

EVALUACIÓN DEL USO DE MARCADORES GENÉTICOS EN LA PREDICCIÓN DEL VALOR GENÉTICO DEL CONTENIDO Y COMPOSICIÓN DE LA GRASA INTRAMUSCULAR EN CERDO

Ros-Freixedes¹, R., Tor, M., Pena, R.N., y Estany, J.
Departament de Producció Animal, Universitat de Lleida–Agrotecnio Centre,
Av. Alcalde Rovira Roure, 191, 25198 Lleida. ¹rros@prodan.udl.cat

INTRODUCCIÓN

El contenido de grasa intramuscular (GIM) y su composición de ácidos grasos son caracteres importantes para garantizar la calidad de la carne fresca y los productos curados desde los puntos de vista organoléptico, tecnológico y nutricional. Se han encontrado polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) fuertemente asociados a la cantidad y a la calidad de la grasa en los genes *LEPR* (receptor de la leptina; Óvilo et al., 2005; Galve et al., 2012) y *SCD* (estearoil-CoA desaturasa; Estany et al., 2014), respectivamente. Por otro lado, la selección genómica se ha presentado como una herramienta especialmente útil para mejorar genéticamente caracteres difíciles de medir, como los de calidad de la carne. Debido a los costes de genotipado, los beneficios de la selección genómica y de la selección asistida por marcadores deben ser contrastados con los de la selección basada exclusivamente en registros fenotípicos y genealogía. Además, existen estrategias de evaluación genética que combinan ambas fuentes de información. El objetivo de este trabajo fue realizar un primer estudio de comparación de la precisión de las evaluaciones genéticas para el contenido y la composición en ácidos grasos de GIM cuando se dispone solo de registros fenotípicos, de marcadores genéticos en *LEPR* y *SCD*, o de datos de genotipado de alta densidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se genotiparon 138 cerdos castrados Duroc representativos de la población descrita en Ros-Freixedes et al. (2014) usando el chip PorcineSNP60 v2 Genotyping BeadChip (Illumina, CA). La mitad de los animales nacieron en 2002-2003 (n=66, hijos de 29 machos y 57 hembras) y la otra mitad en 2009-2010 (n=72, hijos de 25 machos y 69 hembras). Los animales se criaron en condiciones comerciales de engorde en un total de 6 lotes (3 por periodo) y se sacrificaron a los 210 días de edad. Se tomaron muestras de músculo *gluteus medius* y se analizó su contenido de GIM y de ácidos grasos saturados (AGS), monoinsaturados (AGMI), incluyendo el ácido oleico (C18:1), y poliinsaturados (AGPI) por cromatografía de gases. Se calcularon los índices de desaturación de ácido esteárico a C18:1 (C18:1/C18:0) y AGS/AGPI.

Se descartaron los SNPs con frecuencias del alelo menor por debajo de 0,05 o porcentajes de genotipado menores que 0,95 y los animales con menos del 90% de SNPs genotipados. También se descartaron los SNPs no mapeados en el actual ensamblaje genómico *Sus scrofa* Build 10.2, con lo que finalmente se trabajó con datos de 135 animales y 36.432 SNPs. Por otra parte, se seleccionaron dos SNP, uno en *LEPR* (exón 14) y otro en *SCD* (promotor), que fueron genotipados independientemente para un mayor número de animales (n=803 y n=915, respectivamente).

Se predijo el valor genético de 70 cerdos genotipados nacidos en 2009-2010 y se calculó la precisión de la predicción como la correlación entre el valor genético predicho y el fenotipo ajustado por lote y edad al sacrificio usando un modelo fijo. Las predicciones se realizaron según las cuatro siguientes metodologías, siempre con lote y edad como efectos fijos:

(A) Predicción genómica basada en los efectos aditivos de los SNPs estimados usando Bayes B y los datos de los 65 animales genotipados nacidos en 2002-2003, incluyendo todos los 36.432 SNPs (36k) o solo dos SNPs de los loci *LEPR* y *SCD* (*LEPR+SCD*) en los análisis. Para ello, se usó el software GenSel (Fernando y Garrick, 2009).

(B) BLUP univariante (U) o multivariante (M). Los modelos multivariantes incluyeron peso vivo y espesor de grasa dorsal a los 180 días (n≈100.000). En todos los casos se incluyeron datos de GIM y ácidos grasos de cerdos nacidos entre 2002 y 2007 (con bajo grado de parentesco, BGP; n=936) y, según el caso, se incluyeron, además, registros de hermanos de la misma camada que los testados (C; n=196). Se usó el software AIREMLF90 (Misztal et al., 2002).

(C) BLUP genómico (ssGBLUP; Legarra et al., 2014) usando los 36k SNPs y los mismos datos fenotípicos que en el caso B.

(D) Idéntico al caso B pero añadiendo los genotipos de los SNP en *LEPR* (n=803) y *SCD* (n=915) como efectos fijos del modelo. El valor genético de un animal se calculó como la suma del valor genotípico de cada marcador y el efecto poligénico ajustado por los marcadores.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las correlaciones entre valor genético predicho y fenotipo ajustado de los cerdos nacidos en 2009-2010 se muestran en la Tabla 1. Las correlaciones no se estandarizaron por la raíz cuadrada de la heredabilidad.

Tabla 1. Correlaciones entre valor genético predicho y fenotipo ajustado de los cerdos nacidos en 2009-2010 (n=70) según metodología predictiva

Metodología	Carácter						
	GIM	AGS	AGMI	C18:1	AGPI	C18:1/C18:0	AGS/AGPI
(A) Bayes B							
36k	0,04	0,48	0,50	0,28	0,07	0,60	0,10
<i>LEPR</i> + <i>SCD</i>	0,32	0,43	0,46	0,37	0,42	0,54	0,36
(B) BLUP							
U, BGP	0,11	0,11	0,08	0,12	0,16	0,07	0,13
U, BGP+C	0,31	0,15	0,32	0,32	0,39	0,14	0,39
M, BGP	0,41	0,39	0,30	0,29	0,61	0,08	0,60
M, BGP+C	0,42	0,41	0,40	0,38	0,67	0,15	0,67
(C) ssGBLUP con los 36k SNPs							
U, BGP	0,13	0,14	0,07	0,11	0,26	0,02	0,23
U, BGP+C	0,31	0,15	0,34	0,34	0,48	0,15	0,45
M, BGP	0,39	0,40	0,27	0,27	0,61	0,05	0,61
M, BGP+C	0,39	0,38	0,39	0,38	0,67	0,17	0,65
(D) BLUP con genotipos de <i>LEPR</i> y <i>SCD</i> como efectos fijos							
U, BGP	0,34	0,50	0,39	0,31	0,41	0,51	0,41
U, BGP+C	0,42	0,52	0,51	0,44	0,51	0,53	0,51
M, BGP	0,47	0,59	0,48	0,41	0,65	0,50	0,63
M, BGP+C	0,47	0,62	0,55	0,48	0,70	0,53	0,70

La predicción genómica por Bayes B usando todos los SNPs disponibles generó precisiones dispares: altas (0,48-0,60) para AGS, AGMI y C18:1/C18:0, moderada (0,28) para C18:1, y bajas (0,04-0,10) para GIM, AGPI y AGS/AGPI. Sin embargo, cuando la estimación de los valores aditivos y la predicción de los valores genéticos se realizó solo con los genotipos de cuatro marcadores de los loci de *LEPR* y *SCD*, las precisiones de los caracteres peor predichos incrementaron hasta 0,32-0,42, con solo una pequeña penalización para las de los caracteres con mejores predicciones (0,43-0,54). Se demostró, por lo tanto, que los marcadores genéticos en *LEPR* y *SCD* tienen una alta capacidad predictiva para los caracteres estudiados.

Cuando los caracteres fueron evaluados genéticamente mediante BLUP univariante sin marcadores, se obtuvieron precisiones moderadas (0,31-0,39) para algunos caracteres cuando se incluyeron los fenotipos de hermanos de la misma camada. En esquemas de selección comerciales es de esperar que caracteres de rendimiento como peso vivo y espesor de grasa dorsal sean registrados de forma rutinaria, por lo que, además, la información de estos caracteres se podrá tener en cuenta usando un modelo multivariante. Así, se consiguieron precisiones similares o superiores a las obtenidas con Bayes B, incluso cuando solo había fenotipos con bajo grado de parentesco, salvo para C18:1/C18:0 (no correlacionado con peso ni espesor de grasa dorsal).

Las precisiones no mejoraron en el caso de ssGBLUP respecto al BLUP, probablemente debido al bajo número de animales genotipados y el bajo grado de parentesco entre los animales de referencia y los testados. En cambio, con BLUP con los genotipos de *LEPR* y *SCD* como efectos fijos se obtuvieron las mejores precisiones. En el caso de un modelo

univariante y solo fenotipos con bajo grado de parentesco, las precisiones usando los genotipos de *SCD* y *LEPR* fueron parecidas a las obtenidas con Bayes B cuando solo se usaron marcadores de estos dos loci. Añadiendo fenotipos de hermanos de la misma camada y de peso y espesor de grasa dorsal, las precisiones fueron de 0,47-0,48 para GIM y C18:1, 0,53-0,55 para AGMI y C18:1/C18:0, y tan altos como 0,62-0,70 para AGS, AGPI y AGS/AGPI. En comparación con BLUP sin marcadores, los marcadores mejoraron sustancialmente la precisión de AGS, AGMI, C18:1 y C18:1/C18:0, pero su contribución a la predicción de GIM, AGPI y AGS/AGPI resultó irrelevante.

Estos resultados indican que se pueden obtener precisiones razonables en la predicción de los valores genéticos de contenido y composición de GIM basando las evaluaciones solo en registros fenotípicos de parientes cercanos y caracteres de rendimiento correlacionados. Así, un programa de mejora genética para GIM y ácidos grasos debería centrarse primero en diseñar un sistema de registro rutinario de GIM y C18:1 en matadero, aunque esto requiera trazar individualmente los cerdos hasta el sacrificio. Algunos marcadores genéticos, como los propuestos en *LEPR* y *SCD*, pueden mejorar la precisión de los valores genéticos BLUP en algunos caracteres. El uso de unos pocos marcadores bien elegidos abre las puertas al desarrollo de chips de baja densidad (Weigel et al., 2009; Vazquez et al., 2010) con los que poder genotipar un mayor número de individuos y mejorar la toma de decisiones de selección.

En conclusión, mientras se evalúan los beneficios de la selección genómica, la selección basada en la combinación de registros fenotípicos y marcadores genéticos cuidadosamente escogidos se presenta como una buena alternativa para la mejora del contenido y la composición de GIM.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Estany et al. 2014. PLoS One 9: e86177.
- Fernando y Garrick. 2009. Iowa State University. Disponible en (27 de enero de 2015): <http://big.ansci.iastate.edu/>
- Galve et al. 2012. Livest. Sci. 145: 145-152.
- Legarra et al. 2014. Livest. Sci. 166: 54-65.
- Misztal et al. 2002. Proc. 7th WCGALP, Montpellier, France.
- Óvilo et al. 2005. Genet. Res. 85: 57-67.
- Ros-Freixedes et al. 2014. J. Anim. Sci. 92: 5417-5425.
- Vazquez et al. 2010. J. Dairy Sci. 93: 5942-5949.
- Weigel et al. 2009. J. Dairy Sci. 92: 5248-5257.

Agradecimientos: Agradecemos a Josep Reixach de Selección Batallé la colaboración en el experimento. Proyecto financiado por el MINECO (AGL2012-33529).

EVALUATION OF THE INCLUSION OF GENETIC MARKERS FOR THE PREDICTION OF THE BREEDING VALUE FOR INTRAMUSCULAR FAT CONTENT AND FATTY ACID COMPOSITION IN PIG

ABSTRACT: Intramuscular fat (IMF) content and fatty acid composition are important factors influencing pork quality. Genomic selection has been proposed as particularly useful for traits which are difficult to measure, and strong associations have already been found between single nucleotide polymorphisms at the *LEPR* and *SCD* loci and IMF content and composition. However, due to genotyping costs, the suitability of genomic and marker-assisted selection programs should be assessed. We compared the accuracy of the breeding values predicted by four methodologies that differ in their use of phenotypic and genotypic information. Results indicated that good accuracies can be achieved by using only phenotypes if data from close relatives and correlated performance traits are available. Genomic predictions using high-density chips performed disparately in our study, but markers at the *LEPR* and *SCD* loci were enough to provide moderate to high accuracies for all traits. Data in the study were insufficient to assess the performance of single-step genomic BLUP, but BLUP accounting for genetic markers at the two studied loci as fixed effects provided the best accuracies. In conclusion, we recommend genetic evaluations for IMF and fatty acids content combining phenotypic records and singled-out genetic markers.

Keywords: fatty acids, genetic markers, genomic selection, intramuscular fat