales en dos biotipos de ovinos de pelo colombiano. **Materiales y métodos.** Del banco de ADN del laboratorio de Genética Animal de la Universidad de Sucre, se analizaron 167 muestras de ovino de pelo colombiano (OPC), pertenecientes a los biotipos Etíope (n=94) y Sudán (n=73), mediante PCR y secuenciamiento bidireccional dos SNPs en los genes GLI1 (T>G) y IL20RA (G>A). Se calcularon las frecuencias alélicas y genotípicas, la heterocigocidad observada (Ho) y esperada (He), el índice F y las desviaciones del equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW) con el programa GENALEX versión 6.5. **Resultados.** Para el gen GLI1 para todo el OPC las frecuencias genotípicas promedio fueron 0.155±0.07, 0.370±0.07 y 0.475±0.07 para GG, GT y TT, respectivamente. En el biotipo Etíope, se encontraron las frecuencias más altas del genotipo GG. Para el gen IL20RA en todo el OPC, los genotipos AA y AG tuvieron similar frecuencia (0.465±0.03) y el genotipo GG mostró la frecuencia más baja (0.110±0.01). **Conclusiones.** Las variantes genéticas analizadas fueron polimórficas. Según los reportes de literatura, los alelos de interés por su mejor desempeño contra los parásitos gastrointestinales, tuvieron baja frecuencia en el gen GLI1, pero alta frecuencia en el IL20RA.

Palabras clave: Diversidad genética; resistencia genética; recursos genéticos animales (*Fuente: CAB*).

ABSTRACT

Objective. To characterize two SNP-type genetic polymorphisms in the GLI1 (rs411868094) and IL20RA (rs419463995) genes, candidates for resistance against gastrointestinal parasites in two biotypes of Colombian hair sheep. **Materials and methods.** From the DNA bank of the Animal Genetics Laboratory of the University of Sucre, 167 samples, belonging to the Ethiopian (n=94) and Sudan (n=73) biotypes, were analyzed by PCR and subsequent bidirectional sequencing of two SNPs in the GLI1 (T>G) and IL20RA (G>A) genes. Allelic and genotypic frequencies, observed (Ho) and expected (He) heterozygosity, F index, and Hardy-Weinberg equilibrium deviations (EHW) were

Como citar (Vancouver).

Hernández-Herrera D, Lenis-Valencia C, Montes-Vergara C. Variación genética en dos genes candidatos contra parásitos gastrointestinales en Ovinos de Pelo Colombiano. Rev MVZ Córdoba. 2022; 27(Supl):e2747. <https://doi.org/10.21897/rmvz.2747>



©El (los) autor (es) 2022. Este artículo se distribuye bajo los términos de la licencia internacional Creative Commons Attribution 4.0 (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>), que permite a otros distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir de su obra de modo no comercial, siempre y cuando den crédito y licencien sus nuevas creaciones bajo las mismas condiciones.

calculated using the GENALEX version 6.5 program. **Results.** For the *GLI1 locus*, the mean genotypic frequencies were 0.155 ± 0.07 , 0.370 ± 0.07 , and 0.475 ± 0.07 for GG, GT, and TT, respectively. In the Ethiopian biotype, the highest frequencies of the genotype of interest (GG) were found. For the *IL20RA locus*, the AA and AG genotypes had similar and the highest frequency (0.465 ± 0.03) compared to the GG genotype (0.110 ± 0.01). The genotype of interest at this *locus* (AA) was the most frequent in both OPC biotypes. **Conclusions.** The alleles of interest associated with low FEC had a low frequency for the *GLI1* gene, but a high frequency for *IL20RA*. The Ethiopian OPC biotype showed the highest frequencies of the genotypes of interest.

Keywords: Genetic diversity; genetic resistance; animal genetic resources (*Source: CAB*).

INTRODUCCIÓN

La oveja (*Ovis aries*) se caracteriza por ser unos de los animales domésticos de mayor distribución geográfica, debido a que presentan una extraordinaria capacidad de adaptación a diferentes condiciones de vegetación, clima y manejo (1,2). En nuestro país la mayoría de las producciones ovinas están a cargo de pequeños productores, los cuales desempeñan un papel importante en la economía, seguridad y soberanía alimentaria en zonas rurales. Dichos sistemas de producción, se basan principalmente en la raza ovino de pelo colombiano (OPC) y tienen baja incorporación de tecnología, con subsecuentes problemas en instalaciones y precario manejo reproductivo, nutricional, genético y sanitario que se reflejan en bajos índices productivos y escasa visión empresarial (3,4).

Respecto al manejo sanitario, la evaluación de las condiciones de salud del ganado en los países en desarrollo para la identificación de enfermedades prioritarias a ser controladas, reveló que las infecciones por parásitos gastrointestinales (PGI) eran uno de los problemas más importantes en ovinos y caprinos (5,6). Las infestaciones parasitarias gastrointestinales con *Haemonchus contortus*, *Teledorsagia circumcincta*, *Trichostrongyles sp*, *Nematodirus sp*. imponen severas restricciones a la producción de pequeños rumiantes, especialmente aquellos criados por productores marginales en un sistema de bajos insumos externos (7) como son la mayoría de los sistemas de producción ovinos en nuestro país.

Los PGI causan grandes pérdidas económicas a los productores, en términos de pérdida de peso corporal, baja producción de lana y leche, costo directo de los medicamentos antihelmínticos, infertilidad en macho y hembra, anemia, edema submandibular, problemas respiratorios y pérdidas debido a la mortalidad, entre otras

(8). Por ejemplo, el costo anual del tratamiento para *Haemonchus contortus* se estimó en 26 millones de USD en Kenia, 46 millones USD en Sudáfrica, 103 millones de USD en India y 436 millones de USD en Australia (9,10). Mientras que, en Italia las pérdidas por *Cysticercus tenuicollis* se estimó en 330000 euros (11). Estas pérdidas en Colombia no han sido determinadas claramente.

La estrategia correcta para hacer control sobre los PGI debe plantearse a partir del conocimiento de las especies de parásitos que se encuentran en los ovinos del rebaño y su prevalencia, de los hospederos y las razas, el clima local, el tamaño del rebaño y las prácticas de manejo que allí se realizan (8,12). Sin embargo, no siempre se cuenta con las facilidades de tener en cuenta lo antes mencionado, por lo que el uso de fármacos de tipo antihelmínticos para el control de los PGI es común. El uso indiscriminado de estos ha complicado aún más el tratamiento de los PGI. Con consecuencias negativas relacionadas con la aparición de cepas de parásitos resistentes, la presencia de residuos de medicamentos en productos animales y aumentos en los costos por tratamientos (8,12).

Como alternativa al uso de medicamentos, para el control de los PGI se ha sugerido la selección de animales genéticamente resistentes (6,13,14). Este proceso de cría selectiva para la resistencia al PGI utiliza el recuento de huevos fecales (FEC), ensayos de anticuerpos, volumen de células empaquetadas y puntuación de anemia por el método FAMACHA®, como indicadores de resistencia (7,15). Sin embargo, estos métodos clásicos de selección para este fenotipo son lentos y costosos, adicionalmente la precisión de la selección depende de muchos factores que pueden ser difíciles de controlar, como las variaciones en la infección natural por helmintos y la carga ambiental según la época, entre otros (7,12).

Estas dificultades sugieren que el proceso de selección de animales resistentes a la infección por PGI sería más eficiente si se basara en estimaciones indirectas, como las generadas a partir de información de marcadores moleculares. Adicional a esto, la heredabilidad estimada para la característica FEC osciló entre 0.18 y 0.46 en corderos (16) y entre 0.17 y 0.31 en ovejas en posparto(17). Estos valores medios de heredabilidad sugieren que la resistencia a PGI se puede mejorar a través de la selección genética.

El primer enfoque en términos de selección genética para entender la relación genotipo-fenotipo son los *locus* de rasgos cuantitativos (QTL). Entre los QTL relacionados con la resistencia a los PGI, 45 se han informado sobre la resistencia a *Haemonchus spp.*, 22 sobre *Trichostrongyles spp.*, 11 sobre *Nematodirus spp* y 6 en *Strongyles spp*. Sin embargo, la identificación de genes candidatos ha sido difícil de alcanzar. La falta de superposición de consenso entre los QTL informados ha dificultado la identificación de genes candidatos y marcadores genéticos para la selección en ovejas (18).

En razón a lo anterior, los estudios de asociación de genoma completo en diversas razas ovinas han asociado determinados polimorfismos en los genes GLI1 y IL20RA como candidatos a la resistencia contra PGI (13,14,15,19). Dichos polimorfismos no han sido caracterizados en la raza OPC. Por tanto, el objetivo de esta investigación fue caracterizar dos polimorfismos genéticos tipo SNP en los genes GLI1 (rs411868094) y IL20RA (rs419463995) candidatos a la resistencia contra parásitos gastrointestinales en dos biotipos de ovinos de pelo colombiano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestras de ADN. En esta investigación se utilizaron las muestras del banco de ADN del laboratorio de Genética Animal de la Universidad de Sucre, el cual está compuesto por 167 muestras, pertenecientes a los biotipos Etíope (n=94) y Sudán (n=73).

Amplificación por PCR de los fragmentos de interés. En el gen GLI1 (GLI family zinc finger 1), se estudió el polimorfismo rs411868094 (T>G) ubicado en la

posición 3:173101518, amplificado con los cebadores 5'-AGAACCCTGGGCAGATTACC-3' y 5'-AGTCAGCGCCAGATTGAA-3', en un fragmento de 230 pares de bases. En el gen IL20RA (Interleukin 20 receptor alpha), se estudió el polimorfismo rs419463995 (G>A) ubicado en la posición 8:66786499, utilizando los cebadores 5'-TACAGCCCCCAAGAAGCAGT-3' y 5'-AGGGTTTACAAAGACGGGGG-3', en un fragmento de 250 pares de bases (13).

Las reacciones de PCR fueron llevadas a cabo en un volumen final de 50µl que contenían 10 ng de ADN, 250 nM de cada cebador y 1X del súper mix MangoMix™ (Bioline®-USA). El perfil de amplificación de los dos fragmentos incluyó una desnaturalización inicial de 95°C por 5 minutos, seguidos de 30 ciclos de desnaturalización a 95°C por 30 segundos, hibridación a 60°C por 30 segundos, extensión a 72°C por 30 segundos, una extensión final de 72°C por 5 minutos. Las reacciones que se realizaron en un termociclador Eppendorf® Mastercycler® Nexus Thermal Cyclers.

Los productos amplificados se visualizaron por electroforesis en geles de agarosa al 1.5%, teñidos con GelRed™ y un marcador de peso molecular de 100 pares de bases. Los productos donde se evidenció la amplificación fueron cuantificados usando un espectrofotómetro NanoDrop 2000™ (Thermo Fisher Scientific). Los productos con al menos 100ng/µl fueron enviados a secuenciar bidireccionalmente a Macrogen.

Análisis de los datos. Los electroferogramas fueron editados y alineados usando el programa Geneious Prime® (Versión 2019.1). De acuerdo a las posiciones relativas de los SNPs (GLI1 rs411868094 T>G e IL20RA rs419463995 G>A) los animales fueron genotipados. A partir de una matriz de genotipaje, con el programa Arlequin versión 3.5.2.2 (20) se calcularon las frecuencias alélicas y genotípicas, la heterocigocidad observada (H_o) y esperada (H_e), el desviaciones del equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW) y los estadísticos F de Wright, F_{ST} , F_{IS} y F_{IT} desde un análisis de varianza molecular asumiendo los biotipos de OPC como los componentes de la estructura poblacional. Las frecuencias alélicas y genotípicas se compararon entre biotipos utilizando el test de Fisher con una significancia del 5% usando el programa jamovi Ver.2.2.

RESULTADOS

En la tabla 1, se relacionan las frecuencias alélicas y genotípicas para los genes evaluados. Para el locus GLI1 la frecuencia del alelo T en los dos biotipos fue mayor, aunque, en el biotipo Etíope, la frecuencia del alelo G fue significativamente mayor ($p < 0.05$) que para el biotipo Sudán. En general la población de OPC presentó una mayor frecuencia del genotipo TT al igual que para los biotipos Etíope (0.42) y Sudán (0.53). El genotipo heterocigoto presentó similar frecuencia en las subpoblaciones evaluadas, mientras que, la frecuencia del genotipo GG fue más alto en el biotipo Etíope. Las diferencias en las frecuencias de los genotipos homocigotos (GG y TT) entre los biotipos fue significativa ($p < 0.05$).

Tabla 1. Frecuencias alélicas y genotípicas en los genes GLI1 e IL20RA en los biotipos Etíope y Sudán de OPC.

	Frecuencias Alélicas		Frecuencias Genotípicas		
	GLI1				
Biotipo	G	T	GG	GT	TT
Etíope	0.39	0.61	0.21	0.37	0.42
Sudán	0.28	0.72	0.10	0.37	0.53
OPC	0.335 $\pm 0.07^*$	0.665 $\pm 0.07^*$	0.155 $\pm 0.07^*$	0.370 ± 0.07	0.475 $\pm 0.07^*$
IL20RA					
Biotipo	A	G	AA	AG	GG
Etíope	0.69	0.31	0.49	0.39	0.12
Sudán	0.67	0.33	0.44	0.46	0.10
OPC	0.680 ± 0.01	0.320 ± 0.01	0.465 $\pm 0.03^*$	0.465 $\pm 0.03^*$	0.110 ± 0.01

*Indica diferencias estadísticas ($p < 0.05$) en las frecuencias entre biotipos.

En el gen IL20RA, la frecuencia de los alelos A y G (Tabla 1) en ambos biotipos fue similar ($p > 0.05$) con mayor valor en el alelo A sobre el G. Las frecuencias de los genotipos AA y AG fueron diferentes entre biotipos ($p < 0.05$), con valores promedios para toda la población de 0.465 ± 0.03 y 0.465 ± 0.03 , respectivamente. En el biotipo Etíope, el genotipo AA fue el más frecuente, por otro lado, el genotipo con mayor valor observado en el biotipo Sudán fue el AG.

Los índices de diversidad genética para el gen GLI1 se presentan en la tabla 2. Los valores de Ho fueron inferiores a los esperados bajo EHW,

esta diferencia fue mayor en el biotipo Etíope, lo que significó desviaciones significativas del EHW para este biotipo y no para Sudán, que se extendieron hasta el OPC. Así mismo, los valores de F_{ST} , F_{IS} y F_{IT} fueron significativamente diferentes de cero.

Tabla 2. Índices de diversidad genética en los genes GLI1 e IL20RA en los biotipos Etíope y Sudán de OPC.

Biotipo	GLI1					
	Ho	He	EHW	F_{ST}	F_{IS}	F_{IT}
Etíope	0.37	0.48	4.70*			
Sudán	0.37	0.40	0.32 ^{ns}	0.020*	0.166*	0.010*
OPC	0.370 ± 0.06	0.440 ± 0.06	4.89*			
IL20RA						
Biotipo	Ho	He	EHW	F_{ST}	F_{IS}	F_{IT}
Etíope	0.39	0.43	1.32 ^{ns}			
Sudán	0.47	0.44	0.22 ^{ns}	0.06 ^{ns}	0.048 ^{ns}	0.42 ^{ns}
OPC	0.430 ± 0.06	0.435 ± 0.01	0.296 ^{ns}			

Ho: heterocigocidad observada, He: heterocigocidad esperada, F_{ST} : índice de estructura poblacional, F_{IS} : coeficiente de endogamia intra biotipo, F_{IT} : coeficiente de endogamia poblacional, EHW: equilibrio de Hardy-Weinberg, * diferencias estadísticas ($p < 0.05$), ns: no significativo.

El valor de Ho fue más bajo que el valor de He en el biotipo Etíope para el gen IL20RA y lo contrario se presentó en el biotipo Sudán (Tabla 2). Sin embargo, el déficit de heterocigotos en Etíope y el exceso en Sudán no significaron desviaciones del equilibrio de Hardy-Weinberg (EHW), lo cual se confirmó con los valores no significativos de F_{ST} , F_{IS} y F_{IT} .

DISCUSIÓN

El presente estudio evaluó dos polimorfismos genéticos en los genes GLI1 e IL20RA, propuestos como candidatos a la resistencia de parásitos gastrointestinales en ovinos.

Los programas de reproducción con el objetivo de mejorar la resistencia del hospedero a los PGI pueden ayudar a aliviar este problema a largo plazo. Existe una variación genética en la resistencia del huésped para las principales especies de PGI que afectan a las ovejas. Por ejemplo, se ha reportado que las razas de ovejas autóctonas Maasai (21), Rhon (22),

Santa Inés (23) y Black Belly (24) tienen una resistencia relativamente mejor contra los PGI. De manera similar, se ha demostrado alta variación genética dentro de razas comerciales a los PGI en ovejas Merino (25), Romney (26), Scottish Blackface (27) e Ile de France (28) entre otras. Sin embargo, esta variación intraracial, para la característica de resistencia a los PGI en los ovinos de pelo y de lana criollos de Colombia no ha sido determinada.

A pesar de lo anterior, en nuestro país, se han realizado estudios de caracterización de los agentes parasitarios, que afectan los sistemas de producción. En un estudio realizado en cinco municipios del departamento de Antioquia en Colombia, se encontró una tasa de infección del 86.6% en ovinos, los nematodos con mayor prevalencia fueron *Haemonchus Contortus* (66.3%), *Oesophagostomum spp.*, (38.9%), *Trichostrongylus spp.*, (34.7%) y *Ostertagia spp.*, (24.2%) (29). En otro estudio realizado en el mismo departamento en sistemas de producción ovino y caprino bajo confinamiento, semi-confinamiento y pastoreo, encontraron que el 76% de los animales se encontraban infectados, donde el 69.5% presentaba cargas parasitarias bajas (menos de 200 huevos/gr de heces), con alta prevalencia de infección por *Trichostrongilidos*, siendo *Haemonchus contortus* (61.3%), *Teladorsagia (Ostertagia) circumcincta* (25.5%) y *Trichostrongylus sp* (21.5%) los parásitos más frecuentes (30). En animales de raza criolla, criados de forma extensiva y semiextensiva, sin rotación de potreros en el departamento de Boyacá, en 637 muestras de materia fecal, lograron observar una prevalencia de ovinos parasitados del 89.4%; encontrando un 63% de la familia *Eimeriidae*, seguida de *Trichostrongylidae* (47.4%), *Dyctiocaulidae* (38.1%) y *Strongylidae* con una prevalencia de 21.5 %, de igual forma con menor prevalencia *Fasciolidae* (6.3%), *Trichuridae* (5.7%), *Anoplocephalidae* (2.4%), *Toxocaridae* (1.3%), *Taeniidae* (0.3%) y *Capillaridae* (0.2%) (8). Por otro lado, en ovinos OPC del departamento de Córdoba (Colombia) se observaron altas prevalencias de *trichostrongilidos* (97.70%) y de *Eimeria spp* (81.61%) (31). El esfuerzo de caracterización anterior, debe ser completado, correlacionando las cargas parasitarias con los diferentes grupos raciales.

Periasamy et al (13) propuso un menor conteo de huevos de PGI asociado al genotipo GG en el gen GLI1 en ovinos. En los biotipos de OPC este genotipo no fue el más frecuente en la población

alcanzando un promedio de 0.16 ± 0.07 , con mayor frecuencia en el biotipo Etíope que en el Sudán. La propuesta de esta variante, como gen mayor para esta característica, puede ser interesante para los criadores de OPC, pues la alta frecuencia encontrada del alelo G (0.34 ± 0.07) permitiría realizar un proceso de selección a favor de este, con el fin de aumentar su frecuencia. Varios autores recalcan que la genética del huésped afecta significativamente el FEC, siendo este un marcador fenotípico importante para la resistencia de diferentes parásitos gastrointestinales en ovinos (6,7,12,13,14,15).

El gen GLI1 pertenece a la familia del tipo dedos de Zinc 1 y se localiza en el cromosoma 3 de la oveja. Las proteínas GLI son factores de transcripción multifuncionales que pueden actuar como activadores o represores de la transcripción, desarrollo del sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal (32). Estudios genéticos y bioquímicos indican que GLI1 regula la expresión de diferentes genes diana y es un activador transcripcional de la vía de señalización SHH (Sonic hedgehog), la cual participa en la regulación de la formación y vigilancia de las células progenitoras en el desarrollo embrionario animal moderando la histogénesis y la organogénesis mediante procesos celulares de proliferación, diferenciación, migración y supervivencia celular, que favorecen la conformación de campos morfogenéticos (33). De igual modo, en el desarrollo del cerebelo se precisa la importancia de la proteína SHH para la proliferación de las células granulares durante el periodo perinatal, controlando también el crecimiento del cerebelo ventral/corteza cerebral (34). En la etapa post-natal esta vía permanece activa en sitios donde la renovación de tejidos continua hasta en el adulto y durante los procesos de daño y reparación de poblaciones celulares (33,34).

En el gen IL20RA el genotipo AA se asoció significativamente con un menor conteo de huevos de PGI (13). En este estudio el genotipo AA presentó la frecuencia más alta para los OPC (0.47 ± 0.03) con mayor frecuencia en el biotipo Etíope (0.49) que en Sudán (0.44). El gen IL20RA se localiza en el cromosoma 8 de la oveja NC_040264.1 y es una subunidad alfa del receptor Interleucina 20. Este gen pertenece a la familia de receptores de citoquina de tipo II, al unirse a sus ligandos, como la interleucina IL-19, IL-20 e IL-24, IL20RA puede formar un receptor heterodimérico funcional con

IL20RB. Las citocinas de la subfamilia IL-20 son producidas principalmente por células inmunitarias, como las células mieloides, linfocitos y leucocitos y actúan sobre los tejidos epiteliales para mejorar la inmunidad epitelial innata, sin embargo, funciones relacionadas con la inmunidad son compartidas por muchas otras citoquinas, adicional a esto cumplen funciones únicas en la conducción de la protección y regeneración de tejidos (35). Estas funciones de las citoquininas pueden ser apreciadas en las diferentes investigaciones donde han detectado la presencia de señalización de esta subfamilia como en el caso de cordero Pampinta (36) y en una población de ovejas donde en un panel de 13 SNP dentro de 7 genes observaron el IL2RA como gen candidato relacionado con la exposición a *H. contortus* (37). Adicional en ovejas Djallonke y Sahelian Yaro et al. (38) por medio de ontología génica identificaron el IL20RA implicado en procesos biológicos, como la respuesta inmunitaria y la quimiotaxis a infestación por *Haemonchus* y *Trypanosomas*. Entre tanto, este gen también ha demostrado que la vía de señalización promueve la formación de un microambiente inmunitario favorable en células malignas (39). Estas investigaciones confirman la asociación de la familia de receptores de citoquina de tipo II, con resistencia a nematodos reforzando el papel de la respuesta del huésped a los parásitos.

En el gen *GLI1*, la variante analizada (rs411868094) mostró desviaciones del equilibrio de Hardy-Weinberg, con un valor bajo de diferenciación genética ($p < 0.05$) entre biotipos. El déficit de heterocigotos intra biotipos (F_{IS}) fue más altos en Etíope. Este déficit se extendió hasta toda la población de OPC, aunque con menor intensidad (F_{IT}). El bajo número de heterocigotos, trae consigo un aumento de la frecuencia de los genotipos homocigotos. El

reporte de Periasamy et al (13) propone que los animales con el genotipo GG tienen un menor conteo de huevos de PGI, paradójicamente, este genotipo no es el de mayor frecuencia en el OPC. Lo anterior hace suponer que en esta raza no se ha hecho selección para este genotipo. Así mismo, es posible que la variante aquí estudiada no tenga esta asociación positiva o incluso que sean otros los genes relacionados con la resistencia a los PGI.

Nuestros resultados mostraron que la variante estudiada en el gen *IL20RA* se encuentran en Hardy-Weinberg. Esto ocurre cuando la población se realizan apareamientos al azar y hay ausencia de migración, deriva genética o de selección, teniendo como consecuencia, la estabilidad de las frecuencias alélicas entre generaciones (40). Lo anterior asegura, que en el OPC no se han realizado procesos de mejoramiento genético encaminados a aumentar la resistencia a los PGI.

En conclusión, los genes evaluados son polimórficos en OPC, los alelos de interés asociados con bajos FEC, tuvieron baja frecuencia para el gen *GLI1*, pero alta frecuencia en el *IL20RA*. El biotipo Etíope de OPC, mostró las frecuencias más altas de los genotipos de interés. Los *loci* en estudio tuvieron alta diversidad genética, no se encontraron desvíos significativos del equilibrio de Hardy-Weinberg en *IL20RA* pero si en *GLI1*, evidencia de ausencia de esquemas de mejoramiento genético a favor de los genotipos de interés.

Conflictos de intereses

Los autores informan no tener ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Vivas N, Vincenzo L, Muñoz J, Moris B, Álvarez L. Diversidad genética de ovinos criollos colombianos. *Rev MVZ Córdoba*. 2020; 25(3):e2185–e2185. <https://doi.org/10.21897/rmvz.2185>
2. Wanjala G, Bagi Z, Kusza S. Meta-Analysis of Mitochondrial DNA Control Region Diversity to Shed Light on Phylogenetic Relationship and Demographic History of African Sheep (*Ovis aries*) Breeds. *Biology*. 2021; 10(8):762. <https://doi.org/10.3390/biology10080762>

3. Arevalo A, Correa G. Tecnología en la ovinocultura colombiana: estado del arte. *Rev Cienc Anim.* 2013; 1(6):125–142. <https://ciencia.lasalle.edu.co/ca/vol1/iss6/10>
4. Hernández D, Montes D, De la Ossa J. Asociación del polimorfismo FecB con la prolificidad natural del Ovino de Pelo Colombiano. *Rev MVZ Córdoba.* 2020; 25(1):1–6. <https://doi.org/10.21897/rmvz.1771>
5. Al Kalaldehy M, Gibson J, Duijvesteijn N, Daetwyler H, MacLeod I, Moghaddar N, et al. Using imputed whole-genome sequence data to improve the accuracy of genomic prediction for parasite resistance in Australian sheep. *Genet Sel Evol.* 2019; 51(1):32. <https://doi.org/10.1186/s12711-019-0476-4>
6. Al Kalaldehy M, Gibson J, Lee S, Gondro C, van der Werf J. Detection of genomic regions underlying resistance to gastrointestinal parasites in Australian sheep. *Genet Sel Evol* 2019; 51(1):37. <https://doi.org/10.1186/s12711-019-0479-1>
7. Atlija M, Arranz J, Martínez-Valladares M, Gutiérrez-Gil B. Detection and replication of QTL underlying resistance to gastrointestinal nematodes in adult sheep using the ovine 50K SNP array. *Genet Sel Evol.* 2016; 48(1):4. <https://doi.org/10.1186/s12711-016-0182-4>
8. Díaz-Anaya A, Chavarro-Tulcán G, Pulido-Medellín M, García-Corredor D, Vargas-Avella J. Estudio coparásitológico en ovinos al pastoreo en Boyacá, Colombia. *Rev Salud Anim.* 2017; 39(1):1–8. <http://revistas.censa.edu.co/index.php/RSA/article/view/884>
9. Kahn LP, Woodgate RG. Integrated parasite management: Products for adoption by the Australian sheep industry. *Vet Parasitol.* 2012; 186(1):58–64. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.11.046>
10. Ilangopathy M, Palavesam A, Pandian S, Muthusamy R. Economic Impact of Gastrointestinal Nematodes on Meat Production from Sheep. *Int J Livest Res.* 2019; 9(10):44–48. <https://10.5455/ijlr.20190331051814>
11. Scala A, Pipia AP, Dore F, Sanna G, Tamponi C, Marrosu R, et al. Epidemiological updates and economic losses due to *Taenia hydatigena* in sheep from Sardinia, Italy. *Parasitol Res.* 2015; 114(8):3137–3143. <https://doi.org/10.1007/s00436-015-4532-x>
12. Kaplan RM. Biology, Epidemiology, Diagnosis, and Management of Anthelmintic Resistance in Gastrointestinal Nematodes of Livestock. *Vet Clin Food Anim Pract.* 2020; 36(1):17–30. <https://doi.org/10.1016/j.cvfa.2019.12.001>
13. Periasamy K, Pichler R, Poli M, Cristel S, Cetrá B, Medus D, et al. Candidate Gene Approach for Parasite Resistance in Sheep – Variation in Immune Pathway Genes and Association with Fecal Egg Count. *PLOS ONE.* 2014; 9(2):e88337. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088337>
14. Wilkie H, Riggio V, Matika O, Nicol L, Watt K, Sinclair R, et al. A candidate gene approach to study nematode resistance traits in naturally infected sheep. *Vet Parasitol.* 2017; 243:71–74. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.06.010>
15. Becker GM, Davenport KM, Burke JM, Lewis RM, Miller JE, Morgan JLM, et al. Genome-wide association study to identify genetic loci associated with gastrointestinal nematode resistance in Katahdin sheep. *Anim Genet.* 2020; 51(2):330–335. <https://doi.org/10.1111/age.12895>
16. Ngere L, Burke JM, Morgan JLM, Miller JE, Notter DR. Genetic parameters for fecal egg counts and their relationship with body weights in Katahdin lambs. *J Anim Sci.* 2018; 96(5):1590–1599. <https://doi.org/10.1093/jas/sky064>
17. Notter D, Ngere L, Burke J, Miller J, Morgan J. Genetic parameters for ewe reproductive performance and peri-parturient fecal egg counts and their genetic relationships with lamb body weights and fecal egg counts in Katahdin sheep. *J Anim Sci.* 2018; 96(5):157915–89. <https://doi.org/10.1093/jas/sky100>

18. Hu Z-L, Park C, Reecy J. Building a livestock genetic and genomic information knowledgebase through integrative developments of Animal QTLdb and CorrDB. *Nucleic Acids Res.* 2019; 47(D1):701–710. <https://doi.org/10.1093/nar/gky1084>
19. Pickering N, Auvray B, Dodds K, McEwan J. Genomic prediction and genome-wide association study for dagginess and host internal parasite resistance in New Zealand sheep. *BMC Genomics.* 2015; 16(1):958. <https://doi.org/10.1186/s12864-015-2148-2>
20. Excoffier L, Lischer, H. 2010. Arlequin suite ver 3.5: A new series of programs to perform population genetics analyses under Linux and Windows. *Molecular Ecology Resources.* 2010; 10:564-567. <https://10.1111/j.1755-0998.2010.02847.x>
21. Benavides M, Sonstegard T, Kemp S, Mugambi J, Gibson J, Baker R, et al. Identification of Novel Loci Associated with Gastrointestinal Parasite Resistance in a Red Maasai x Dorper Backcross Population. *PLOS ONE* 2015; 10(4):e0122797. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0122797>
22. Aguerre S, Jacquiet P, Brodier H, Bournazel JP, Grisez C, Prévot F, et al. Resistance to gastrointestinal nematodes in dairy sheep: Genetic variability and relevance of artificial infection of nucleus rams to select for resistant ewes on farms. *Vet Parasitol.* 2018; 256:16–23. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2018.04.004>
23. Berton M, Silva R, Carvalho F, Chiaia H, Oliveira P, Eler JP, et al. Genetic parameter estimates for gastrointestinal nematode parasite resistance and maternal efficiency indicator traits in Santa Inês breed. *J Anim Breed Genet.* 2019; 136(6):495–504. <https://doi.org/10.1111/jbg.12424>
24. González-Garduño R, Mendoza-de Gives P, López-Arellano ME, Aguilar-Marcelino L, Torres-Hernández G, Ojeda-Robertos NF, et al. Influence of the physiological stage of Blackbelly sheep on immunological behaviour against gastrointestinal nematodes. *Exp Parasitol.* 2018; 193:20–26. <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2018.08.003>
25. Zhang R, Liu F, Hunt P, Li C, Zhang L, Ingham A, et al. Transcriptome analysis unraveled potential mechanisms of resistance to *Haemonchus contortus* infection in Merino sheep populations bred for parasite resistance. *Vet Res.* 2019; 50(1):7. <https://doi.org/10.1186/s13567-019-0622-6>
26. GreerAW, McKenzieJL, McAnultyRW, Huntley JF, McNeilly TN. Immune development and performance characteristics of Romney sheep selected for either resistance or resilience to gastrointestinal nematodes. *Vet Parasitol.* 2018; 250:60–67. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.12.013>
27. McBean D, Nath M, Kenyon F, Zile K, Bartley D, Jackson F. Faecal egg counts and immune markers in a line of Scottish Cashmere goats selected for resistance to gastrointestinal nematode parasite infection. *Vet Parasitol.* 2016; 229:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.08.027>
28. Niciura SCM, Cruvinel GG, Moraes CV, Chagas ACS, Esteves SN, Benavides MV, et al. In vivo selection for *Haemonchus contortus* resistance to monepantel. *J Helminthol.* 2020; 94:e46. <https://doi.org/10.1017/S0022149X19000221>
29. Herrera L, Rios L, Zapata R. Frecuencia de la infección por nemátodos gastrointestinales en ovinos y caprinos de cinco municipios de Antioquia. *Rev MVZ Córdoba.* 2013; 18(3):3851–3860. <https://doi.org/10.21897/rmvz.157>
30. Zapata R, Velásquez R, Herrera L, Rios O, Polanco D. Prevalencia de Nematodos Gastrointestinales en Sistemas de Producción Ovina y Caprina bajo Confinamiento, Semiconfinamiento y Pastoreo en Municipios de Antioquia, Colombia. *Rev Investig Vet Perú.* 2016; 27(2):344–354. <https://doi.org/10.15381/rivep.v27i2.11647>
31. Ensuncho-Hoyos C, Castellano-Coronado A, Maza-Ángulo L, Bustamante-Yáñez M, Vergara O. Prevalencia y grado de infección de nematodos gastrointestinales en ovinos de pelo en pastoreo de cuatro municipios de Córdoba, Colombia. *Rev Científica FCV-LUZ.* 2014; 24(5):414–420. <https://www.produccioncientificaluz.org/index.php/cientifica/article/view/10592>

32. Hui C, Angers S. Gli Proteins in Development and Disease. *Annu Rev Cell Dev Biol.* 2011; 27(1):513–537. <https://doi.org/10.1146/annurev-cellbio-092910-154048>
33. Lama-Sherpa T, Lin V, Metge B, Weeks S, Chen D, Samant R, et al. Hedgehog signaling enables repair of ribosomal DNA double-strand breaks. *Nucleic Acids Res.* 2020; 48(18):10342–10352. <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa733>
34. Xavier G, Seppala M, Barrell W, Birjandi A, Geoghegan F, Cobourne M. Hedgehog receptor function during craniofacial development. *Dev Biol.* 2016; 415(2):198–215. <https://doi.org/10.1016/j.ydbio.2016.02.009>
35. Rutz S, Wang X, Ouyang W. The IL-20 subfamily of cytokines — from host defence to tissue homeostasis. *Nat Rev Immunol.* 2014; 14(12):783–795. <https://doi.org/10.1038/nri3766>
36. Raschia M, Donzelli M, Medus P, Cetrá B, Maizon D, Suarez V, et al. Single nucleotide polymorphisms from candidate genes associated with nematode resistance and resilience in Corriedale and Pampinta sheep in Argentina. *Gene.* 2021; 770:145345. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.145345>
37. Estrada-Reyes Z, Tsukahara Y, Amadeu R, Goetsch A, Gipson T, Sahlou T, et al. Signatures of selection for resistance to *Haemonchus contortus* in sheep and goats. *BMC Genomics.* 2019; 20(1):735. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-6150-y>
38. Yaro M, Munyard KA, Morgan E, Allcock RJN, Stear MJ, Groth DM. Analysis of pooled genome sequences from Djallonke and Sahelian sheep of Ghana reveals co-localisation of regions of reduced heterozygosity with candidate genes for disease resistance and adaptation to a tropical environment. *BMC Genomics.* 2019; 20(1):816. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-6198-8>
39. Gao W, Wen H, Liang L, Dong X, Du R, Zhou W, et al. IL20RA signaling enhances stemness and promotes the formation of an immunosuppressive microenvironment in breast cancer. *Theranostics.* 2021; 11(6):2564–2580. <https://www.thno.org/v11p2564.htm>
40. Ekegbu U, Burrows L, Amirpour-Najafabadi H, Zhou H, Hickford J. Gene polymorphisms in PROP1 associated with growth traits in sheep. *Gene.* 2019; 683:41–46. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2018.10.024>