

Tendencias en un experimento de selección en ratones. Claves para la aplicación satisfactoria de la canalización

Gutiérrez, J.P., García-Ballesteros, S., Pun, A. Pérez-Cabal, M.A., Cervantes I.

Departamento de Producción Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid, Avda. Puerta de Hierro s/n, 28040 Madrid, España. gutgar@vet.ucm.es

Resumen. La modificación de la variabilidad ambiental por selección sigue considerándose hoy un reto. La metodología desarrollada para trabajar con variabilidad ambiental puede ser ensayada mediante experimentos de selección en especies de intervalo generacional corto que nos permiten analizar el comportamiento de las nuevas metodologías en cortos espacio de tiempo y con bajo coste. Se han analizado los datos de 18 generaciones de un exitoso experimento de selección para aumentar la ganancia de peso entre los 21 y 42 días de edad en ratones. Los parámetros genéticos estimados en esta población proporcionan un valor de correlación genética entre el carácter y su variabilidad ambiental de -0.19, lo que supone una fuerte tendencia genética correlacionada negativa que debería haberse traducido en una fuerte disminución de la varianza fenotípica del carácter al reducir la varianza ambiental en aproximadamente un 80%. En este trabajo se analizan las distintas componentes de la tendencia fenotípica del carácter distribuyéndola en genética, debida a camada o debida al efecto generación. Observamos que una modificación relevante de la varianza fenotípica sólo será posible cuando se conjugan diferentes situaciones. En concreto, dicha modificación será favorecida cuando la componente de varianza ambiental represente un elevado porcentaje de la varianza fenotípica, y la correlación genética entre el carácter y su variabilidad favorezca la selección de la varianza ambiental en el sentido deseado.

Palabras clave: canalización, variabilidad ambiental, tendencias genéticas, incremento de peso, ratones

1 Introducción

El crecimiento es un carácter de importancia económica en las especies ganaderas. En los últimos años la homogeneidad del rendimiento se está convirtiendo en un objetivo económico de interés. Varios estudios han demostrado evidencia de heterogeneidad en la varianza residual en diversas especies de ganado (See, 1998; Högberg y Rydhmer, 2000; Jaffrezic et al, 2000). Actualmente se dispone de un modelo que asume el control de genes aditivos tanto en la media y la varianza de un carácter (SanCristóbal-Gaudy et al. 1998) y se ha demostrado evidencia del control genético de la homogeneidad de los animales de granja (Hill y Mulder, 2010).

El ratón es el mamífero experimental de elección, dado que las conclusiones obtenidas en estas poblaciones pueden ser fácilmente extrapolables a las ovejas, cerdos y conejos (Hill & Caballero, 2000). Por otro lado, las poblaciones bajo selección ven reducida su variabilidad genética (Falconer y Mackay, 1996). Por lo tanto, los modelos de análisis de los parámetros relativos a la variabilidad del medio ambiente podrían presentar dificultades en desentrañar la variabilidad fenotípica total. Moreno et al. (2011) han

mostrado un importante éxito de la selección artificial para incremento de peso en ratones tras 17 generaciones. Ibáñez-Escriche et al. (2008) estimaron los parámetros genéticos en este experimento para el aumento de peso entre 21 y 42 días asumiendo un modelo que asumía la varianza residual heterogénea. Los resultados mostraron señales de una respuesta correlacionada en la variabilidad ambiental por una reducción del coeficiente de variación a través de las generaciones.

La presencia de variación genética en el nivel de la varianza residual sugiere la posibilidad de modificar la variabilidad ambiental por selección. El objetivo del presente estudio fue analizar y discutir las distintas componentes de la tendencia fenotípica de este carácter y su variabilidad.

2 Material y Métodos

Los datos procedían de un experimento de selección en el que una población de alta variabilidad genética se dividió aleatoriamente en nueve líneas, tres repeticiones de cada uno de las metodologías de selección ensayadas: selección clásica con apareamiento al azar (A), selección ponderada dejando más descendientes de los mejores individuos (B) y selección clásica con apareamientos de mínimo parentesco (C). La selección se llevó a cabo durante 17 generaciones, donde 32 machos por réplica fueron evaluados para el carácter incremento de peso (IP). Las hembras no fueron evaluadas ni seleccionadas.

Los parámetros genéticos fueron los estimados por Ibáñez-Escriche et al. (2008), utilizando un enfoque bayesiano (Sorensen y Waagepetersen, 2003) para resolver tanto el modelo aditivo genético clásico y el modelo desarrollado por SanCristóbal-Gaudy et al. (1998) para estudiar la genética de la variabilidad ambiental.

En este análisis se empleó el modelo de heterogeneidad de varianza residual (SanCristóbal-Gaudy et al., 1998), en el que se supone que la variación ambiental era heterogénea y en parte bajo control genético. Tanto para el carácter como para su variabilidad ambiental se ajustaron el efecto genético aditivo y el efecto camada como efectos aleatorios, con método-réplica-generación como único efecto sistemático con 163 niveles (18 generaciones, los tres métodos de selección y tres replica por el método de selección = $18 \cdot 3 \cdot 3$ y un nivel de población fundadora). Se utilizó el programa GSEVM (Ibáñez-Escriche et al., 2010).

Las soluciones de los distintos efectos del modelo fueron promediadas dentro de método-réplica-generación para examinar la tendencia de los distintos efectos a lo largo de las generaciones.

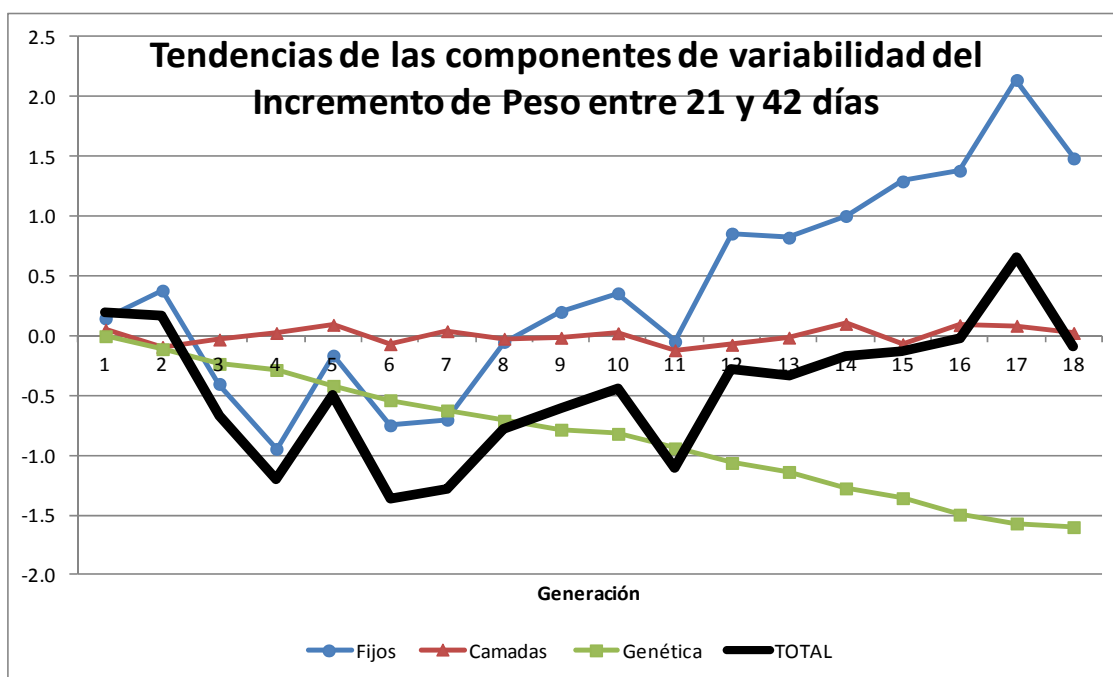
3 Resultados y Discusión

Se han analizado las tendencias genéticas y fenotípicas del carácter incremento de peso y su variabilidad en un experimento de selección para incremento de peso en ratones de los 21 a 42 días de edad, como posible modelo animal de referencia para otros mamíferos, con intervalo generacional más largo, como el ganado porcino.

Las tendencias genéticas en dicho experimento de selección fueron analizadas con un modelo clásico que asume varianzas homogéneas por Moreno et al. (2011) para comparar el éxito de los diferentes métodos de selección. En este trabajo se han analizado bajo el modelo que asume varianzas residuales heterogéneas con el objeto de

estudiar los cambios producidos en la variabilidad ambiental a lo largo de las generaciones.

El patrón de las tendencias genéticas correlacionadas en la varianza residual del IP (Figura 1), mostró una disminución en todo el proceso de selección esperable debido a la correlación genética negativa (-0,19) estimada entre el carácter y su variabilidad ambiental (Ibáñez-Escriche et al., 2008). Las diferencias entre los métodos de selección en el patrón de las tendencias genéticas de la variabilidad ambiental del IP fueron inapreciables. Estos resultados apoyan los obtenidos por Ibáñez-Escriche et al., (2008), que encontró indicios de una tendencia negativa en el coeficiente de variación para este carácter.



Los cambios observados en el valor genético de la variabilidad deberían llevar a una reducción de la varianza residual de alrededor del 80%, cosa que no se observa en la realidad.

También en la figura 1 se muestran las tendencias observadas en el resto de los efectos del modelo. Aunque la tendencia genética del carácter fue constante a lo largo del experimento, la influencia de la generación de selección fue irregular. El incremento que se observa por parte de este efecto en las últimas generaciones sugiere que el mismo podría estar en parte absorbiendo la influencia del efecto de escala, de manera que transcurridas 18 generaciones de selección ambos parecen haberse compensado llevando a una nula reducción de la varianza ambiental.

De lo expuesto en este trabajo se deducen algunos aspectos que condicionan el éxito de la canalización, es decir, la reducción de la variabilidad ambiental. En primer lugar, este éxito dependerá si se desea modificar la media del carácter por selección. Así se esperarán mejores resultados si la correlación genética entre el carácter y su variabilidad es favorable (el carácter se desea aumentar y la correlación es negativa o si se desea disminuir el carácter y la correlación es positiva). En segundo lugar, si la variabilidad genética del carácter es baja, se obtendrán reducidas respuestas en el carácter por

selección, lo que disminuirá las variaciones de la variabilidad por efecto de escala. Finalmente, si lo que se desea reducir es la varianza fenotípica, habrá que prestar atención a la heredabilidad y a la importancia de los otros componentes aleatorios del modelo, ya que, incluso anulando la varianza ambiental, la varianza fenotípica podría modificarse en el sentido contrario por efecto de escala.

Como conclusión práctica, antes de someter una población a selección canalizadora, es preciso estudiar con detalle los parámetros genéticos del carácter.

Agradecimientos

Este trabajo ha sido parcialmente financiado por una ayuda del Plan Nacional (AGL2008-00794).

Referencias Bibliográficas

- Falconer D.S., Mackay F.C., 1996. *Introduction to Quantitative Genetics*. Longman Group Ltd., England.
- Hill W.G., Caballero A., 2000. Artificial selection experiments. *Ann. Rev. Syst. Ecol.*, 23, 287–310.
- Hill, W.G. and Mulder, H.A., 2010. Genetic analysis of environmental variation. *Genet. Res., Camb.*, 92, 381-395.
- Högberg, A. and Rydhmer, L., 2000. A genetic study of piglet growth and survival. *Acta Agric. Scand. Sect. A., Anim. Sci.*, 50, 300-303.
- Ibáñez-Escriche, N., Moreno, A., Nieto, B., Piqueras, P., Salgado, C. and Gutiérrez, J.P., 2008. Genetic parameters related to environmental variability of weight traits in a selection experiment for weight gain in mice; signs of correlated canalised response. *Genet. Sel. Evol.*, 40, 279-293.
- Ibáñez-Escriche, N., Garcia, M. and Sorensen, D., 2010. GSEVM v.2, MCMC software to analyze genetically structured environmental variance models. *J. Anim. Breed. Genet.*, 127, 249-251.
- Jaffrezic, F., White, I.M.S., Thompson, R. and Hill, W.G., 2000. A link function approach to model heterogeneity of residuals variances over time in lactation curve analyses. *J. Dairy Sci.*, 83, 1089-1093.
- Moreno, A., Salgado, C., Piqueras, P., Gutiérrez, J.P., Toro, M.A., Ibáñez-Escriche N. and Nieto, B., 2011. Restricting inbreeding while maintaining selection response for weight gain in *Mus musculus*. *J. Anim. Breed. Genet.*, 128, 276–283.
- SanCristóbal-Gaudy, M., Elsen, J.M., Bodin, L. and Chevalet, C., 1998. Prediction of the response to a selection for canalisation of a continuous trait in animal breeding. *Genet. Sel. Evol.*, 30, 423-451.
- See, M.T., 1998. Heterogeneity of (Co)variance among herds for backfat measures of swine. *J. Anim. Sci.*, 76, 2568-2574.
- Sorensen, D. and Waagepetersen, R., 2003. Normal Linear Models with Genetically Structured Variance Heterogeneity, A Case Study. *Genet. Res.*, 82, 207–222.