

PATRÓN DE RESISTENCIA GENÉTICA AL SCRAPIE EN GANADO OVINO DE RAZA LATXA

Sanz-Parra, A.¹; Barandika J.¹, Beltrán De Heredia, I.²; Arrese, F.³; Hurtado A.¹, Juste, R.A.¹, Oporto, B.¹, García Crespo D.¹ y García-Pérez, A.L.¹

⁽¹⁾Dpto. de Sanidad Animal, Instituto Vasco de Investigación y Desarrollo Agrario (NEIKER); Berreaga 1, 48160 Derio-Bizkaia. ⁽²⁾Dpto. de Agrosistemas y Producción Animal, (NEIKER); Granja Modelo de Arkaute, 01080 Vitoria-Gasteiz. ⁽³⁾ARDIEKIN, S.L., Granja Modelo de Arkaute, 01080 Vitoria-Gasteiz. asanz@neiker.net

INTRODUCCIÓN

La tembladera, prurito lumbar o scrapie, es una enfermedad neurodegenerativa, perteneciente al grupo de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EETs), que afecta a ovinos y caprinos. La sintomatología de esta dolencia incluye prurito, hiperexcitabilidad, temblores, incoordinación en la marcha y finalmente parálisis y muerte. Se ha detectado la presencia del agente infeccioso (proteína prión PrP^{Sc}) sobre todo en el sistema nervioso (cerebro, médula, etc.) y en menor medida en placenta y amígdalas. No se ha detectado hasta el momento en esperma y testículos, saliva y glándulas salivares, ni en leche.

En ovino, el gen PrP codifica una proteína de 256 aminoácidos. El genotipo de las ovejas para este gen, influye decisivamente en el padecimiento de la enfermedad y son, en concreto, los polimorfismos detectados en los codones 136, 154 y 171 los que modulan dicha susceptibilidad (Goldmann y otros 1990; Belt y otros 1995, Hunter y otros 1996). Así por ejemplo existen alelos y genotipos asociados a resistencia (ARR, AHQ) o susceptibilidad a padecer la enfermedad (ARQ, ARH, VRQ) y, aunque existen variaciones según las razas, en general, los animales con genotipo ARR/ARR son más resistentes a padecer la enfermedad, mientras que los VRQ/VRQ son los más sensibles (Dawson, et. al., 1998).

Ardiekin inició en 1998 el genotipado de sus machos para el gen PrP. En 1999 nuestro grupo inició los trabajos de puesta a punto y aplicación de las técnicas de tipado genético en ovino para la resistencia al scrapie. La aplicación de la información obtenida en la mejora de la resistencia mediante el descarte de los animales hipersensibles y la selección de los resistentes en el centro de selección de machos (Ardiekin), es uno de nuestros objetivos actuales. En esta comunicación se presentan, los primeros datos comparativos para la raza Latxa referentes a las frecuencias alélicas y génicas obtenidas para dos poblaciones de animales: los machos del centro de Selección y Mejora Genética, y ovejas y machos pertenecientes a 9 rebaños comerciales en los que nunca se han presentado casos de la enfermedad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Animales analizados. Se han analizado un total de 649 animales (585 hembras y 64 machos) de 9 rebaños comerciales que pertenecen a la Asociación de Criadores de Raza Latxa de Gipuzkoa y que participan en el Plan de Mejora Genética de la raza. Tres de estos rebaños son de la variedad Latxa Cara Negra (LCN) y 6 de Latxa Cara Rubia (LCR). Se analizaron los machos así como un número de ovejas proporcional al censo de cada rebaño.

También se han analizado 317 moruecos del centro de Selección y Mejora Genética de Ardiekin (182 LCN y 135 LCR).

Análisis. A todos los animales (n=966) se les extrajo 5 ml de sangre en EDTA. Los polimorfismos en el codón 136 y 154 se identificaron mediante análisis de los tamaños de los fragmentos de restricción (RFLP) utilizando la enzima *BspH1*. Los polimorfismos en el codón 171 se detectaron mediante hibridación con una sonda marcada con digoxigenina específica de alelo.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los resultados obtenidos en los rebaños comerciales (Tabla 1) destaca la alta frecuencia del alelo ARQ asociado a sensibilidad al scrapie tanto en LCN como en LCR, seguido del alelo ARR asociado a resistencia. El alelo hipersensible VRQ también se detectó aunque en muy baja proporción.

En cuanto a las frecuencias génicas, según la clasificación de Dawson et al. (1998), hay que señalar el alto porcentaje de genotipos asociados con una susceptibilidad al scrapie moderada (ARR/ARQ, ARQ/ARQ), tanto en LCN como en LCR. También se observa que mientras el genotipo asociado a una mayor resistencia (ARR/ARR), se detectó en un 7% de LCN y en un 6% de LCR, el genotipo ovino asociado con mayor hipersensibilidad, VRQ en homocigosis, no se detectó en ninguno de los animales analizados.

Tabla 1. Frecuencias alélicas y génicas encontradas en 9 rebaños comerciales de raza Latxa (n= 649)

Frecuencias alélicas						
(*)	LCN			LCR		
	total	hembras	machos	total	hembras	machos
ARR	0.298	0.293	0.341	0.235	0.240	0.191
AHQ	0.002	0.002	0	0.004	0.004	0
ARQ	0.694	0.700	0.636	0.712	0.709	0.738
VRQ	0.006	0.005	0.023	0.049	0.047	0.071

Frecuencias génicas						
(*)	LCN			LCR		
	total	hembras	machos	total	hembras	machos
ARR/ARR	0.073	0.067	0.136	0.058	0.061	0.024
ARR/ARQ	0.444	0.448	0.409	0.336	0.340	0.286
AHQ/ARQ	0.004	0.005	0	0.007	0.008	0
ARQ/ARQ	0.466	0.471	0.409	0.501	0.495	0.548
ARR/VRQ	0.004	0.005	0	0.019	0.019	0.048
ARQ/VRQ	0.009	0.005	0.046	0.079	0.077	0.095

LCN=Latxa Cara Negra, (n=232)/ LCR=Latxa Cara Rubia, (n=417). (*) De mayor a menor resistencia al prurito lumbar (Q=Q ó H en el codón 171).

Los resultados obtenidos en el rebaño del centro de selección de machos de Ardiekin (Tabla 2), compuesto por animales procedentes de numerosos rebaños, pueden representar bien la situación de la raza Latxa. Aparecen frecuencias relativamente bajas para el alelo asociado con alta susceptibilidad VRQ, tanto en LCN (0,016) como en LCR (0,019), y una mayor frecuencia para el alelo asociado con resistencia ARR, (LCN: 0,242 y LCR 0,255). El alelo ARQ fue el más frecuente en ambas razas: 0,725 para LCN y 0,726 para LCR. En cuanto a las frecuencias génicas observadas, tanto en LCN como en LCR, la combinación ARQ en homocigosis fue la más frecuente (0,51), seguida por ARR/ARQ con una frecuencia de 0,37. Por otro lado, la frecuencia del alelo VRQ en los animales de ARDIEKIN, es menor que la obtenida en rebaños comerciales tanto de LCR como de LCN. Tras la realización del tipado genético, todos los animales con el alelo VRQ fueron rechazados del Programa de Selección y Mejora Genética de Ardiekin.

Tabla 2. Frecuencias alélicas y génicas encontradas en machos de raza Latxa del Centro de Selección de ARDIEKIN (n= 317)

Frecuencias alélicas		
(*)	LCN	LCR
ARR	0.242	0.255
AHQ	0.016	0
ARQ	0.725	0.726
VRQ	0.016	0.019
Frecuencias génicas		
	LCN	LCR
ARR/ARR	0.044	0.067
ARR/AHQ	0.011	0
ARR/ARQ	0.374	0.378
ARQ/AHQ	0.022	0
ARQ/ARQ	0.516	0.518
ARR/VRQ	0.011	0
ARQ/VRQ	0.022	0.037

LCN=Latxa Cara Negra, (n=182)/ LCR=Latxa Cara Rubia, (n=135). (*) De mayor a menor resistencia a scrapie (Q=Q ó H en el codón 171).

Actualmente el diagnóstico de scrapie se basa en la aparición de síntomas clínicos y en la demostración de lesiones específicas en el encéfalo, así como mediante la detección del agente infeccioso mediante pruebas rápidas, o técnicas de inmunohistoquímica a partir de tejidos afectados; por tanto hoy en día no existe un método de diagnóstico precoz que permita detectar la infección subclínica antes de que aparezca la enfermedad. En este contexto, el tipado genético adquiere una mayor relevancia como herramienta para la prevención del scrapie.

En la Comunidad Autónoma Vasca se lleva a cabo desde 1985 un programa de mejora genética de la oveja Latxa para producción de leche en base al uso de la inseminación artificial. Es evidente el interés de conocer el genotipo para el scrapie de los machos que entran en el centro de selección, así pues hemos sido el primer grupo en todo el estado español en incorporar las pruebas de tipado genético para sustituir los machos de alto riesgo o hipersensibles por resistentes. No obstante es necesario realizar un estudio para valorar la posible pérdida de ganancia genética como consecuencia de su aplicación.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado parcialmente por Proyecto Aquitania-Euskadi, Departamento de Presidencia, Secretaría General de Acción Exterior; por la Unión Europea FAIR J-CT98- 7023 (1999-2003); y por el Departamento de Agricultura y Pesca del Gobierno Vasco-DAP (proyecto SPE1999113). D. García Crespo disfruta de una beca de formación del DAP, y A. Hurtado de una beca postdoctoral del INIA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BELT, B.G.M., MUILEMAN, I.H., SCHREUDER, B.E.C., BOS-DE RUIJTER, J., GIELKENS, A.L.K., SMITS, M.A., 1995. J. Gen. Virol., 76, 509-517.
- DAWSON, M., HOINVILLE, L.J., HOSIE, B.D., HUNTER, N., 1998. Vet. Rec., 142, 623-5.
- GOLDMANN, W., HUNTER, N., FOSTER, J.D., SALBAUM, M., BEYREUTHER, K., HOPE, J., 1990. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 87, 2476-2480.
- HUNTER, N., FOSTER, J.D., GOLDMANN, W., STEAR, M.J., HOPE, J., BOSTOCK, C., 1996. Arch. Virol., 141, 809-824.

Autores:

Arantza Sanz-Parra

Jesús F. Barandika Iza

Ignacia Beltrán de Heredia

Felisa Arrese Ezquer

Ramón A. Juste Jordán

Ana Hurtado Esgueva

Beatriz Oporto

David García Crespo

Ana L. García-Pérez