

Análisis Bayesiano multivariante de componentes de varianza de caracteres de producción en un población Pietrain usando marcadores moleculares.

L. VARONA¹, G. DAVALOS², M. PEREZ-ENCISO¹, J.M. FOLCH², N. JIMENEZ²,
A. SANCHEZ² and J. L. NOGUERA¹.

¹ Centro UdL-IRTA. Área de Producción Animal. 25198. Lleida.

² Unidad de Genética y Mejora Animal. Universidad Autónoma de Barcelona.

RESUMEN

Se ha llevado a cabo un análisis bayesiano multivariante para la estimación de parámetros genéticos de los caracteres peso y espesor de tocino dorsal a los 175 días en una población Pietrain. Se han utilizado los datos de 420 animales, que fueron genotipados para 9 marcadores moleculares. El pedigrí se completó con 5 machos y 58 hembras, también genotipados para los mismos marcadores. El modelo de análisis incluye: efectos sistemáticos (sexo y lote); un efecto genético poligénico; y cuatro efectos genéticos asociados a segmentos de 30 cM en los cromosomas 1, 2, 3 y 6. En el peso a los 175 días, las heredabilidades de origen poligénico (0.18) y asociadas a los cromosomas 4 (0.11) y 6 (0.15) fueron las más elevadas. Para espesor de tocino dorsal, son relevantes las heredabilidades poligénica (0.19), del segmento del cromosoma 2 (0.15) y del segmento del 6 (0.21). Las correlaciones genéticas entre los efectos atribuibles a los cromosomas 1, 3 y 6 fueron altas (> 0.65). Por el contrario, las correlaciones genéticas para el efecto poligénico y el cromosoma 2 fueron cercanas al cero.

INTRODUCCION

La creciente aparición de marcadores moleculares ha permitido el desarrollo de metodologías para la localización de genes que afectan a la expresión cuantitativa de ciertos caracteres de interés (QTLs), tanto en diseños de cruzamiento entre líneas (HALEY et al., 1994), como en población abierta (GRIGNOLA et al., 1996; VARONA et al., 2000). Un enfoque alternativo consiste en identificar regiones del genoma que expliquen parte de la variación genética, tal y como ha sido sugerido por VISSCHER y HALEY (1996), LUI y DEKKERS (1998), VARONA y PEREZ ENCISO (1998) y PEREZ ENCISO y VARONA (2000). Este enfoque no necesita ninguna asunción acerca de las frecuencias génicas de los QTLs, ni siquiera intenta aportar información acerca del número y efecto de los genes involucrados.

El objetivo de este artículo es presentar una generalización del procedimiento presentado por VARONA y PEREZ ENCISO (1998) a un análisis multicarácter. Para ello se han utilizado los datos de una población Pietrain, controlada en el marco del proyecto UE PL 96-2243, uno de cuyos objetivos es evaluar si variaciones en regiones genómicas control localizadas en poblaciones experimentales también se encuentran en poblaciones comerciales

MATERIAL

Se utilizaron datos de peso (P) y espesor de tocino dorsal (ETD), registrados a los 175 días de edad, de 420 individuos distribuidos en 10 lotes de engorde, y procedentes de 5 machos y 58 hembras. Cada uno de los 483 individuos (parentales

incluidos) fue genotipado para 9 marcadores genéticos: CGA y SW1430 en el cromosoma 1; S0141 y SW2623 en el cromosoma 2; SW732, S0206 y SW2618 en el cromosoma 3; S0003 y SW316 en el cromosoma 6.

METODOS

Los modelos de análisis de los datos de P (\mathbf{y}_w) y ETD (\mathbf{y}_b) fueron los siguientes:

$$\begin{aligned}\mathbf{y}_w &= \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}_w + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{wp} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{w1} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{w2} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{w3} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{w6} + \mathbf{e}_w \\ \mathbf{y}_b &= \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}_b + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{bp} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{b1} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{b2} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{b3} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{b6} + \mathbf{e}_b\end{aligned}$$

donde \mathbf{y}_w es el vector de datos de peso a los 175 días, \mathbf{y}_b es el vector de datos de espesor de tocino dorsal, $\boldsymbol{\beta}_w$ y $\boldsymbol{\beta}_b$ son los vectores de efectos sistemáticos (sexo y lote), \mathbf{u}_{wp} y \mathbf{u}_{bp} son los efectos genéticos poligénicos, y \mathbf{u}_{wi} y \mathbf{u}_{bi} son los efectos genéticos asociados a un segmento de 30 cM en la región de los marcadores moleculares utilizados en el cromosoma i. Los vectores de residuos son \mathbf{e}_w y \mathbf{e}_b . Por último, \mathbf{X} y \mathbf{Z} son las matrices de incidencia que relacionan los registros fenotípicos con los variables del modelo.

Por la tanto la verosimilitud de los datos, dados los parámetros del modelo, se consideró una distribución normal multivariante:

$$f(\mathbf{y}_w, \mathbf{y}_b | \boldsymbol{\beta}_w, \boldsymbol{\beta}_b, \mathbf{u}_{wp}, \mathbf{u}_{bp}, \mathbf{u}_{w1}, \mathbf{u}_{b1}, \mathbf{u}_{w2}, \mathbf{u}_{b2}, \mathbf{u}_{w3}, \mathbf{u}_{b3}, \mathbf{u}_{w6}, \mathbf{u}_{b6}) \propto N \left(\begin{array}{c} \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}_w + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{wp} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{w1} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{w2} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{w3} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{w6} \\ \mathbf{X}\boldsymbol{\beta}_b + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{bp} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{b1} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{b2} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{b3} + \mathbf{Z}\mathbf{u}_{b6} \end{array}, \mathbf{R} \otimes \mathbf{I} \right)$$

donde \mathbf{R} es la matriz de varianzas y covarianzas residuales.

Las distribuciones a *priori* de los parámetros fueron:

$$f(\boldsymbol{\beta}_w, \boldsymbol{\beta}_b) \propto k_1$$

$$f(\mathbf{u}_{wp}, \mathbf{u}_{bp}) = N(0, \mathbf{A}_p \otimes \mathbf{G}_p)$$

$$f(\mathbf{u}_{w1}, \mathbf{u}_{b1}) = N(0, \mathbf{A}_1 \otimes \mathbf{G}_1)$$

$$f(\mathbf{u}_{w2}, \mathbf{u}_{b2}) = N(0, \mathbf{A}_2 \otimes \mathbf{G}_2)$$

$$f(\mathbf{u}_{w3}, \mathbf{u}_{b3}) = N(0, \mathbf{A}_3 \otimes \mathbf{G}_3)$$

$$f(\mathbf{u}_{w6}, \mathbf{u}_{b6}) = N(0, \mathbf{A}_6 \otimes \mathbf{G}_6)$$

donde \mathbf{A}_p es la matriz de relaciones genéticas para el efecto poligénico, y \mathbf{A}_1 , \mathbf{A}_2 , \mathbf{A}_3 y \mathbf{A}_6 son las matrices de relaciones genéticas para los efectos asociados a los segmentos de los cromosomas 1, 2, 3 y 6, respectivamente. \mathbf{G}_p es la matriz de varianzas y covarianzas genéticas entre efectos poligénicos y \mathbf{G}_1 , \mathbf{G}_2 , \mathbf{G}_3 y \mathbf{G}_6 son las matrices de varianzas y covarianzas entre efectos asociados a los segmentos cromosómicos. Las distribuciones a *priori* de estas matrices de varianzas y covarianzas (\mathbf{G}_p , \mathbf{G}_1 , \mathbf{G}_2 , \mathbf{G}_3 y \mathbf{G}_6) se asumieron planas.

Las matrices de relaciones genéticas para el componente poligénico (\mathbf{A}_p) se han calculado utilizando exclusivamente la genealogía, y las matrices de relaciones entre los segmentos cromosómicos (\mathbf{A}_1 , \mathbf{A}_2 , \mathbf{A}_3 , \mathbf{A}_6) se han calculado mediante el algoritmo de cadenas de Markov de Monte Carlo descrito por PEREZ ENCISO et al. (2000).

A partir de la distribución conjunta que se obtiene de la verosimilitud y distribuciones a *priori* previamente descritas, se ha implementado un algoritmo de muestreo de Gibbs (GEMAN y GEMAN, 1984; WANG et al., 1994), que involucra el muestreo de distribuciones condicionales univariantes normales para los parámetros de localización y de distribuciones *Wishart* invertidas para los parámetros de dispersión. Se

realizó un análisis de cadena única que consistió en 250.000 iteraciones, de las cuales se descartaron las 50.000 primeras.

RESULTADOS

En la Tabla I se presentan los resultados de las medias posteriores para las heredabilidades y las correlaciones genéticas y residuales. Para el carácter P, el cromosoma 6 representa el 15% de la variación genética y el componente poligénico el 18%. Por el contrario, para ETD el componente poligénico expresa el 19%, el segmento considerado del cromosoma 2 el 15% , y el del cromosoma 6 el 21%. En cuanto a las correlaciones genéticas, son relevantes los valores altamente positivos de los cromosomas 1, 3 y 6, mientras que, por el contrario, entre el cromosoma 2 y el componente poligénico las correlaciones genéticas son cercanas a 0. Estos resultados sugieren que la correlación genética entre ambos caracteres esta fuertemente determinada por el segmento del cromosoma 6.

Tabla I. Medias posteriores de las heredabilidades y correlaciones.

		Cromosoma					
		<i>Polig.</i>	<i>I</i>	<i>II</i>	<i>III</i>	<i>VI</i>	<i>Residual</i>
h^2	P	0.18	0.08	0.09	0.11	0.15	-
h^2	ETD	0.19	0.07	0.15	0.10	0.21	-
r^2		0.06	0.79	-0.18	0.68	0.95	0.43

REFERENCIAS

- GEMAN, S. , GEMAN. D. 1984. Stochastic relaxation, Gibbs distribution and the bayesian restoracion of images. IEEE. Trans. Pattern. Anal. Mach. Intell. 6:721-741.
- GRIGNOLA, F. E., HOESCHELE, I., TIER, B. 1996. Mapping quantitative trait loci in outcross populations via residual maximum likelihood. Genet. Sel. Evol. 28:479-400.
- HALEY C. S., KNOTT, S. A. ELSSEN, J.M. 1994. Mapping quantitative trait loci in crosses between outbred lines using least squares. Genetics: 136: 1195-1207.
- LIU, Z., DEKKERS, J. C. M. 1998. Least squares interval mapping of quantitative trait loci under the infinitesimal genetic model in outbred populations. Genetics. 148: 495-505.
- PÉREZ- ENCISO, M., VARONA, L. 2000. Quantitative Trait Loci Mapping in F2 crosses between outbred lines. Genetics 155:
- PEREZ-ENCISO, M., VARONA, L., ROTHSCHILD, M. 2000. Computation of identity by descent probabilities conditional on DNA markers via a Monte Carlo Markov Chain method. Genet. Sel. Evol, (sometido).
- VARONA, L., GARCIA CORTES, L. A., PEREZ- ENCISO, M. 2000. Bayes Factors for detection of quantitative trait loci. Genet. Sel. Evol. (sometido).
- VARONA, L., PÉREZ – ENCISO, M. 1998. Detección de QTLs mediante la partición de la varianza genética en función del parentesco atribuible a segmentos del genoma. Información Técnica Económica Agrária. Vol 94ª N° 3: 265-270.
- VISSCHER, P. M., HALEY, C. 1996. Detection of putative quantitative trait loci in line crosses under infinitesimal genetic models. Theoretical Applied Genetics. 93: 691-702.
- WANG, C. S., RUTLEDGE, J. J., GIANOLA, D. 1994. Bayesian analysis of mixed model using Gibbs sampling with an application to litter size in Iberian Pigs. Genet. Sel. Evol. 26:91-115.