

IDENTIFICACIÓN DE QTL SOBRE NÚMERO DE MAMAS EN UN CRUCE EXPERIMENTAL F2 IBÉRICO X MEISHAN

C. Rodríguez¹, A. Tomas², M. Arqué³, C. Barragán¹, O. Ramírez², L. Varona³,
E. Alves¹, M. Amills², J.L. Noguera³.

¹Dpto. Mejora Genética Animal, SGIT-INIA, Madrid 28040

²Unitat de Genètica i Millora Animals, Departament de Ciència Animal i dels Aliments. Facultat de Veterinària, UAB. Bellaterra 08193

³Àrea de Producció Animal, Centre UdL-IRTA, Lleida 25198

INTRODUCCION

En los últimos años el tamaño de camada se ha convertido en uno de los objetivos principales en los programas de selección de cerdos. Con el uso de líneas hiperprolíficas el número de tetinas que presenta una cerda puede condicionar el número de lechones destetados de la camada. En este escenario, la detección de QTL para el número de mamas puede ser de interés en futuros programas de mejora. Existen numerosos trabajos en que se han detectado QTL para este carácter en los cromosomas 1 (Roher, 2000; Cassady *et al.*, 2001; Beekmann *et al.*, 2003), 2 (Hirooka *et al.*, 2001), 3 (Wada *et al.*, 1998; Roher, 2000), 6 (Cassady *et al.*, 2001), 7 (Bidanel *et al.*, 2000; Cassady *et al.*, 2001), 8 (Cassady *et al.*, 2001; King *et al.*, 2003), 10 (Roher, 2000; Hirooka *et al.*, 2001; Dragos-Wendrich *et al.*, 2003), 11 (Cassady *et al.*, 2001), 12 (Hirooka *et al.*, 2001) y 16 (Bidanel *et al.*, 2000). Sin embargo solamente los QTL mapeados en los cromosomas 7, 10 y 16 son significativos a nivel genómico.

El objetivo de este trabajo es la detección de posibles QTL para el número de mamas mediante barrido genómico en un cruce experimental F2 entre las raza *Ibérica* y *Meishan*. Se trata de dos razas genéticamente muy alejadas (Alves *et al.* 2003), que presentan valores extremos para el carácter y una de las cuales no ha sido analizada hasta la fecha con este propósito. La raza *Meishan* tiene una media de 17,33 tetinas (Desprès *et al.*, 1992) mientras que en el *Ibérico* el número medio de tetinas por animal es de 10,05 (Toro *et al.*, 1986).

MATERIAL Y MÉTODOS

Material animal

El material analizado procede de un cruce experimental *Ibérico* x *Meishan*, obtenido a partir de 3 verracos *Ibéricos* de la línea Guadyerbás (CIA Dehesón del Encinar, Oropesa, Toledo), 18 cerdas *Meishan* (Domaine du Magneraud, INRA, Francia), 116 animales F1 (8 verracos y 108 cerdas) y 259 cerdas F2, pertenecientes a 99 familias de hermanos completos, nacidas en la granja que Nova Genética posee en Solsona (Lleida).

Marcadores utilizados

Para el barrido genómico se utilizaron como marcadores 5 polimorfismos de genes y 110 microsatélites, repartidos entre los 18 autosomas. Las características del panel de marcadores se muestran en la *Tabla 1*. El número de marcadores por cromosoma oscila entre 4 (cromosoma 18) y 9 (cromosoma 6). Los microsatélites fueron seleccionados por su posición en los mapas, su facilidad de genotipado y su informatividad en los animales parentales, calculada esta mediante el índice de Ron (Ron *et al.*, 1995). Los productos de PCR fueron sometidos a una electroforesis capilar y detección fluorescente en un equipo automatizado

ABI Prism 3100 *Genetic Analyzer* (Applied Biosystems) y, posteriormente, analizados mediante el programa de análisis de fragmentos *GeneScan* (Applied Biosystems). Los genotipos de los animales del pedigrí fueron almacenados en la base de datos GEMMA (Iannucelli *et al*, 1996).

Tabla 1. Características del panel de 115 marcadores utilizado en el experimento

	Media	Mínimo	Máximo	Total
Marcadores / Cromosoma	6.4	4	9	115
Alelos / Marcador	5	2	9	580
Tamaño Cromosoma (cM)	111.4	53.6	158.6	2005
Intervalo Marcadores (cM)	17.4	6.6	63.8	

Análisis Estadístico

La información obtenida del genotipado de cada cromosoma se ha utilizado para la construcción del correspondiente mapa mediante el programa CRIMAP versión 2.4 (Green *et al*, 1990). Los mapas de ligamiento obtenidos para todos los cromosomas son semejantes a los publicados previamente.

El barrido genómico, a lo largo de los 18 autosomas, se ha realizado mediante el programa QTL Express (Seaton *et al*, 2000), utilizando el siguiente modelo de regresión:

$$y_{ij} = F_i + c_a a + c_d d + e_{ij}$$

donde y_{ij} es la observación ij , F_i es el efecto fijo asociado a la familia de hermanos completos, a es el efecto aditivo, d el efecto de dominancia y e_{ij} es el efecto residual. Los coeficientes c_a y c_d se calcularon del siguiente modo:

$$c_a = pr(QQ) - pr(qq) \quad y \quad c_d = pr(Qq)$$

donde $pr(QQ)$ es la probabilidad de ser homocigoto de origen *Meishan*, $pr(qq)$ es la probabilidad de ser homocigoto de origen *Ibérico* y $pr(Qq)$ es la probabilidad de ser heterocigoto.

Los correspondientes umbrales de significación cromosómica al 5% y al 1% se calcularon mediante técnicas de permutación de los datos (Churchill y Doerge, 1994), realizándose 10000 permutaciones. Para calcular los umbrales genómicos de significación se utilizó la corrección de Bonferroni descrita por Knott *et al.*(1995)

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Número de mamas.

El barrido genómico ha mostrado evidencias de QTL que afectan al número de mamas en tres de los dieciocho autosomas. En la *Tabla 2* se presentan la posición, valores aditivos y de dominancia para los QTL más significativos. La estimación de los efectos aditivos de los QTLs indican una superioridad de los alelos *Meishan* del QTL para el carácter número de mamas, de acuerdo con las diferencias encontradas en la líneas parentales.

Tabla 2 QTL significativos para el número de mamas en los cromosomas 5, 10 y 12: posición en el cromosoma, efectos aditivo (*a*) y dominante (*d*) y umbrales de significación a nivel cromosómico y genómico.

Cromosoma	Posición	<i>a</i> (se)	<i>d</i> (se)	<i>F</i>	<i>U. Cromosómico</i>		
					<i>p</i> = 0.05	0.05	0.01
SSC5	27 cM	0.73 (0.19)	-0.03 (0.37)	6,99	5.02	8.92	9.94
SSC10	73 cM	0.72 (0.15)	-0.09 (0.26)	11.89	4.98	8.59	9.89
SSC12	93 cM	0.55 (0.16)	-0.15 (0.26)	5.62	4.99	8.73	10.45

Los tres QTL significativos presentan efectos aditivos elevados, especialmente los detectados en los cromosomas 5 y 10. El QTL del cromosoma 5 mapea en la posición 27 (Tabla 3), entre los microsatélites SJ024 y SWR453. Este QTL no había sido detectado previamente en ningún otro experimento y se trata de un QTL sugestivo, significativo a nivel cromosómico. Por lo que respecta al QTL del cromosoma 12, significativo al 5% cromosómico, mapea a 93 cM (Tabla 3), entre los microsatélites S0106 y SWR1021, en la misma región del QTL detectado por Hirooka *et al.* (2001).

El QTL del cromosoma 10 se localiza en la posición 73 (Tabla 3), entre los microsatélites SW1991 y SW1626. Es un QTL significativo al 1% genómico (Figura 1). El QTL del cromosoma 10 se encuentra en una posición coincidente con los QTL descritos previamente por otros autores para este carácter. En todos estos experimentos previos intervenía la raza *Meishan* siendo los alelos de esta raza los que mostraban efectos favorables para el carácter. En el cruce realizado por Dragos-Wendrich *et al* (2003) entre Jabalí y Meishan, son los alelos de Jabalí los que muestran el efecto favorable.

Hirooka *et al.* (2001) indican la existencia de imprinting paterno para el QTL del cromosoma 10. Sin embargo, en nuestro experimento, no se ha podido detectar la existencia de imprinting. Para este cromosoma se ha probado también un modelo que contempla la existencia de dos QTL para el número de mamas. Los resultados indican como mas probable la existencia de un único QTL puesto que no se mejora el ajuste de forma significativa respecto al modelo de un locus.

Aunque la identificación de posibles genes responsables del efecto sobre el carácter no parece obvia, la confirmación de una región del genoma responsable de la expresión del mismo es interesante de cara a su posible uso en un programa de selección asistida por marcadores.

Tabla 3. Mapa de ligamiento de los cromosomas 5, 10 y 12.

SSC5	Marcador	SJ024	SWR453	SW2425	S0005	SW1987	IGF1	SW378
	Posición	0	44.4	55.0	71.0	80.4	98.6	117.3
SSC10	Marcador	S0038	SW1894	SW2195	S0070	SW1991	SW1626	SWR67
	Posición	0	24.8	40.1	52.3	65.9	93.7	103.4
SSC12	Marcador	SW2490	SW2494	SW1307	SW874	SW1956	S0106	SWR1021
	Posición	0	10.4	42.5	57.8	70.1	83.1	98.5

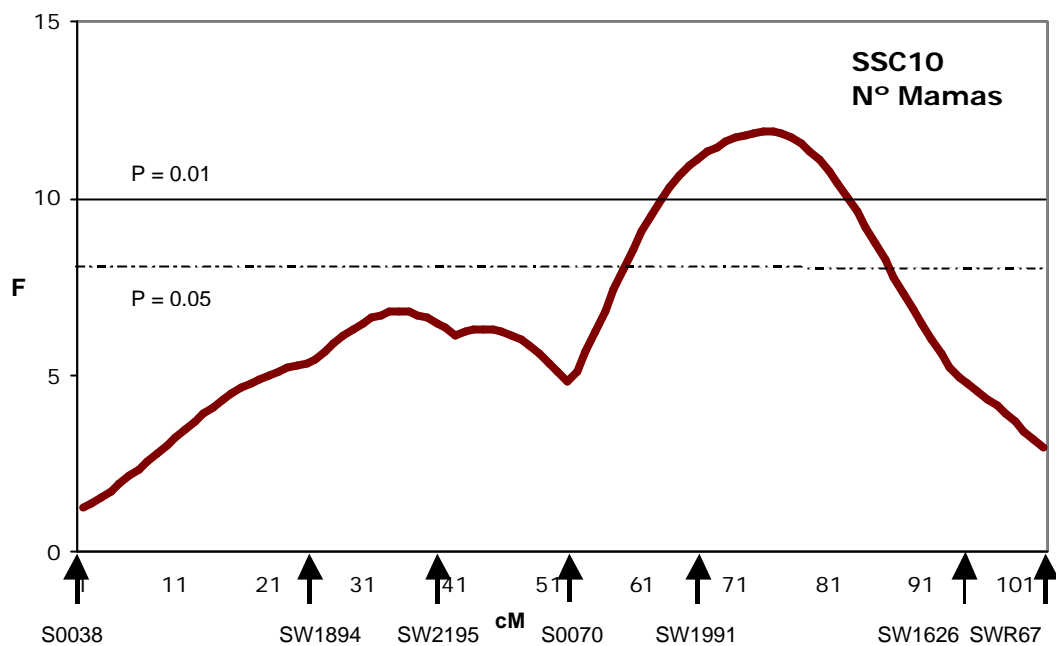


Figura 1. Perfil del valor F para distintas posiciones y umbrales de significación a nivel genómico para el número de tetinas, considerando un modelo con un único QTL

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo ha sido financiado por el Proyecto AGL2000-1229

REFERENCIAS

- Alves *et al.* 2003. *Animal Genetics* **34**: 319-324.
- Beckmann *et al.* 2003. *Journal of Animal Breeding and Genetics* **120**: 1-10.
- Bidanel *et al.* 2000. *Journées de la Recherche Porcine en France* **32**: 369-383.
- Cassady *et al.* 2001. *Journal of Animal Science* **79**: 623-633.
- Churchill GA y Doerge RW. 1994. *Genetics* **138**, 963-971.
- Clarke GM *et al.* 1992. *Evolution* **46**: 753-762.
- Despres *et al.* 1992. *Journées de la Recherche Porcine en France* **24**: 345-350.
- Dragos-Wendrich *et al.* 2003. *Journal of Animal Breeding and Genetics* **120**: 82-88.
- Green *et al.* 1990. *Documentacion CRI-MAP*. <http://biobase.dk.Embnetut/Crimap>
- Hirooka H *et al.* 2001. *Journal of Animal Science* **79**: 2320-2326.
- Iannucelli E *et al.* 1996. *Proceedings of the International Society of Animal Genetics Conference*. Tours, Francia.
- King *et al.* 2003. *Biology of Reproduction* **68**: 2172-2179.
- Knott SA *et al.* 1995. *Genetics* **149**: 1069-1080.
- Rohrer G.A. 2000. *Journal of Animal Science* **78**: 2547-2553.
- Ron M., *et al.* 1995. *Animal Genetics* **26**: 439-441.

Seaton G., *et al* 2002. *Bioinformatics* **18**:339-340.

Toro et al 1986. *Génetique, Selection, Evolution* **18 (2)**: 49-59.

Wada *et al* 1998. *Proc. 6th World Cong. Genet Appl. Livest. Prod.* (Armidale) **26**: 320-323.