ITEA (2004), Vol. **100A N.° 3,** 261-266

ESTUDIO DE CANALIZACIÓN EN UN EXPERIMENTO DE SELECCIÓN DIVERGENTE EN CONEJO

N. Ibáñez[*], D. Sorensen[**], R. Waagepetersen[***], A. Blasco[*]

* Departamento de Ciencia Animal, Universidad Politécnica de Valencia, P.O. Box 22012. 46071 Valencia, Spain

** Department of Animal Breeding and Genetics, Danish Institute of Agricultural Sciences, PB 50, DK-8830 Tjele, Denmark

*** Departament of Mathematical Sciences, Aalborg University, 9229 Aalborg, Denmark

Introducción

La plasticidad fenotípica y la canalización son importantes en genética cuantitativa y en evolución. Ambos conceptos están relacionados con la sensibilidad ambiental. Una cuestión importante desde el punto de vista de la mejora genética es la relación del rendimiento de plantas o animales domésticos bajo ambientes homogéneos (a menudo asociados con sistemas de producción intensiva) o bajo condiciones ambientales muy variables. La sensibilidad ambiental puede definirse como los cambios que se producen en la media fenotípica de un genotipo en diferentes ambientes, o como las diferencias en la varianza residual de diferentes genotipos en el mismo ambiente (JINKS & POONI, 1988). Estas dos definiciones dan lugar a dos modelos estadísticos diferentes. En el primero, se asume que la expresión fenotípica de un genotipo determinado depende del tipo de ambiente al que esta expuesto.

En este estudio estamos interesados en la segunda interpretación de la sensibilidad ambiental. En este caso se han estudiado varios modelos. Al principio se asumieron modelos donde la varianza residual decrecía con el número de loci heterocigotos (LERNER, 1954; LEWONTIN, 1964; ZHIVOTOVSKY & FELDMAN, 1992). Una extensión de estos postula que un número finito de loci tienen efectos pleiotrópicos en la media y en la varianza (GAVRILETS & HASTINGS, 1994). Recientemente, SAN CRISTOBAL-GAUDY *et al.* (1998) propuso un modelo infinitesimal con varianza residual con estructura genética. Este modelo es una generalización del clásico modelo infenitesimal usado en genética cuantitativa (FISHER, 1918). Con excepción del trabajo reciente de GARREAU *et al.* (2003) y SORENSEN & WAAGEPETERSEN (2003), hay pocos experimentos convincentes donde se evidencie el control genético de la varianza residual.

En este trabajo se presentan inferencias basadas en un modelo mixto normal con varianza ambiental heterogénea, que se ajusta a datos de capacidad uterina provenientes de un experimento de selección divergente en conejo. El trabajo tiene dos objetivos principalmente. El primero es investigar si existen efectos genéticos aditi-

vos afectando a la varianza ambiental, y si estos están correlacionados con los efectos genéticos que influyen en la capacidad uterina a nivel de la media. Nuestro segundo objetivo es comprobar si las predicciones de la respuesta a la selección basadas en el modelo clásico, son diferentes a las basadas en el modelo de varianzas heterogéneas. Los datos se han analizado utilizando métodos Bayesianos. Para analizar los datos con este modelo altamente parametrizado, hemos usado el algoritmo de Markov chain Monte Carlo (McMC) con algún refinamiento (SORENSEN & WAAGEPETERSEN, 2003).

Material y métodos

Datos

Los datos corresponden a un experimento de selección divergente por capacidad uterina en conejo durante diez generaciones, llevado a cabo en la Universidad Politécnica de Valencia. Los animales utilizados en el experimento provienen de una línea sintética seleccionada por tamaño de camada en la granja experimental de la Universidad Politécnica de Valencia. La selección se realizó utilizando las estimas de los valores genéticos para el tamaño de camada. Los valores genéticos se estimaron mediante BLUP con un modelo aditivo de repetibilidad. La reproducción fue organizada en generaciones discretas. En cada línea se usaron aproximadamente 40 hembras y 12 machos por generación. El número de datos de la línea seleccionada por capacidad uterina alta y de la línea seleccionada por capacidad uterina baja fue aproximadamente el mismo.

Modelos

En este trabajo hemos utilizado dos modelos. El Modelo 1 es el clásico modelo aditivo de repetibilidad en el que la varianza ambiental es homogénea. El Modelo 2 es el modelo introducido por SAN CRISTOBAL-GAUDY *et al.* (1998), en el que se asume que condicionando en los vectores de localización y los parámetros de dispersión, el vector de los n fenotipos $y=(y_i)^n_{i=1}$ es Gausiano:

$$\psi \mid \beta; \alpha; \pi; b^*; \alpha^*; \pi^* \sim N(\neq; \delta\iota\alpha\gamma((-^2_\iota)^n_{\iota=1}))$$

donde $\mathrm{diag}((—^2_\iota)^n_{\iota=1})$ es la matriz diagonal con $—^2_\iota$ en la diagonal,

$$\neq = (\neq^2_\iota)^n_{\iota=1} = \Xi\beta + Z\alpha + \Omega\pi;$$

$$(\log—^2_\iota)^n_{\iota=1} = \Xi\beta^* + Z\alpha^* + \Omega\pi^*:$$

Los vectores β y β^* contienen los efectos asociados con el año estación (30 niveles) y el orden de parto (4 niveles), Ξ, Z y Ω son matrices de incidencia conocidas. Los vectores π y π^* contienen los efectos permanentes aleatorios (929 niveles) y se asume que son independientes con las distribuciones a priori

$$\pi \mid —^2_\pi \sim N(0, —^2_\pi I_v);$$

$$\pi^* \mid —^2_{\pi^*} \sim N(0; —^2_{\pi^*} I_v):$$

Los efectos genéticos (α; α^*) se asumen Gausianos

$$\begin{pmatrix} a \\ a^* \end{pmatrix} \mid G \sim N\left(\begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, G \otimes A\right)$$

$$G = \begin{bmatrix} \sigma^2_a & \rho\sigma_a\sigma_{a^*} \\ \rho\sigma_a\sigma_{a^*} & \sigma^2_{a^*} \end{bmatrix}$$

donde A es la matriz de relaciones genéticas y ρ es el coeficiente de correlación genética.

En los análisis estadísticos hemos usado los métodos Bayesianos descritos en SORENSEN & WAAGEPETERSEN (2003), donde se pueden encontrar los detalles de los a priori asumidos para β, β*, para los parámetros de la varianza σ^2_{α}; $\sigma^2_{\alpha^*}$; σ^2_{π} ; $\sigma^2_{\pi^*}$ y el coeficiente de correlación ρ. Las distribuciones posteriores son calculadas usando el algoritmo McMC propuesto por SORENSEN & WAAGEPETERSEN (2003). El vector b se muestreó usando Gibbs update, los vectores (α , α) y (π, π^*) fueron reparametrizados con la intención de reducir sus correlaciones posteriores, y posteriormente se muestrearon usando Metropolis-Hasting con Langevin-Hastings proposal. También el vector β* se muestreó usando Metropolis-Hasting con Langevin-Hastings proposal y los componentes de la log-varianza se muestrearon usando Metropolis-Hastingscon random walk proposals.

Resultados y discusión

Los resultados de cada modelo se han calculado usando muestras McMC obtenidas de 1.000.000 de iteraciones de los algoritmos mencionados anteriormente, descritos en SORENSEN & WAAGEPETERSEN (2003). El cuadro 1 muestra las estimas Monte Carlo de las medias posteriores y de los intervalos posteriores al 95% de los componentes de varianza y la heredabilidad para cada modelo. Las estimas Monte Carlo de la media posterior de la varianza aditiva σ^2_{α} y de la heredabilidad h^2 (primer nivel de año estación y el cuarto de orden de parto) son mayores en el Modelo 2 que en el Modelo 1. Las estimas de las varianzas de los efectos permanentes son similares para los Modelos 1 y 2.

Las distribuciones marginales posteriores de σ^2_{α} ; σ^2_{π}; $\sigma^2_{\alpha^*}$, y $\sigma^2_{\pi^*}$ basados en el modelo 2 se representan en la figura 1. Las líneas continuas superpuestas en cada una de las figuras son las densidades de las distribuciones a priori, que corresponden a una chi-cuadrado invertida escalada con parámetros $\aleph = 4$ y S=0.45 (las cuatro figuras de la derecha) y a una chi-cuadrado invertida escalada con parámetros $\aleph = 4$ y S=0.1 (las cuatro figuras de la izquierda). En la figura 1 podemos observar que las distribuciones a priori estudiadas no influyen en las inferencias del modelo 2 para los parámetros σ^2_{α} ; σ^2_{π}; $\sigma^2_{\alpha^*}$, y $\sigma^2_{\pi^*}$.

La distribución marginal estimada en el Modelo 2 para el coeficiente de correlación ρ se muestra en la figura 2. Los intervalos

Cuadro 1. Estimas Monte Carlo de las medias posteriores (primera fila de cada modelo) y los intervalos posteriores al 95% (segunda fila de cada modelo) de los componentes de varianza y la heredabilidad

Model	σ^2_{α}	σ^2_{π}	ρ	$\sigma^2_{\alpha^*}$	$\sigma^2_{\pi^*}$	h^2
1	0.59	0.51	-	-	-	0.09
	0.32;0.86	0.28;0.8	-	-	-	0.05;0.15
2	0.82	0.44	-0.74	0.16	0.12	0.15
	0.48;1.28	0.20;0.72	-0.90;0.52	0.10;0.25	0.07;0.18	0.06;0.28

posteriores en el cuadro 1 y las distribuciones marginales estimadas para $\sigma^2_{\alpha^*}$ y $\sigma^2_{\pi^*}$ reflejan que hay valores genéticos aditivos afectando a la varianza ambiental y que estos están correlacionados negativamente con los valores genéticos aditivos que afectan a la capacidad uterina. Estos resultados coinciden con los obtenidos por SORENSEN & WAAGEPETERSEN (2003) utilizando el mismo modelo en datos de tamaño de camada en cerdo.

Las estimas posteriores están sujetas al error de Monte Carlo. Los intervalos de confianza para las medias de la posterior obtenidas en el Modelo 2 son (0.78; 0.86) σ^2_{α}, (0.42; 0.46) σ^2_{π}, (-0.76; -0.73) $\sigma_{\alpha,\pi}$, (0.15; 0.16) $\sigma^2_{\alpha^*}$; (0.12; 0.12) $\sigma^2_{\pi^*}$. El error de Monte Carlo no altera las conclusiones obtenidas anteriormente. Para cada generación j= 1,...,12 y línea l=1, 2, 3 (población base, línea de capacidad uterina alta y línea de capacidad uterina baja), la figura 3 muestra las estimas de las medias y los cuantiles al 25% y 97.5% de la distribución posterior de $\bar{a}_{jl}$ para el Modelo 1 (derecha) y para el Modelo 2 (izquierda) donde $\bar{a}_{ij}$ es la media posterior de los valores aditivos para cada generación j y línea l.

La figura 3 muestra una respuesta divergente para las medias de los valores aditivos de capacidad uterina, siendo la respuesta en el Modelo 2, sensiblemente menor que en el Modelo 1.

Los modelos se compararon mediante el cálculo del DIC (SPIEGELHALTER *et al.*, 2002), el DIC para el Modelo 1 fue 785 y para el Modelo 2 fue 768. El DIC da mayor credibilidad posterior al Modelo 2 (modelo de varianzas heterogéneas) que al Modelo 1 (modelo de varianzas homogéneas).

Conclusión

Este trabajo pone de evidencia que la varianza ambiental de la capacidad uterina en conejo esta en parte controlada genéticamente. Esta conclusión esta basada fundamentalmente en el criterio DIC (SPIEGELHALTER *et al.*, 2002). Además cabe mencionar que la distribución posterior de $\sigma_{\alpha,\pi}$ no contiene el

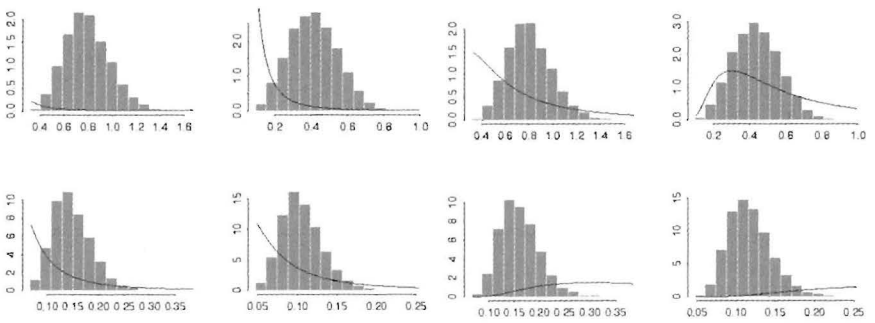


Figura 1: Estimas Monte Carlo de σ^2_{α} y σ^2_{π} (arriba) y $\sigma^2_{\alpha^*}$ y $\sigma^2_{\pi^*}$ (abajo). La línea continua representa la densidad de las distribuciones a priori correspondientes a una $\Re^2$ invertida escalada con parámetros $\equiv$ = 4, S=0.45 (derecha) y $\equiv$ = 4, S=0.1 (izquierda).

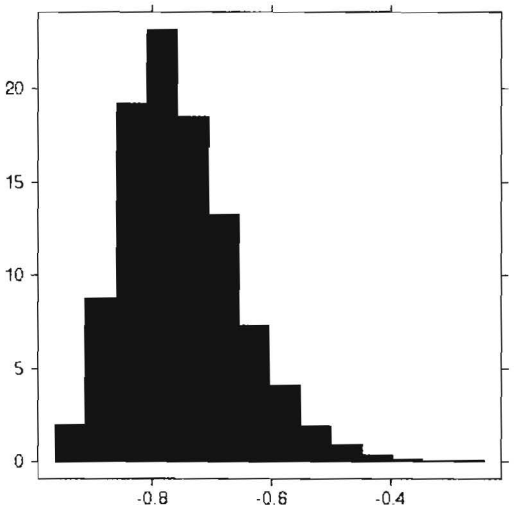


Figura 2: Distribución posterior de la marginal para / en el Modelo 2.

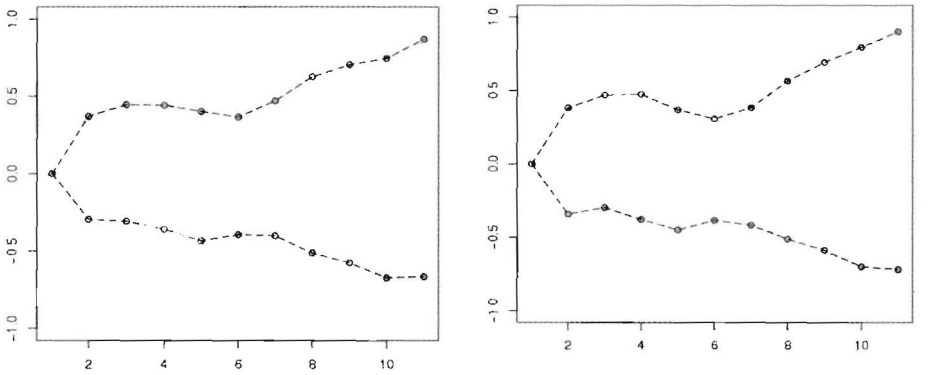


Figura 3: Estimas Monte Carlo de las medias de los valores aditivos para el Modelo 1 (derecha) y para el Modelo 2 (izquierda).

cero. Nuestros resultados indican que los valores genéticos aditivos que están afectando a la varianza ambiental están altamente y negativamente correlacionados con los valores genéticos aditivos que están afectando a la capacidad uterina.

Los resultados de las medias de los valores aditivos muestran en ambos modelos una respuesta a la selección divergente, siendo esta sensiblemente menor cuando se ajusta el Modelo 2.

Bibliografía

FISHER R.A., 1918. The Correlation Between Relatives on the Supposition of Mendelian Inheritance. *Transactions of the Royal Society of Edinburgh*, 52, 399-433.

GARREAU H., SANCRISTOBAL M., HURTEAU J., BODIN L., SALEIL G., BOLET G., 2003. Peut-on Sélectionner sur L'homogénéité Des Poids À la Naissance Au Sein D'une Portée? Résultats Préliminaires. *In:10émes Journées de la Recherche Cunicole, Paris.*

GAVRILETS S., HASTINGS A., 1994. A Quantitative Genetic Model for Selection on Developmental Noise. *Evolution*, 48, 1478-1486.

JINKS J.L., POONI H.S., 1988. The Genetic Basis of Environmental Sensitivity. *Pages 505-522 of: Proceedings of the 2nd International Conference on Quantitative Genetics.*

LERNER I.M., 1954. *Genetic Homeostasis*. Oliver and Boyd, Edinburgh.

LEWONTIN R.C., 1964. The Interaction of Selection and Linkage. II Optimal Model. *Genetics*, 50, 757-782.

SAN CRISTOBAL-GAUDY M., ELSEN J.M., BODIN L., CHEVALET C., 1998. Prediction of the Response to a Selection for Canalisation of a Continuous Trait in Animal Breeding. *Genetics, Selection, Evolution*, 30, 423-451.

SORENSEN D., WAAGEPETERSEN R., 2003. Normal Linear Models with Genetically Structured Residual Variance Heterogeneity: a Case Study. *Genetical Research*, 82, 207-222.

SPIEGELHALTER D.J., BEST N.G., CARLIN B.P., VAN DER LINDE A., 2002. Bayesian Measures of Model Complexity and Fit (with Discussion). *Journal of the Royal Statistical Society Series B*, 64, 583-639.

ZHIVOTOVSKY L.A., FELDMAN M.W., 1992. On the Difference Between Mean and Optimum of Quantitative Characters under Selection. *Evolution*, 46, 1574-1578.