ITEA (1998). Vol. **94A N.° 3,** 334-339

ESTRATEGIAS DE SELECCIÓN PARA CONTROLAR LA CONSANGUINIDAD EN PROGRAMAS DE MEJORA

B. Fernández†
M. Toro*
A. Caballero†

† Dep. Bioquímica, Genética e Inmunología
Facultad de Ciencias
Universidad de Vigo
36200 Vigo

* Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias
Carretera de la Coruña s/n.
28040 Madrid

España

RESUMEN

Se han comparado dos métodos para controlar la consanguinidad en programas de selección: la minimización de las contribuciones de padres a hijos y la minimización del parentesco promedio entre los individuos seleccionados. En poblaciones seleccionadas el segundo método es más eficaz que el primero incluso aunque la población base esté constituida por individuos no emparentados. Se concluye también que los métodos son efectivos cuando se considera ligamiento estrecho, a menos que éste sea total.

Palabras clave: Deriva genética, Selección, Consanguinidad, Conservación.

SUMMARY
SELECTION STRATEGIES FOR CONTROLLING INBREEDING IN SELECTION PROGRAMMES

Two methods for controlling inbreeding in selection programmes have been compared: minimisation of contributions from parents to offspring and minimisation of average coancestry of selected individuals. In selected populations the second method is more efficient than the first one even if individuals in the base population are unrelated. It is also concluded that the methods are effective when linkage is tight, unless this is complete.

Key words: Genetic drift, Selection, Inbreeding, Conservation.

Introducción

La selección con los métodos actuales de evaluación conlleva una mayor precisión y, con ello, una mayor respuesta, pero también conlleva un incremento paralelo en la consanguinidad. Es de todos conocido que la consanguinidad produce efectos indeseables, tales como la reducción de variabili-

dad genética, la depresión consanguínea y la reducción en la probabilidad de fijación de genes favorables. Por ello, en los últimos años se ha llevado a cabo un esfuerzo investigador considerable en la búsqueda de métodos para controlar la consanguinidad en programas de mejora de animales domésticos. Las estrategias investigadas están basadas en métodos de selección (e.g., WRAY y GODDARD, 1994; BRISBANE y GIBSON, 1995; MEUWISSEN, 1997), métodos de apareamiento (e.g., CABALLERO y col., 1996) o combinaciones de ambos (e.g., TORO y PÉREZ-ENCISO, 1990). Todos los métodos sugeridos están basados, de una manera u otra, en el mismo principio. La elección de los parentales debe llevarse a cabo penalizando a aquéllos individuos que tienen un mayor grado de parentesco con sus congéneres. Los métodos más recientes y sofisticados (por ejemplo el de MEUWISSEN, 1997), aunque muy eficientes, pueden resultar difíciles de ejecutar por mejoradores sin una base matemática sólida. En este trabajo, investigamos uno de los métodos más simples y clásicos de control de la consanguinidad, la minimización de la varianza de las contribuciones de ascendientes a descendientes.

La tasa de incremento en consanguinidad viene reflejada por el inverso del doble del censo efectivo de población (Ne). Sin selección y suponiendo apareamiento aleatorio, la expresión del censo efectivo es

$$\frac{1}{Ne} = \frac{1}{16M}\left[2 + S^2_{m\,m} + 2\left(\frac{M}{F}\right)S_{mm,mf} + \left(\frac{M}{F}\right)^2 S^2_{mf}\right] + \frac{1}{16F}\left[2 + S^2_{ff} + 2\left(\frac{F}{M}\right)S_{ff,fm} + \left(\frac{F}{M}\right)^2 S^2_{fm}\right] \quad (1)$$

(HILL, 1979), donde M (F) es el número de reproductores machos (hembras), S^2_{sm} (S^2_{sf}) es la varianza del número de hijos (hijas) con los que contribuyen los parentales de sexo s (m o f), y $S_{sm,\,sf}$ es la correspondiente covarianza. Es bien conocido que minimizando la varianza de las contribuciones de padres a hijos se produce un aumento del censo efectivo y, por tanto, un descenso de la tasa de consanguinidad. Por ejemplo, si cada padre contribuye con un hijo y M/F hijas, y cada madre contribuye con una hija, y con un hijo con probabilidad F/M, el censo efectivo se obtiene mediante la expresión $1/Ne = 3/16M + 1/16F$ (GOWE y col., 1959) y, si $M = F$, $Ne=2N$, aproximadamente. Se pueden obtener, sin embargo, censos efectivos aún mayores si, además de minimizar la varianza de las contribuciones, también se lleva a cabo apareamiento no aleatorio y subdivisión de la población (ver WANG, 1997).

En el contexto de la selección artificial, la mínima varianza de las contribuciones de padres a hijos se consigue con la selección intrafamiliar, pero la precisión de la selección y la respuesta se ven muy reducidas con este método (ver HILL y col., 1996). Se puede, sin embargo, reducir la varianza restringiendo la pérdida en respuesta a un valor aceptable, por ejemplo el 5% de la respuesta que se obtendría sin ningún control en la consanguinidad (TORO y PÉREZ-ENCISO, 1990). Este es el método que llamaremos de aquí en adelante, método MV.

No obstante, la fórmula (1) no es una predicción válida de la tasa asintótica de consanguinidad en programas de selección, ya que no sólo depende de las varianzas de las contribuciones en una generación, sino de las contribuciones a largo plazo. Esto ocurre porque con selección sobre un carácter heredable la ventaja selectiva se transmite a generaciones sucesivas exacer-

bando las asociaciones fortuitas entre genes neutros y seleccionados (ver WOOLLIAMS y col., 1993, SANTIAGO y CABALLERO, 1995). Las contribuciones de ascendientes a descendientes se hacen constantes al cabo de unas pocas generaciones (cuatro o cinco sin ligamiento) y la varianza de estas contribuciones determina el censo efectivo. De esta forma, la ecuación (1) puede validarse si se sustituyen las varianzas y covarianzas de una generación por las correspondientes varianzas y covarianzas de las contribuciones de ascendientes en una generación a descendientes en futuras generaciones. Estas varianzas a largo plazo se pueden predecir en función de la varianza de una generación, la intensidad de selección, y la correlación genética y ambiental entre parientes.

De la discusión anterior parece evidente que la minimización de la consanguinidad pasa por la minimización de las varianzas de las contribuciones de ascendientes a descendientes. Esto implicaría la minimización simultánea de la varianza de las contribuciones de todas las generaciones anteriores a la presente generación *t*, es decir, de la *t*-1 a la *t*, de la *t*-2 a la *t*, de la *t*-3 a la *t*, etc. Un resultado equivalente se obtendría seleccionando aquéllos individuos que presentan un menor parentesco entre ellos, en razón del siguiente argumento. Seleccionar individuos minimizando la varianza de las contribuciones de la generación parental, *t*-1, a la actual, *t* (o sea, maximizar el censo efectivo expresado en la ecuación 1) equivale a seleccionar aquéllos individuos que tienen un parentesco menor en relación a sus padres, es decir, equivale a minimizar el número de hermanos y medios hermanos. Análogamente, seleccionar individuos minimizando la varianza de las contribuciones de la generación *t*-2 a la *t* equivale a seleccionar aquéllos individuos que tienen un parentesco menor en relación a sus abuelos, es decir, equivale a minimizar el número de primos; y así sucesivamente. Por tanto, la selección de individuos con mínimo parentesco equivale a la selección con mínima varianza de las contribuciones a largo plazo y, con ello, a la forma teóricamente más efectiva de controlar la consanguinidad.

La selección de individuos con el mínimo parentesco (que llamaremos método MP) ha sido estudiada mediante métodos aproximados por BRISBANE y GIBSON (1995) y otros autores, y por BALLOU y LACY (1995) en el contexto de poblaciones no seleccionadas. Cuando la población base es una población de individuos no emparentados (o con igual parentesco entre ellos) y no hay selección, los métodos MV y MP deben ser equivalentes. Cuando la población base presenta parentescos desiguales entre los individuos, sin embargo, el método MP es más efectivo hasta que el parentesco medio se uniformice en la población (ver Ballou y Lacy, 1995). Con selección, sin embargo, se espera que la ventaja de MP sea general, ya que la propia selección producirá continuamente parentescos desiguales en la población.

Mediante simulación estocástica por ordenador llevamos a cabo una comparación entre los métodos MV y MP en una población con 16 machos y 16 hembras, de los que se seleccionan durante 10 generaciones los mejores 4 machos y 8 hembras de acuerdo con su fenotipo, y cada macho seleccionado se aparea con dos hembras para obtener de nuevo los 32 individuos evaluados en cada generación. El carácter seleccionado esta controlado por un modelo infinitesimal con heredabilidad 0,1 ó 0,4. En cada generación, de entre los 32 individuos evaluados se buscan todas las posibles combinaciones de machos y hembras seleccionados cuya media fenotípica (desviada

de la media de la población) no sea inferior en una cierta proporción (la máxima respuesta que estamos dispuestos a perder) a la media obtenida seleccionando a los individuos con el mejor fenotipo. A continuación se calcula la varianza de las contribuciones de padres a hijos y el parentesco promedio para la combinación correspondiente. La combinación con mínima varianza (MV) o parentesco (MP) constituye la población parental de la siguiente generación. Puesto que se utilizan todas las posibles combinaciones de individuos, ambos métodos son exactos, a diferencia de estudios anteriores, en los que se usan procedimientos aproximados.

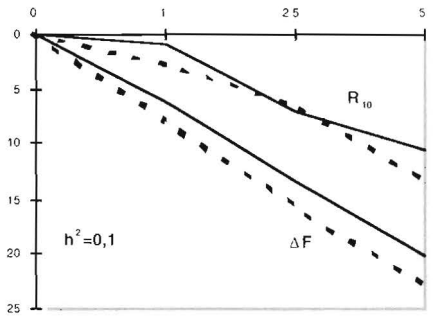
Resultados y discusión

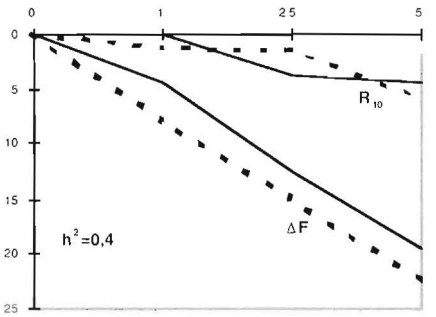
La siguiente figura muestra la reducción porcentual en la tasa de consanguinidad, así como la reducción porcentual en respuesta en la generación 10 para poblaciones con heredabilidad 0,1 y 0,4 y una restricción en el diferencial de selección del 1%, 2,5% y 5%. Los resultados con MV se representan con trazo continuo y los de MP con trazo discontinuo. Mientras que la pérdida en respuesta fue similar para los dos métodos (no hay diferencias significativas), la reducción en la tasa de consanguinidad fue significativamente mayor con el método MP que con el método MV. Estos resultados indican que en poblaciones seleccionadas la minimización del parentesco es un método más eficaz que la minimización de la varianza en una generación, incluso aunque la población base esté constituida por individuos no emparentados. Con heredabilidad alta, la pérdida en respuesta fue similar a la pretendida, pero con heredabilidad baja la pérdida fue mayor, probablemente por una reducción en la precisión de la selección.

Los resultados anteriores refieren a la situación en la que los genes seleccionados y neutros son independientes. Con ligamiento y selección se espera que los métodos anteriores sean ineficientes, ya que ambos utilizan la información genealógica, y el coeficiente de consanguinidad obtenido a partir de las genealogías no es un fiel reflejo de la probabilidad de homocigosis por descendencia (ver SANTIAGO y CABALLERO, 1998 y CABALLERO y SANTIAGO 1998).

Para contrastar los métodos en presencia de ligamiento, se corrieron simulaciones similares a las anteriores (con h^2=0,4) en las que el carácter seleccionado estaba controlado por un numero elevado de genes aditivos (300) con igual efecto, y 300 genes neutros intercalados entre los primeros. Se investigaron distintos niveles de ligamiento, con un único cromosoma sin recombinación (L=0), y uno (L=1) o cinco (L=5) cromosomas de un Morgan de longitud cada uno. La tasa de consanguinidad de evaluó a partir del incremento observado en la varianza de las frecuencias génicas de los genes neutros.

El siguiente cuadro indica la respuesta en las generaciones 5 y 10, y la tasa de consanguinidad obtenidas para cada modelo de genoma cuando se aplica selección fenotípica sin ningún método de control de la consanguinidad (primera columna en cada caso), así como las correspondientes reducciones porcentuales cuando la selección se lleva a cabo utilizando el método MV y MP. Como es de esperar, la respuesta a la selección es mucho menor, y la tasa de consanguinidad es mucho mayor cuando hay ligamiento estrecho que cuando hay recombinación libre (L= ∞).





	$L=\infty$			$L=5$			$L=1$			$L=0$	
		MV	MP		MV	MP		MV	MP		MV	MP
R_5	1,628	-4	-1	1,618	0	-4	1,564	-5	-3	1,446	-5	-6
R_{10}	2,92	-4	-1	2,827	-1	-3	2,500	-3	-3	1,816	-2	-3
ΔF	0,046	-12	-15	0,053	-11	-15	0,073	-14	-12	0,134	-5	-5

Los resultados indican que tanto MV como MP son ineficaces en reducir la tasa de consanguinidad cuando existe ligamiento total (L=0,) pero, sorprendentemente, con una mínima recombinación (L=1) el efecto desaparece, y las eficiencias de los métodos son similares a las que tendrían en un genoma con recombinación libre ($L=\infty$).

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por el Ministerio de Educación y Ciencia (proyecto PB96-0304).

Bibliografía

BALLOU J.D., LACY, R.C., 1995. Identifying genetically important individuals for management of genetic variation in pedigreed populations. En Population management for survival and recovery. Ballou, J.D., Gilpin, M., Foose, T.J. (eds.) Columbia University Press. 76-111.

BRISBANE J.R., GIBSON J.P., 1995. Balancing selection response and rate of inbreeding by including genetic relationships in selection decisions. Theoretical and Applied Genetics 91, 421-431.

CABALLERO A., SANTIAGO, E., 1998. Survival rates of major genes in selection programmes. Proc. 6th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production 26, 5-12.

CABALLERO A., SANTIAGO E., TORO M.A., 1996. Systems of mating to reduce inbreeding in selected populations. Animal Science 62, 431-442.

GOWE R.S., ROBERTSON A., LATTER, B.D.H., 1959. Environment and poultry breeding problems. 5. The design of poultry control strains. Poultry Science 38, 462-471.

HILL W.G., 1979. A note on effective population size with overlapping generations. Genetics 92, 317-322.

HILL W.G., CABALLERO A., DEMPFLE L., 1996. Prediction of response to selection within families. Genetics, Selection, Evolution 28, 379-383.

MEUWISSEN T.H.E., 1997. Maximising the response of selection with a predefined rate of inbreeding. Journal of Animal Science 75, 934-940.

SANTIAGO E., CABALLERO A., 1995. Effective size of populations under selection. Genetics 139, 1013-1030.

SANTIAGO E., CABALLERO A., 1998. Effective size and polymorphism of linked neutral loci in populations under directional selection. Genetics 149, 2105-2117.

TORO M.A., PÉREZ-ENCISO M., 1990. Optimization of selection response under restricted inbreeding. Genetics, Selection, Evolution 22, 93-107.

WANG J., 1997. More efficient breeding systems for controlling inbreeding and effective size in animal populations. Heredity 79, 591-599.

WOOLLIAMS J.A., WRAY, N.R., THOMPSON, R., 1993. Prediction of long-term contributions and inbreeding in populations undergoing mass selection. Genetical Research 62, 231-242.

WRAY, N.R., GODDARD M.E., 1994. Increasing long-term responses to selection. Genetics, Selection, Evolution 26, 431-451.