

PROLIFICIDAD Y SELECCION POR GENOTIPO *PrP* EN RASA ARAGONESA.

Ponz, R.; Tejedor, M. T.; Monteagudo, L. V. y Arruga, M. V.
Laboratorio de Citogenética y Genética Molecular, Facultad de Veterinaria, C/ Miguel Server, 177, 50.013 Zaragoza.

INTRODUCCION

El scrapie ovino es una enfermedad perteneciente al grupo de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EET), que se caracterizan por la acumulación de una proteína prión celular modificada (PrP^{Sc}) en el Sistema Nervioso Central. Una serie de estudios previos han confirmado que la susceptibilidad al scrapie está asociada con el polimorfismo del gen de la proteína prión ovina (*PrP*), de forma que los animales portadores de la variante alélica *ARR* son resistentes a la infección por scrapie, mientras que el alelo *VRQ* está asociado con una alta susceptibilidad a este proceso (Hunter et al., 1996; Dawson et al., 1998; Elsen et al., 1999). En la Unión Europea se han desarrollado recientemente programas de control del scrapie, implementados en el Reino Unido y subsecuentemente en todos los estados miembros de la Unión Europea, basados en la cría selectiva para la resistencia al proceso. Su objetivo es la eliminación de los portadores del alelo *VRQ* y el incremento de la frecuencia del alelo *ARR*, mediante la selección de portadores del mismo para la reproducción. Nuestro laboratorio comenzó el genotipado para el locus *PrP* en la Raza Aragonesa en el año 2000 (Ponz et al., 2001), mientras que el programa oficial de erradicación de alelos sensibles en todas las razas ovinas no comenzaría en España hasta el año 2003, momento en que la resistencia al scrapie fue introducida como un carácter adicional en los esquemas de selección.

Desde 1990, la Asociación Nacional de Criadores de Ganado Selecto de la Raza Rasa Aragonesa (ANGRA) está llevando a cabo un esquema de selección para la mejora de la prolificidad; la inclusión del genotipo *PrP* en dicho esquema reducirá el número de machos candidatos a la selección. Por otra parte, el efecto positivo o negativo de la selección por el genotipo *PrP* sobre la prolificidad resulta desconocido hasta el momento. Por esta razón, nuestro equipo ha llevado a cabo un estudio preliminar sobre la posible asociación entre el genotipo *PrP* y la estimación del valor genético (EBV) para la prolificidad en los reproductores.

MATERIAL Y METODOS

El genotipado para el locus *PrP* de 4.323 individuos (1.258 moruecos y 3.065 ovejas) fue realizado en el Laboratorio central Veterinario de Algete (Madrid), dentro del Programa de Genotipado de Razas Puras del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. Todos ellos habían nacido antes de 2004. Los valores genéticos para el carácter prolificidad se obtuvieron a partir de los resultados del programa de Valoración de Sementales del esquema de selección genética de ANGRA, mediante metodología Bayesiana y muestreo de Gibbs, asumiendo un modelo umbral (Altarriba et al., 1998).

Los análisis de asociación se realizaron mediante el uso del paquete estadístico SSPS v11 (SPSS Inc., Chicago, Illinois), empleando el Modelo Lineal General. Se consideró como variable dependiente (Y_{ij}) el valor genético (EBV) ponderado por la precisión de la estimación, para corregir las diferencias en cantidad de información por individuo (análisis de mínimos cuadrados ponderados). Se

utilizaron dos modelos. En el primero de ellos, los genotipos individuales se consideraron como un factor, de modo que:

$$Y_{ij} = \mu + G_j + e_{ij}$$

donde Y_{ij} es EBV (ponderado por la precisión) para cada individuo i , μ es una constante, G_j es el genotipo *PrP* individual j ($j = ARR/ARR$, etc...) y e_{ij} es el error aleatorio.

En el segundo modelo, el número de alelos *ARR*, *AHQ*, *ARQ*, *ARH* y *VRQ* en cada genotipo individual se consideró como factor, de modo que:

$$Y_{ij} = \mu + A_{jk} + e_{ij}$$

donde Y_{ij} es EBV (ponderado por la precisión), μ es una constante, A_{jk} es el número k ($k = 0, 1$ ó 2) de un alelo *PrP* ($j = ARR, AHQ, ARQ, ARH$ ó *VRQ*) y e_{ij} es el error aleatorio.

La significación estadística de estos factores se verificó mediante el test de F . Los valores de η^2 permitieron la estimación de la asociación entre el factor considerado y el EBV.

RESULTADOS Y DISCUSION

Basándonos en el primer modelo, no encontramos ninguna asociación entre EBV y genotipo *PrP* ($F = 1,163$, $p = 0,297$).

La tabla 1 muestra el valor genético medio (EBV medio) para el número de alelos (0, 1 ó 2) en cada genotipo individual. Estos valores se usaron como base para el segundo modelo, donde sólo se obtuvo un valor significativo de F para el alelo *VRQ*, aunque el valor de la asociación entre *VRQ* y EBV fue pequeño, como demuestra el bajo valor de η^2 (ver tabla 1).

Tabla 1. EBV medio con su error estándar (e.e.) para el número de alelos en cada genotipo (NA), efectivo en cada situación (N) y valores del test de F y de η^2 para cada alelo. (*: $p < 0,05$).

Alelo	NA	N	EBV medio+e.e.	F	eta2
<i>ARR</i>	0	2.876	33,603+0,867	1,084	0,001
	1	1.298	34,554+0,300		
	2	149	34,903+0,324		
<i>AHQ</i>	0	4.124	33,686+0,468	0,138	0,000
	1	196	34,612+1,702		
	2	3	33,841+2,911		
<i>ARQ</i>	0	269	33,509+0,874	1,648	0,001
	1	1.609	34,854+0,156		
	2	2.445	34,641+0,077		
<i>ARH</i>	0	4.211	34,017+0,622	0,024	0,000
	1	108	33,849+1,451		
	2	4	33,579+2,076		
<i>VRQ</i>	0	4.093	34,504+0,592	3,633*	0,002
	1	227	33,829+1,531		
	2	3	27,878+2,040		

Cuando se compararon los EBV para portadores y no portadores de *VRQ*, sólo se encontraron diferencias significativas para individuos *VRQ/VRQ* (diferencia media de EBV con respecto a los no portadores de *VRQ* = $5,717 \pm 2,124$, $p = 0,007$).

Así pues, sólo se ha detectado una ligera asociación entre el genotipo *VRQ/VRQ* y un menor EBV para prolificidad. Como se ha indicado anteriormente, este genotipo es el más sensible al scrapie, de forma que su eliminación es uno de los objetivos de la selección basada en el genotipo *PrP*.

El genotipo *VRQ/VRQ* es muy raro en raza Aragonesa y los tres individuos que lo portan muestran un bajo EBV medio (ver tabla 1). Esta estimación puede ser sesgada, debido a la baja frecuencia del genotipo. De hecho, cuando estos homocigotos se excluyeron del análisis, desapareció la asociación entre *VRQ* y EBV.

Bonnet et al. (2004) no encontraron asociación significativa entre el genotipo *PrP* y la fertilidad de los machos en la raza Lacaune. Sin embargo, Brandsma et al. (2004) detectaron una asociación significativa de dicho genotipo con el EBV para tamaño de la camada y el peso a los 135 días en la raza Texel; la selección de machos *ARR/ARR* tenía un pequeño efecto positivo sobre el tamaño de camada y un pequeño efecto negativo en peso a los 135 días, mientras que el alelo *VRQ* fue asociado con mayores EBV en ambos caracteres. Estos resultados podrían deberse a la selección simultánea para ambos caracteres ejercida desde 1996, que incrementó el EBV medio y la frecuencia del alelo *ARQ*, mientras que la frecuencia de *VRQ* permanecía estable.

Las diferencias en el manejo de las razas Texel y Rasa Aragonesa podrían explicar las diferencias mostradas en la asociación de alelos *PrP* con caracteres productivos. En Rasa Aragonesa, la selección para mejora de la prolificidad comenzó en 1990, pero la selección por genotipo *PrP* no se inició hasta 2003. Todos los animales incluidos en este estudio nacieron antes de 2004, por lo que no se vieron afectados por esta selección. Por otra parte, la selección natural a favor de los genotipos *PrP* resistentes al scrapie puede ignorarse, dado que los casos de este proceso son muy raros en Rasa Aragonesa.

En conclusión, la selección a favor del alelo *ARR* no parece causar un efecto negativo directo sobre el EBV para prolificidad en Rasa Aragonesa. Sin embargo, debido a la baja frecuencia de este alelo (ver tabla 1), la intensidad de selección podría ser muy elevada y, en consecuencia, el progreso genético para los rasgos productivos podría verse afectado. Por otra parte, esta situación podría incrementar los niveles de consanguinidad. Además, Altarriba et al. (2004) sugieren que la selección sobre alelos del locus *PrP* podría tener importantes efectos sobre el genoma completo, especialmente para los loci del cromosoma 13, donde se localiza el locus en cuestión (efecto autostop). La prolificidad es un carácter productivo influenciado por muchos loci desconocidos, de forma que el efecto autostop creado por la selección sobre el locus *PrP* podría tener consecuencias inesperadas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Altarriba, J., Varona, L., García-Cortés, L.A., Moreno, C., 1998. *J. Anim. Sci.* **76**, 23–28.
- Altarriba, J., Moreno, C., Díaz, C., Serrano, M., 2004. *Proceedings of the XII Reunión Nacional de Mejora Genética Animal*, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Spain
- Bonnet, E., Elsen, J.M., Vitezica, Z.G., Bodin, L., 2004. *Proceedings of the XII Reunión Nacional de Mejora Genética Animal*, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, Spain.
- Brandsma, J.H., Janss, L.L.G., Visscher, A.H., 2004. *Livest. Prod. Sci.* **85**, 59–64.
- Dawson, M; Hoinville, L.J.; Hosie, B.D.; Hunter, N., 1998. *Vet. Rec.* **142**, 623-625.
- Elsen, J.M., Amigues, Y., Schelcher, F., Ducrocq, V., Andreoletti, O., Eychenne, F., Tienkhang, J.V., Poivey, P., Lantier, F., Laplanche, J. L., 1999 *Arch. Virol.* **144**, 431-45.
- Hunter, N., Foster, J., Goldmann Stear, M.J., Hope, J., Bostock, C., 1996. *Arch. Virol.* **141**, 809-824.
- Ponz, R., Monteagudo L.V., Arruga, M.V., 2001. *Proceedings of the XXVI Jornadas Científicas de la Sociedad Española de Ovinotecnia y Caprinotecnia*, Sevilla, Spain.