

BÚSQUEDA DE QTL CON INFLUENCIA SOBRE PROLIFICIDAD EN EL GANADO OVINO DE RAZA CHURRA: ANÁLISIS DEL CROMOSOMA 26.

Gutiérrez-Gil, B., Sánchez, J.P., de la Fuente, L.F., Bayón Y., San Primitivo, F. y Arranz J.J. Departamento de Producción Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad de León, 24071 León. E-mail: beatriz.gutierrez@unileon.es

INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la asociación nacional de criadores de raza Churra, ANCHE, ha iniciado un programa de mejora genética, dirigido a rebaños de aptitud cárnica, con el objetivo de incrementar el número de corderos nacidos vivos o prolificidad. En la oveja Churra este carácter muestra variabilidad, pero tiene una heredabilidad baja (Gutiérrez et al., comunicación personal), por lo que se espera una respuesta lenta a la selección.

Nuestro grupo de investigación inició hace años un barrido del genoma ovino en una población de ganado Churro de aptitud láctea para la detección de QTLs (*Quantitative Trait Loci*) con influencia sobre caracteres de interés económico, tales caracteres de producción láctea y morfológicos (Gutiérrez-Gil et al., 2007; 2008a; 2009). El objetivo de este proyecto, y de los estudios de mapeo fino posteriores, es incluir la información molecular en el esquema de selección, a través de un programa de Mejora Asistida por Marcadores o Genes (MAS o GAS). Este objetivo resulta de especial interés en caracteres de baja heredabilidad, como la prolificidad.

La prolificidad es un carácter que se mide en ganado ovino, tanto de aptitud cárnica como láctea. Así, la estructura y la información genotípica utilizadas en la búsqueda de QTLs previamente mencionada resultan apropiadas para identificar regiones cromosómicas que controlan este carácter en ganado ovino de raza Churra. El cromosoma 26 contiene el gen que codifica para el receptor de la melatonina 1A (*MTNR1A*), relacionado con la estacionalidad reproductiva y la prolificidad en ciertas razas ovinas (Pelletier et al., 2000; Chu et al., 2003). En el presente trabajo se plantea el análisis de este cromosoma para identificar posibles regiones genómicas relacionadas con la prolificidad en la oveja Churra.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño experimental utilizado ha sido el denominado “diseño hija” utilizando animales pertenecientes al Núcleo de Selección de ANCHE. Se analizaron un total de 772 animales correspondientes a 11 familias de medio-hermanas y 14 granjas de la región de Castilla y León. Se han genotipado un total de 4 microsatélites localizados uniformemente a lo largo del cromosoma 26: BMS2168, BM6526, CSSM43, BM203. La metodología de genotipado utilizada se ha descrito en detalle con anterioridad (Gutiérrez-Gil et al., 2008a).

El fenotipo analizado en el presente estudio ha sido el número de corderos nacidos vivos por oveja y parto, a partir de los registros de la base de datos de ANCHE. Como variable dependiente del análisis de QTL se utilizaron las *Yield deviations* (YD), estimadas a partir de los datos brutos de prolificidad y tras la corrección de los mismos para todos los factores ambientales que contribuyen de forma significativa a la varianza del carácter en un modelo animal de repetibilidad: orden de parto, edad de la oveja, rebaño-año-estación y el efecto ambiental permanente de la oveja. El mapa de ligamiento construido con el programa CRIMAP (Green et al., 1990) para el cromosoma 26 ha sido descrito previamente (Gutiérrez-Gil et al., 2008b). El análisis de QTLs se llevó a cabo con el programa informático HSQM (Coppeters et al., 1998), que implementa el análisis de regresión con marcadores múltiples (Knott et al., 1996). Los valores de significación chromosome-wise fueron determinados mediante permutaciones de los valores fenotípicos (Churchill y Doerge, 1994).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El análisis de regresión realizado en el cromosoma 26 puso de manifiesto la existencia de un posible QTL en la segunda mitad del cromosoma en dos de las familias analizadas en nuestro estudio (análisis intrafamiliar). En la familia 11, el efecto detectado resultó significativo al nivel del 5% chromosome-wise (p_c -value = 0.044), con el pico del QTL localizado en la región 63-67 cM, dentro del intervalo [CSSM43-BM203]. Para la familia 10,

el posible QTL se detectó a un nivel de significación del 10% chromosome-wise (p_c -value = 0.093). En este caso los valores máximos del perfil estadístico se alcanzaron en el extremo distal del cromosoma (85-91 cM), cerca del marcador BM203. En el resto de las familias analizadas no se detectó ningún efecto significativo. En el análisis global de toda la población (análisis *across-family*), los valores del estadístico alcanzaron su máximo en la región 75-76 cM, dentro del intervalo [CSSM43-BM203], aunque sin resultar la significativos (p -value = 0.388). La figura 1 muestra el perfil estadístico obtenido en el análisis intrafamiliar a lo largo del mapa del cromosoma 26, para las dos familias segregantes del posible QTL identificado. El efecto de sustitución alélica del QTL fue similar en estos dos grupos de medio-hermanas, con un valor de 0.2 corderos por parto, lo que equivale a 0.42 desviaciones típicas fenotípicas de los datos corregidos por los factores fijos.

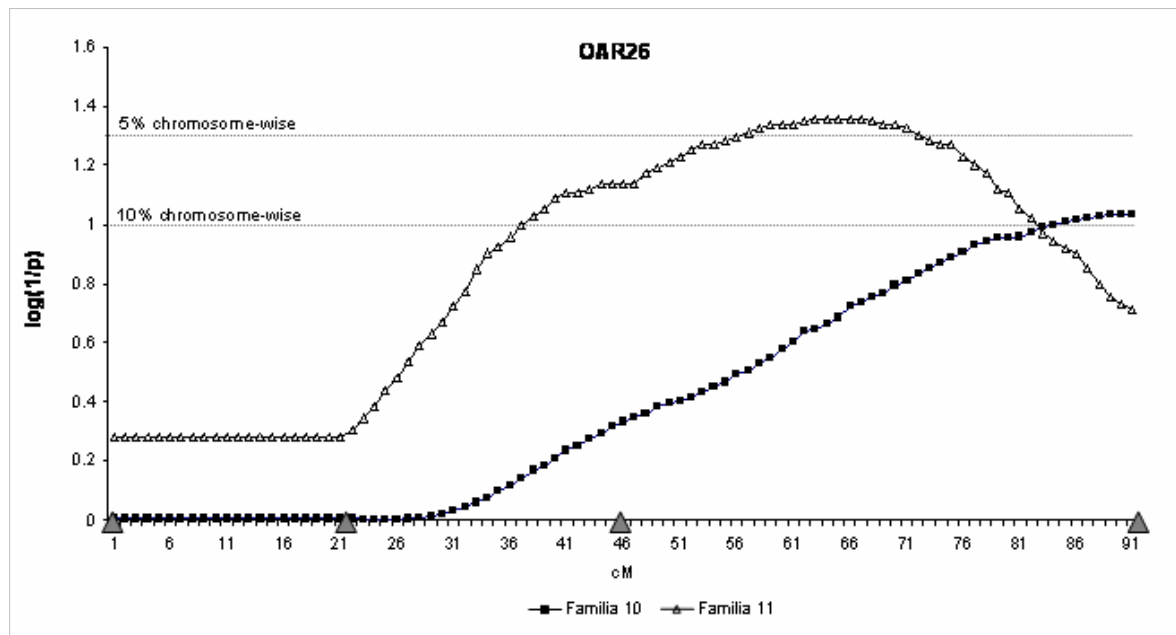


Figura 1. Distribución de los valores del test estadístico expresado como $\log_{10}(1/P)$ para el carácter prolificidad en el cromosoma OAR26 para las familias 10 y 11 (análisis intrafamiliar). Las líneas horizontales representan los umbrales de significación del 5 y del 10% chromosome-wise. Los triángulos grises en el eje de las abscisas indican las posiciones de los marcadores microsatélites analizados.

En el ganado ovino se han descrito un importante número de genes mayores que influyen de manera drástica en la tasa de ovulación (Davis, 2005). La prolificidad es un carácter complejo que depende tanto de la tasa de ovulación, como de otros factores que influyen en la supervivencia de las crías (Hanrahan y Quirke, 1985). Para la población considerada en este estudio, la heredabilidad calculada en base al modelo descrito para el cálculo de las YD fue de 0.025, mientras que la varianza fenotípica (σ_p^2) fue de 0.23. Aunque nuestro análisis no identificó ningún QTL significativo al nivel general de toda la población, dos de las familias analizadas mostraron efectos significativos en el análisis intrafamiliar en la segunda mitad del cromosoma. El gen *MTNR1A*, localizado en la primera mitad del cromosoma ovino 26, ha mostrado efectos significativos sobre la prolificidad en una raza ovina china (Chu et al., 2003). Si bien el efecto detectado en este análisis no se localizó en la región del gen candidato considerado, *MTNR1A*, hay que tener en cuenta la baja precisión, en cuanto a la posición estimada del QTL, que caracteriza a los análisis de ligamiento realizados con baja densidad de marcadores, como el caso del presente estudio. Con el objetivo de conseguir una mayor precisión, sería deseable incrementar la densidad de marcadores analizados en este grupo de ligamiento, si bien, este cromosoma no parece *a priori* un candidato en el que centrar futuros esfuerzos de mapeo fino en relación al carácter prolificidad. En cuanto a los

resultados de QTL obtenidos para el resto de caracteres analizados en esta misma población, es de destacar que en la misma región cromosómica del QTL aquí descrito se identificó un efecto para inserción de la ubre (Gutiérrez-Gil et al, 2008a). En relación a caracteres reproductivos no se ha descrito ningún QTL en esta región del genoma ovino. En la región ortóloga bovina, localizada en el cromosoma bovino 27, se ha identificado un QTL para el carácter facilidad de parto, cerca del marcador CSSM43 (Ashwell et al., 2005)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

• Ashwell, M.S, Heyen, D.W., S  ller, J.I., Ron, M., Sonstegard, T.S., Van Tassell, C.P & Lewin, H.A., 2005. J Dairy Sci. 88, 4111-4119. • Chu, M.X., Ji, C.L. & Chen, G.H., 2003. Asian Australas J Anim Sci 16, 1701-1704. • Churchill, G.A. & Doerge, R.W., 1994. Genetics. 138, 963-971. • Coppieters, W., Kvasz, A., Farnir, F., Arranz, J.J., Grisart, B., Mackinnon M. & Georges M., 1998. Genetics, 149: 1547-1555. • Davis, G.H., 1995. Genet Sel Evol. 2005;37 Suppl 1:S11-23. • Green, P., Falls, K. & Crooks, S., 1990. Doc. for CRIMAP. • Gutiérrez-Gil, B., El-Zarei, M. F., Bayón, Y., de la Fuente, L. F., San Primitivo, F. & Arranz J. J., 2007. J Dairy Sci 90, 422-426. • Gutiérrez-Gil B, El-Zarei MF, Alvarez L, Bayón Y, de la Fuente LF, San Primitivo F, Arranz JJ., 2008a. J Dairy Sci. 91, 3672-3681. • Gutiérrez-Gil B., Arranz J. J., El-Zarei M.F.,   lvarez L., Pedrosa S., San Primitivo F., Bay  n Y., 2008b. J Anim Breed Genet 125, 201-204. • Gutiérrez-Gil B, El-Zarei MF, Alvarez L, Bay  n Y, de la Fuente LF, San Primitivo F, Arranz JJ., 2009. Anim Genet. In press. • Maddox J.F., Davies KP., Crawford A.M., Hulme D.J. et al., 2001. Genome Res. 11:1275-1289. • Hanrahan J.P., Quirke J.F., 1985. Contribution of variation in ovulation rate and embryo survival to within breed variation and litter size. In: Genetics of Reproduction in Sheep. Land, R.B. and D.W. Robinson (Eds.). Butterworths, London. pp. 193-201. • Knott S.A., Essen J.M. & Haley C.S., 1996. Theoret Appl Genet. 93, 71-80. • Pelletier J., Bodin L., Hanocq E., Malpaux B., Teyssier J., Thimonier J., Chemineau P., 2000. Biol. Reprod. 62:1096–1101.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido cofinanciado por el proyecto AGL2005-04321 del Ministerio de Ciencia e Innovación (MICINN) y del Proyecto GR43 de la Junta de Castilla y León para grupos de excelencia. B. Gutiérrez Gil disfruta de un Contrato Juan de la Cierva (MICINN).

SEARCH OF QTL UNDERLYING PROLIFICACY IN SPANISH CHURRA SHEEP: ANALYSIS OF CHROMOSOME 26.

ABSTRACT: In the last years the Association of Churra sheep breeders, ANCHE, has started a breeding program addressed to lamb producers with the aim of improving traits of interest in meat production. Prolificacy is an interesting trait in sheep meat production and because of its low heritability the selection for this program could take advantage of the implementation of molecular information. Our research group has previously carried out a genome scan to detect QTL influencing traits of interest in dairy Churra sheep. The molecular information derived from that project could be implemented into the breeding program through a Marker- or Gene- Assisted Selection Program (MAS or GAS). This is of special interest for those traits showing low heritabilities, such as prolificacy. Following a daughter-design, we have analysed sheep chromosome 26 to identify QTL for prolificacy, taking advantage of the information previously generated in the above commented genome scan. This chromosome was selected because it harbours the gene coding for the melatonin receptor 1A (*MTNR1A*), which has been found to be associated to reproductive seasonality and prolificacy in certain sheep breeds. Two of the 11 half-sib families analysed showed significant effects for the considered trait in the second part of the chromosome, between markers CSSM43 and BM203. However, this effect was not identifiable when the whole population was analysed. The position of the putative QTL identified in these two families was not coincident with the *MTNR1A* gene, and therefore this preliminary chromosome screening suggests that this gene does not have an important influence on Churra sheep prolificacy.

Keywords: sheep, prolificacy, QTL, OAR26