Asociación entre el polimorfismo del receptor de estrógenos (ER) y la variación en prolificidad en una línea de cerdos Landrace

M. Pérez-Enciso, J.L. Noguera, D. Babot, L. Alfonso, J. Estany, L.A. Messer [1], M.F. Rothschild [1]

Centre UdL-IRTA, Area de Producción Animal, 25198 Lleida
[1] Iowa State University, Department of Animal Science, Ames, IO 50011 (EE. UU.)

Introducción

Rothschild et al. (1996) identificaron un polimorfismo, RFLP, en el receptor de estrógenos porcino (ER) asociado con la variación en tamaño de camada. Este polimorfismo es dialélico, con alelos denominados "A" y "B". Los resultados de estos autores y análisis posteriores en unos 4500 registros de tamaño de camada (Rothschild et al., 1996; Short et al., en preparación) indican que el efecto del polimorfismo es aditivo, con un aumento promedio de 0.8 lechones nacidos vivos a favor del genotipo BB. Estos análisis se han realizado en líneas sintéticas Meishan x Large White, así como en Large White puras. Análisis en poblaciones sintéticas y Large White británicas (Southwood et al., 1996) y en Large White francesas (Legault et al., 1996) han arrojado resultados menos espectaculares. Hasta la fecha, el polimorfismo se había descrito también en otras razas, tales como Yorkshire, Minzhu y Fengjing, pero no en Landrace.

Material y Métodos

Los animales genotipados provienen del experimento de selección para el número de nacidos vivos (NV) descrito en Noguera et al. (1997). Una fracción de las hembras de la línea seleccionada (H), asi como de la línea control (C), fueron genotipadas. Se utilizó genotipado selectivo, con el objeto de aumentar la potencia del experimento con un número razonable de animales. Se caracterizaron molecularmente las 70 mejores hembras en valor de BLUP para NV de 230 cerdas disponibles en la línea H, y las peores 65 de 157 disponibles en la línea C. La diferencia entre las dos colas en valor BLUP fue de 0.76 lechones. El genotipado se realizó en la Universidad de Iowa mediante un test PCR estándar. En total, se disponía de 157 partos de los animales control, y 130 de los seleccionados (Tabla 1). Los resultados se analizaron utilizando dos modelo mixtos. El primero, estrictamente aditivo, fue:

$$Y = M + OP + LINEA + ER + A + PERM + E, \qquad (1)$$

donde Y es el registro fenotípico (NV), M es la media general, OP es el orden de parto (1er, 2º, y 3er - 5º parto), LINEA es la línea de origen (H o C), ER es el genotipo del locus ER (AA o AB), A es el efecto aditivo infinitesimal (aleatorio), PERM es el efecto ambiental común entre partos de un mismo individuo (aleatorio), y E es el residuo. El segundo modelo incluía la interacción entre la línea y el genotipo ER:

$$Y = M + OP + (LINEA \times ER) + A + PERM + E. \qquad (2)$$

La heredabilidad y repetibilidad asumidas fueron las estimas REML en la población: 0.07 y 0.14, respectivamente (Alfonso et al., 1997). Se utliizó todo el pedigrí de la población (6016 individuos), pero sólo los datos fenotípicos de los animales genotipados. Las estimas de los parámetros y los test de hipótesis (prueba F) se realizaron con el programa PEST (Groeneveld et al., 1990).

Resultados y Discusión

El número de hembras por genotipo y línea se muestra en la tabla 1. No hay diferencias en las frecuencia alélicas entre líneas. Si acaso, y contrariamente a lo esperado, la frecuencia del alelo B es mayor en la línea no seleccionada. En principio, la diferencia observada entre las dos colas genotipadas (0.76 en valor genético) no se debe a un cambio en las frecuencias alélicas del locus ER. Sólo se encontró un animal con genotipo BB, por lo que el efecto de este genotipo no se incluyó en el resto de los análisis.

Los resultados del análisis con el modelo mixto se presenta en la tabla 2. Los resultados con ambos modelos, (1) y (2), son claramente distintos. Si se analiza el efecto del locus ER sin tener en cuenta el origen de los animales, no se detecta ningún efecto. En cambio, sí hay un efecto dentro de línea, pero diferente según el origen genético. La interacción ER x línea fue significativa. Hay, al menos, cuatro posibles explicaciones, no mutuamente excluyentes, para los resultados encontrados en esta población.

Azar: Debido al escaso número de animales genotipados y a la baja frecuencia del alelo B, la asociación encontrada es fortuita. En principio, la probabilidad de una interacción espúrea es el nivel de significación, que es inferior al 5 % en este trabajo (Tabla 2). No se puede descartar, sin embargo, que la baja frecuencia del alelo B en la población haya favorecido una asociación fortuita debida originalmente a deriva genética.

El locus ER es un marcador neutro: Esta hipótesis vendría apoyada por los resultados recientes de Legault et al. (1996) y de Bidanel et al. (1996), pero no por los de Rothschild et al (1996), Southwood et al. (1995) o de Short et al. (en preparación). No es de esperar que un marcador neutro sea responsable de una interacción entre ER y línea.

Pleiotropía: el gen ER se mantiene a frecuencias intermedias debido a efectos pleiotrópicos negativos sobre otros caracteres de interés económico, tales como crecimiento o espesor de tocino dorsal. Sin embargo, en ninguno de los trabajos citados ni en nuestros datos se han detectado efectos negativos en otros caracteres.

Epistasis: No es realista pensar que un solo gen es responsable de las diferencias en prolificidad para el conjunto de las razas porcinas. Los resultados encontrados en este trabajo se explican mejor si se asume que el gen ER interacciona con otros genes, cuyos haplotipos no tienen por qué ser los mismos en la línea seleccionada que en la control. Asimismo, la existencia de epistasis permitiría explicar, al menos parcialmente, las diferencias en el efecto del gen ER en distintas poblaciones o que el gen ER esté segregando a frecuencias intermedias en líneas con niveles de prolificidad muy diferentes.

Agradecimientos

Agradecemos a A. Sánchez y a L. Altet la extracción de ADN de las muestras de sangre y a P. Borràs y a E. Ramells su inestimable colaboración en la granja. Este trabajo se ha financiado gracias al IRTA, al INIA (proyecto 9084), y a la "Iowa Agriculture and Home Economics Experiment Station", Ames (EE.UU.).

Bibliografía

Alfonso L., Noguera J.L., Babot D. & Estany J. (1996) Livest. Prod. Sci. (en prensa).
Bidanel, J.P., Milan, D., Chevalet, et al. (1996) Proc 47th EAAP Meet., p. 40.
Groeneveld E., Kovac M. & Wang T. (1990) Proc. 4th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod. **12,** 488-491.
Legault C., Gruand J., Lebost J., et al. (1996). Journ. Rech. Porcine **28,** 9-14.
Noguera et al. (1997). ITEA (este volumen).
Rothschild M., Jacobson C., Vaske D., et al. (1996) Proc. Nat. Acad. Sci.U.S.A. **93,** 201-205.
Southwood O.I., Hoste S., Short T.H., et al. (1996) Anim. Sci. 62:625.

Tabla 1. Número de registros por orden de parto y de animales de cada genotipo en ambas líneas.

	Orden de parto			Genotipo		
Línea	1	2	≥3	AA	AB	BB
H	63	38	29	56	14	0
C	61	47	49	44	20	1

Tabla 2. Contrastes obtenidos con los modelos mixtos aditivo y con interacción descritos en las ecuaciones (1) y (2), respectivamente; Prob (F) es el nivel de significación.

Modelo	Contraste	Valor	Prob (F)
Aditivo	$ER_{AA} - ER_{AB}$	0.26±0.41	0.52
	$LINEA_H - LINEA_C$	1.74±0.41	0.00
Interacción	$(ER_{AA}-ER_{AB})xLINE_H$	-0.93±0.64	0.04
	$(ER_{AA}-ER_{AB})xLINE_C$	1.08±0.53	