

# EVALUACIÓN GENÉTICA PARA EL POTENCIAL DE DEPRESIÓN CONSANGUÍNEA

Casellas<sup>1</sup>, J.

<sup>1</sup>Dep. Ciència Animal i dels Aliments, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193 Bellaterra, Barcelona. joaquim.casellas@uab.cat

## INTRODUCCIÓN

El fenómeno de la depresión consanguínea sucede en plantas y animales, y deriva del cruzamiento entre individuos emparentados. Dentro de este contexto, la descendencia de este tipo de emparejamientos sufre un mayor grado de homocigosis en su genoma, evidenciando el impacto de las mutaciones recesivas o, alternativamente, perdiendo la ventaja procedente de los genotipos con efectos de sobre-dominancia. Aunque los efectos de la depresión consanguínea se han acostumbrado a analizar mediante aproximaciones generalistas, simplificando este fenómeno biológico a una media poblacional ponderada por el coeficiente de consanguinidad, deberíamos ser conscientes de que tal homogeneidad resulta poco realista. Para cualquier individuo de la genealogía deberíamos preguntarnos cuáles son los alelos que ha heredado en términos de identidad por descendencia y de qué antepasado proceden. A modo de ejemplo, ni dos hermanos completos tienen por qué haber heredado los mismos alelos en identidad por descendencia, ni dos individuos con el mismo coeficiente de consanguinidad tienen por qué estar vinculados a los mismos ancestros en términos de identidad por descendencia. Esto evidencia la necesidad de refinar el análisis de la depresión consanguínea, planteando la posibilidad de aportar nuevas herramientas para la mejora genética de las poblaciones de ganado doméstico.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Con el objetivo de evaluar a los animales por su “potencial de depresión consanguínea” (PDC), se tomó como punto de partida un modelo lineal estándar para el análisis de datos fenotípicos cuantitativos ( $\mathbf{y}$ ),

$$\mathbf{y} = \mathbf{X}\mathbf{b} + \mathbf{Z}_1\mathbf{p} + \mathbf{Z}_2\mathbf{a} + \mathbf{Z}_3\mathbf{d} + \mathbf{e},$$

incluyendo efectos sistemáticos ( $\mathbf{b}$ ), ambientales permanentes ( $\mathbf{p}$ ), genéticos aditivos ( $\mathbf{a}$ ) y de depresión consanguínea ( $\mathbf{d}$ ), además de las matrices de incidencias pertinentes ( $\mathbf{X}$ ,  $\mathbf{Z}_1$ ,  $\mathbf{Z}_2$  y  $\mathbf{Z}_3$ ) y el componente residual ( $\mathbf{e}$ ). El modelo se abordó desde un punto de vista Bayesiano, asumiendo que  $p(\mathbf{y}|\mathbf{b}, \mathbf{p}, \mathbf{a}, \mathbf{d}, \sigma_e^2)$ ,  $p(\mathbf{p}|\sigma_p^2)$  y  $p(\mathbf{a}|\mathbf{A}, \sigma_a^2)$  seguían las distribuciones normales típicas, y tanto los componentes de varianza ( $\sigma_e^2$ ,  $\sigma_p^2$  y  $\sigma_a^2$ ) como  $\mathbf{b}$  seguían a priori planos. La evaluación por PDC radicaba, en primer lugar, en la definición de  $\mathbf{d}$ , considerando que para cualquier individuo  $i$ , su potencial de depresión consanguínea ( $d_i$ ) derivaría de la semisuma de los valores de sus progenitores ( $d_{i\delta}$  y  $d_{i\varphi}$ ) más el muestreo mendeliano ( $\Phi_i$ ),

$$d_i = 0,5 \times (d_{i\delta} + d_{i\varphi}) + \Phi_i.$$

Este último elemento, el único realmente aleatorio de la expresión, se asumió que seguía una distribución normal asimétrica (Sahu et al., 2003),  $p(\Phi_i|\sigma_d^2, \alpha) = N(-\alpha\pi^{-1/2}, \sigma_p^2/2, \alpha^2\pi^{-1/2})$ ; la inclusión del parámetro  $\alpha$  permitía modelar tanto patrones perfectamente simétricos ( $\alpha = 1$ ) como asimétricos con sobre-expresión de la cola izquierda ( $\alpha < 0$ ) o derecha ( $\alpha > 0$ ) de la distribución. En segundo lugar, la evaluación por PDC requería vincular la contribución de cada ancestro sobre el coeficiente de consanguinidad de cada individuo a través de la matriz de incidencias  $\mathbf{Z}_3$ . Esto se obtenía mediante la descomposición Mendeliana (Caballero & Toro, 2000), particionando el coeficientes de consanguinidad en las distintas contribuciones de los ancestros relevantes, fueran estos o no fundadores en la genealogía.

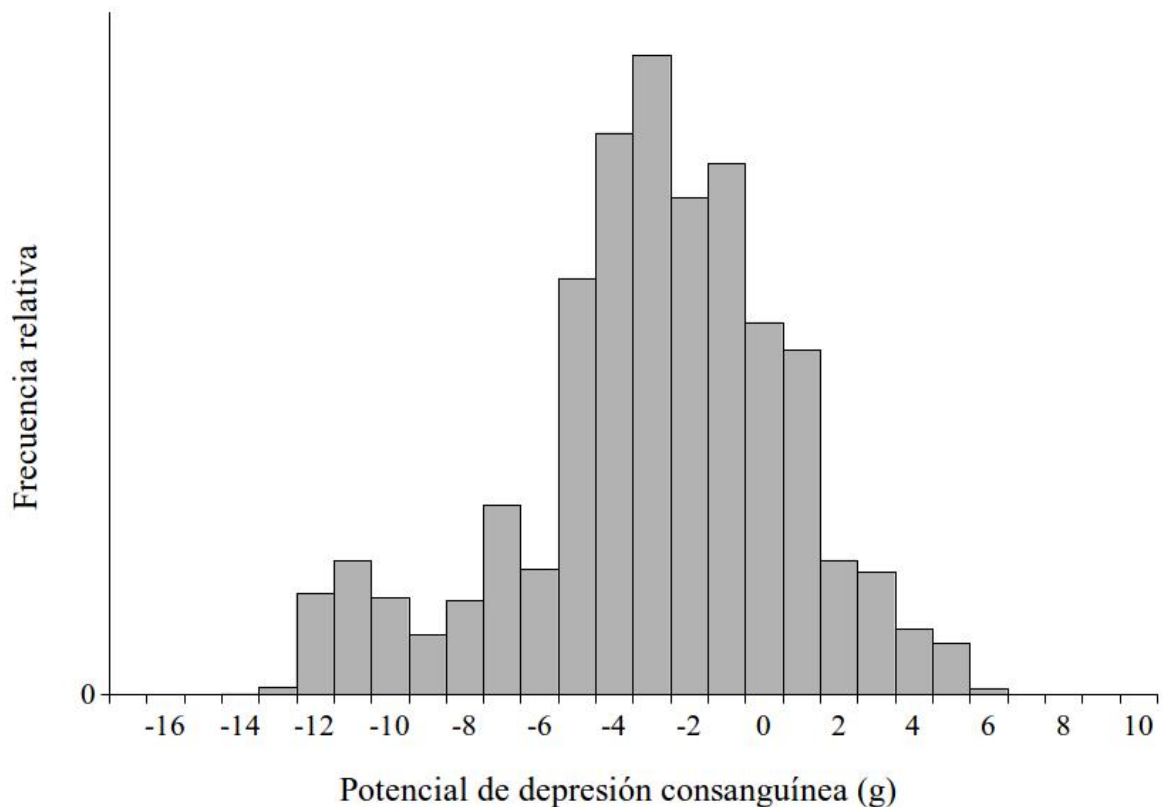
A modo de ejemplo, el presente modelo se aplicó sobre la base de datos de la población de conejos MARET, analizando el peso al destete ( $608,0 \pm 2,9$  g) de 2.630 animales nacidos entre los años 1992 y 2015. La genealogía implicaba 2.657 animales de los cuales 1.939 eran consanguíneos (73,0%) con coeficientes que oscilaban de 4,5% a 68,1%. Al aplicar la descomposición Mendeliana de los mismos se obtuvieron entre 1 y 42 coeficientes parciales de consanguinidad por individuo, generando un total de 43.634 valores de consanguinidad situados entre 0,002% y 28,1%. Además de la contribución de la consanguinidad, el modelo asumió los efectos sistemáticos del número de gazapos nacidos vivos (1-4, 5 o 6, 7, 8, 9 y >9 gazapos), sexo del conejo (macho o hembra), y año de nacimiento, además del ambiente permanente de cada coneja durante el periodo de cría.

Los distintos parámetros del modelo se infirieron a partir del muestro de las distribuciones marginales posteriores pertinentes mediante procedimientos de cadenas de Markov de Monte Carlo (Hastings, 1970)

## RESULTADOS Y DISCUSIÓN

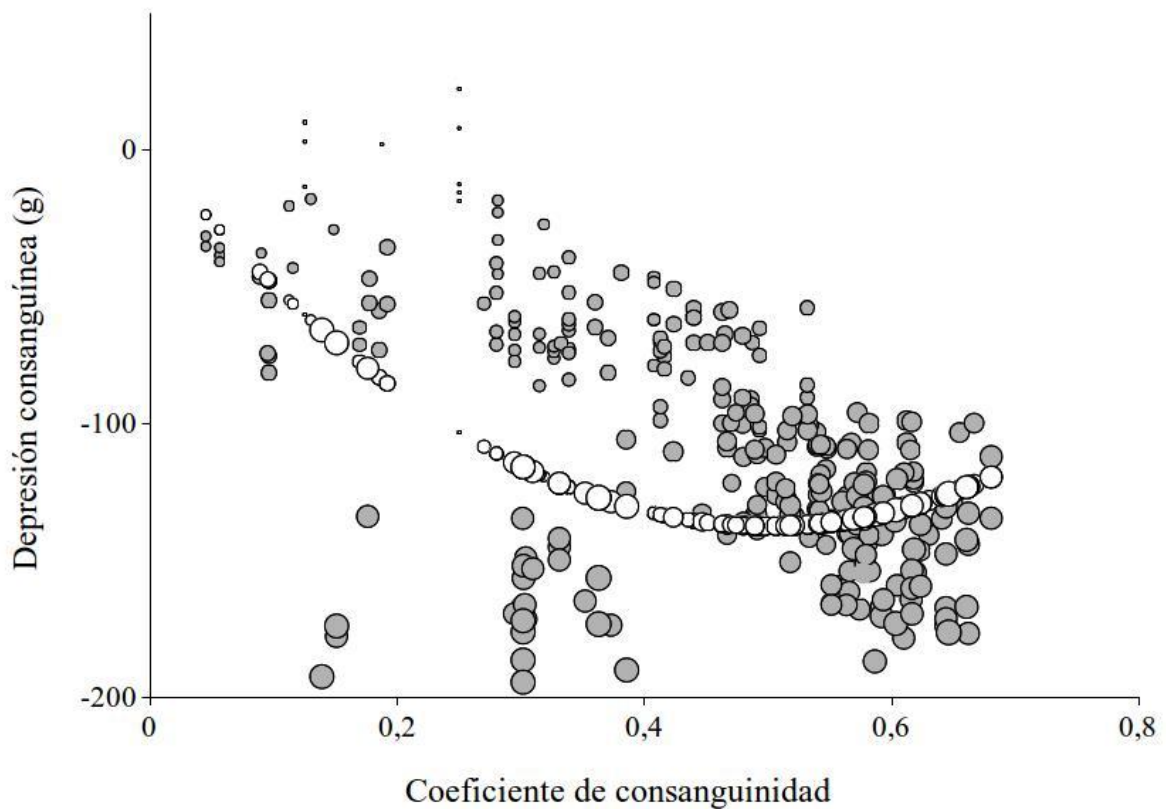
La distribución observada para valores genéticos de PDC fue claramente asimétrica (figura 1), con una clara sobre-expresión de la cola izquierda, tal como sugería ya la estima obtenida para el parámetro  $\alpha$  (media: -4,29; intervalo de credibilidad al 95%: -6,05 a -2,87). De hecho, esto generaba una distribución desplazada hacia los valores negativos del espacio paramétrico, con una media de -3,42g y una varianza de 12,91g<sup>2</sup>. Resulta importante destacar que no se detectó correlación alguna entre los valores de PDC y los valores mejorantes aditivos ( $\rho = 0.03$ ;  $p > 0,1$ ). No obstante, la interpretación de los valores de PDC dentro del contexto de la mejora genética animal sería muy parecida a la de los valores mejorantes aditivos, pudiéndose utilizar para la mejora genética del ganado doméstico. Además, considerando la naturaleza recesiva/dominante de la base genética que regula la depresión consanguínea, esto permitiría incidir sobre aspectos genéticos poco abordados en los programas de selección, con un impacto potencial notable en aquellos caracteres con componentes de dominancia elevados.

**Figura 1.** Distribución de los valores genéticos para el potencial de depresión consanguínea para el peso al destete en la población de conejos MARET.



A pesar que casi tres cuartas partes de los animales analizados eran consanguíneos, únicamente 53 de ellos (~2%) originaban consanguinidad en algunos de sus descendientes y, por consiguiente, revelaban a nivel fenotípico parte de su  $d_i$ . La suma de las distintas contribuciones de la consanguinidad sobre el peso al destete originó depresiones consanguíneas de entre -194,6g y 22,4g (Figura 2), evidenciándose una clara tendencia negativa a medida que aumentaba la consanguinidad total.

**Figura 2.** Estimaciones de la depresión consanguínea sobre el peso al destete de los conejos MARET mediante un modelo estándar de regresión cuadrática del coeficiente de consanguinidad global (puntos blancos) o el modelo jerarquizado descrito en el presente trabajo (puntos grises). El tamaño de cada círculo caracteriza el número de coeficiente de consanguinidad parcial para cada individuo (entre 1 y 42).



#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Caballero, A., Toro, M. 2000. Genet. Res., Camb. 75: 331-343 • Gelfand, A., Smith, A.F.M. 1990. J. Am. Stat. Assoc. 85: 398-409 • Hastings, W.K. 1970. Biometrika 57: 97-109 • Sahu, S.K., Dey, D.K., Branco, M.D. 2003. Can. J. Stat. 31: 129-150.

**Agradecimientos:** A todos los que han hecho posible la creación, mantenimiento y control de la población de conejos MARET.