

QTL PARA DURACIÓN DE LA GESTACIÓN EN CERDAS F₂ IBÉRICO × MEISHAN¹

Casellas, J.², Varona, L.³, Muñoz, G.⁴, Ramírez, O.², Barragán, C.⁴, Tomás, A.²,
Martínez, M.³, Ovilo, C.⁴, Sánchez, A.², Noguera, J.L.³, Rodríguez, M.C.⁴

²Departament de Ciència Animal i dels Aliments.

Universitat Autònoma de Barcelona. 08193 Bellaterra (Barcelona).

³Genètica i Millora Animal. IRTA-Lleida. 25198 Lleida,

⁴Departamento de Mejora Genética Animal. SGIT-INIA. 28040 Madrid.

joaquim.casellas@uab.es

INTRODUCCIÓN

La duración de la gestación (**DG**), medida como el intervalo temporal entre la inseminación fecundante y el posterior parto de la cerda, influye significativamente sobre la vitalidad de los lechones al parto y la incidencia de nacidos muertos (Zaleski y Hacker, 1993; Leenhouwers *et al.*, 1999), además de estar genéticamente correlacionada con la supervivencia predestete de los lechones (Knol *et al.*, 2002). Estos resultados, unidos a las heredabilidades obtenidas en estudios recientes ($h^2=0,3-0,5$; Hanenberg *et al.*, 2001; Cassady *et al.*, 2002), sugieren que la selección genética sobre la DG puede representar una opción viable para incrementar la eficiencia de las cerdas en los sistemas productivos actuales. No obstante, desconocemos en gran medida la arquitectura genética de este carácter reproductivo porcino así como las regiones del genoma que regulan su expresión fenotípica. El objetivo de este trabajo fue realizar un análisis del genoma porcino con el objetivo de detectar *Quantitative Trait Loci* (**QTL**) relacionados con la DG.

MATERIAL Y MÉTODOS

Origen de los datos

Se analizaron un total de 855 datos de DG procedentes de 249 cerdas F₂ Ibérico × Meishan registrados en la granja *Nova Genètica* (Solsona, Lleida) entre octubre de 2002 y enero de 2005. Esas cerdas se obtuvieron a partir de 8 verracos y 97 cerdas F₁ que, a su vez, descendían de 3 verracos Ibéricos de la variedad Guadyerbás (SIA El Dehesón del Encinar, Toledo) y 18 cerdas Meishan (*Domaine du Magneraud*, INRA, Francia). Las cerdas siguieron un manejo reproductivo estándar y se trasladaron a la sala de maternidad (24 °C) 10 días antes de la fecha prevista de parto.

Se tomaron muestras de tejidos (sangre o cola) de todos los individuos de las generaciones F₀, F₁ y F₂, y se genotiparon para 109 *loci* microsatélites y 6 SNP distribuidos a lo largo de los 18 cromosomas autosómicos. Esto proporcionó un intervalo medio entre marcadores de 17,4 cM.

Modelo de análisis

Para el análisis de QTL, se tomó como punto de partida el factor de Bayes descrito por Varona *et al.* (2001), comparándose los modelos:

$$\text{Modelo 1} \quad \mathbf{y} = \mathbf{X}_1\mathbf{b} + \mathbf{X}_2\mathbf{q} + \mathbf{Z}_1\mathbf{p} + \mathbf{Z}_2\mathbf{a} + \mathbf{e}$$

$$\text{Modelo 2} \quad \mathbf{y} = \mathbf{X}_1\mathbf{b} + \mathbf{Z}_1\mathbf{p} + \mathbf{Z}_2\mathbf{a} + \mathbf{e}$$

donde **y** es el vector de registros fenotípicos, **X**₁, **X**₂, **Z**₁ y **Z**₂ son las matrices de incidencias de los efectos sistemáticos (**b**), del QTL ($\mathbf{q}' = [\alpha \ \delta]$; α , aditivo; δ , dominante), ambientales permanentes (**p**) y genéticos aditivos (**a**), respectivamente, y **e** es el vector de residuos. Las distribuciones *a priori* para la verosimilitud bayesiana, **p** y **a** se asumen normales multivariantes:

$$\text{Modelo 1} \quad p(\mathbf{y}|\mathbf{b}, \mathbf{q}, \mathbf{p}, \mathbf{a}, \sigma_e^2) \sim N(\mathbf{X}_1\mathbf{b} + \mathbf{X}_2\mathbf{q} + \mathbf{Z}_1\mathbf{p} + \mathbf{Z}_2\mathbf{a}, \mathbf{I}\sigma_e^2)$$

$$\text{Modelo 2} \quad p(\mathbf{y}|\mathbf{b}, \mathbf{p}, \mathbf{a}, \sigma_e^2) \sim N(\mathbf{X}_1\mathbf{b} + \mathbf{Z}_1\mathbf{p} + \mathbf{Z}_2\mathbf{a}, \mathbf{I}\sigma_e^2)$$

¹ Estudio financiado por el proyecto AGL2004-08368-C03/GAN.

$$p(\mathbf{p}|\sigma_p^2) \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{I}\sigma_p^2)$$

$$p(\mathbf{a}|\mathbf{A}, \sigma_a^2) \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{A}\sigma_a^2)$$

siendo σ_e^2 la varianza residual, \mathbf{I} una matriz identidad, σ_p^2 la varianza de ambiente permanente, σ_a^2 la varianza genética y \mathbf{A} la matriz de parentescos. Para los efectos del QTL se asumen distribuciones *a priori* planas entre dos límites definidos:

$$p(\alpha) = 1/2k_\alpha \quad \text{si } \alpha \in [-k_\alpha, k_\alpha] \quad k_\alpha = \sigma_T / \sqrt{0,5}$$

$$p(\delta) = 1/2k_\delta \quad \text{si } \alpha \in [-k_\delta, k_\delta] \quad k_\delta = 2\sigma_T$$

y para los restantes parámetros del modelo se asignan *a priori* uniformes. Se testó la presencia de QTL sobre cada cM de los cromosomas autosómicos mediante el factor de Bayes del Modelo 1 respecto el Modelo 2 ($FB_{1,2}$) según la fórmula:

$$FB_{1,2} = \frac{p_1(\mathbf{q} = 0)}{p_1(\mathbf{q} = 0|\mathbf{y})} = \frac{1}{p_1(\mathbf{q} = 0|\mathbf{y})}$$

donde un $FB_{1,2} > 1$ favorecería al modelo con QTL y un $FB_{1,2} < 1$ favorecería al modelo sin QTL. Para cada posición del genoma se lanzó una única cadena de 25.000 iteraciones, descartándose las primeras 5.000 (Raftery y Lewis, 1992).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El valor promedio para la DG en nuestro cruce experimental fue de 112,16 ($\pm 0,08$) días, un valor claramente inferior a los 114 días típicamente observados en las poblaciones comerciales (Cassady *et al.*, 2002), y quizá relacionado con el efecto de heterosis inherente en una población F_2 . Las estimaciones modales para los componentes de varianza fueron 0,67 (varianza genética), 1,16 (varianza ambiental permanente) y 3,45 (varianza residual). Estos resultados sugieren un *background* genético moderado ($h^2 = 0,13$), comparable al descrito por Nguyen *et al.* (2006) y claramente inferior a los valores obtenidos por Hanenberg *et al.* (2001) y Cassady *et al.* (2002).

Se detectaron QTL para DG en los cromosomas 6, 8, 9, 10 y 11 (Tabla 1), aunque únicamente los correspondientes a los cromosomas 6, 8 y 11 alcanzaron un factor de Bayes superior a 10. Paralelamente, la inclusión del efecto de dominancia en el análisis no mejoró los factores de Bayes obtenidos (Tabla 2), incluyendo el cero en el intervalo de máxima probabilidad posterior al 95 % en todos los casos a excepción del cromosoma 10 (Tabla 1). En el caso del cromosoma 6, el QTL se localizó en el cM 0, justamente en la posición del gen del receptor 1 de la melanocortina (MC1R). Este *locus* está estrechamente relacionado con el color de la capa en cerdos y nunca se ha relacionado con caracteres reproductivos en porcino. En este sentido, resulta imposible determinar si el MC1R es el gen causal de la variabilidad observada en la DG o esta se debe a desequilibrio de ligamiento con otro *locus* localizado fuera de la región analizada.

En el caso del cromosoma 8, el QTL se localizó en el cM 111, cerca del marcador SW61, aunque el factor de Bayes fue mayor que 1 entre los cM 98 y 118. Cabe destacar que el gen BMPR1B, el homólogo porcino del gen *Booroola* ovino, se localiza en el límite del intervalo descrito (cM 118). Se han detectado QTL sugestivos para tamaño de camada y supervivencia prenatal cercanos al marcador SW61 (King *et al.*, 2003), ambos caracteres estrechamente relacionados con la duración de la gestación. Finalmente, se detectó un QTL en el cM 73 del cromosoma 11, localizado entre los marcadores S0071 y SW703. Esta localización coincide con la del QTL putativo descrito por Cassady *et al.* (2001) para el número de lechones nacidos vivos.

Tabla 1. *Quantitative trait loci* para duración de la gestación.

Cromosoma	Posición (cM)	Factor Bayes	Efectos del QTL			
			Aditivo (α)		Dominante (δ)	
			Moda	HPD95	Moda	HPD95
Modelo α^1						
6	0	12,35	0,503	0,212 a 0,827		
8	111	205,30	-0,596	-0,899 a -0,294		
9	117	2,98	-0,575	-0,996 a -0,148		
10	21	1,92	-0,452	-0,787 a -0,109		
11	74	10,92	-0,638	-1,036 a -0,264		
Modelo $\alpha+\delta^2$						
8	108	10,28	-0,623	-0,946 a -0,289	-0,022	-0,502 a 0,435
10	23	3,18	-0,380	-0,687 a -0,063	0,576	0,111 a 1,034
11	74	3,51	-0,669	-1,082 a -0,285	0,414	-0,375 a 1,148

¹Modelo con el efecto aditivo del QTL (sin efecto de dominancia).

²Modelo con el efecto aditivo y de dominancia del QTL.

Tabla 2. Factores de Bayes entre QTL aditivos y QTL aditivos y dominantes.

Cromosoma	FB (aditivo vs. aditivo+dominante)	FB (aditivo+dominante vs. aditivo)
6	15,75	0,06
8	19,97	0,05
9	5,15	0,19
10	0,60	1,66
11	3,11	0,32

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cassady, J. P., Jonson, R. K., Pomp, D., Rohrer, G. A., Van Vleck, L. D., Spiegel, E. K., Gilson, K. M. 2001. *J. Anim. Sci.*, 79, 623-633.
- Cassady, J. P., Young, L. D., Leymaster, K. A. 2002. *J. Anim. Sci.*, 80, 2303-2315.
- Hanenberg, E. H. A. T., Knol, E. F., Merks, J. W. M. 2001. *Livest. Prod. Sci.*, 69, 179-186.
- King, A. H., Jiang, Z., Gibson, J. P., Haley, C. S., Archibald, A. L. 2003. *Reprod.*, 68, 2172-2179.
- Knol, E. F., Leenhouwers, J. I., van der Lende T. 2002. *Livest. Prod. Sci.*, 78, 47-55.
- Leenhouwers, J. I., van der Lende, T., Knol, E. F. 1999. *Livest. Prod. Sci.*, 57, 243-253.
- Nguyen, N. H., McPhee, C. P., Wade, C. M. 2006. *Anim. Sci.*, 82, 7-12.
- Raftery, A. E., Lewis, S. M. 1992. Páginas 763-774 en *Bayesian Statistics IV* (Bernardo, J. M., Berger, J. O., Dawid, A. P., Smith, A. F. M.), Oxford University Press, NY.
- Varona, L., García-Cortés, L. A., Pérez-Enciso, M. 2001. *Genet. Sel. Evol.*, 33, 133-152.
- Zaleski, H. M., Hacker, R. R. 1993. *J. Anim. Sci.*, 71, 298-305