INTERACCION SEXO-QTL EN EL CROMOSOMA 8 SOBRE CARACTERES DE CRECIMIENTO EN PORCINO

R. Quintanilla[1a], D. Milan[2], J.P. Bidanel[1]

[1] INRA, Station de Génétique Quantitative et Appliquée, Jouy-en-Josas (FRANCE).
[2] INRA, Laboratoire de Génétique Cellulaire, Castanet-Tolosan (FRANCE).
[a] Departamento de Producción Agraria, Universidad Pública de Navarra, Pamplona.

INTRODUCCIÓN

La presencia de un QTL en el SSC8 (*Sus Scrofa Chromosome 8*) ligado a la tasa de ovulación en porcino ha sido claramente puesta de manifiesto en varios trabajos (Rathje *et al.*, 1997; Rohrer *et al.*, 1999; Wilkie *et al.*, 1999). Asimismo, los resultados obtenidos por diversos autores sugieren la existencia de zonas del SSC8 que intervienen sobre otros caracteres en porcino: proporciones corporales y características de la canal (Andersson-Eklund *et al.*, 1998), musculación y estado de engrasamiento (Rohrer y Keele, 1998a,b; Bidanel *et al.*, 2001), y también crecimiento en distintos periodos (Casas-Carrillo *et al.*, 1997; Paszek *et al.*, 1999; Bidanel *et al.*, 2001), si bien en la mayoría de estos trabajos la presencia del QTL en SSC8 no fue significativa a nivel del conjunto del genoma. En todos estos trabajos se consideró un mismo efecto del QTL para ambos sexos, aunque Andersson-Eklund *et al.* (1998) analizaron la presencia de interacción sexo-QTL y no fue significativa. Por su parte, en el trabajo de Knott *et al.* (1998) la presencia de un QTL sobre la longitud del intestino en el SSC8 tan solo fue significativa cuando la interacción sexo-QTL fue considerada en el modelo.

El presente trabajo aborda la detección de QTLs en el SSC8 ligados a caracteres de crecimiento considerando la posible interacción entre el sexo y los efectos del QTL, trabajando sobre una población F_2 obtenida a partir del cruzamiento de machos Large White (LW) y hembras Meishan (Ms).

MATERIAL Y MÉTODOS

Población experimental, caracteres analizados y genotipado

El presente estudio se realiza sobre una población experimental F_2 LW×Ms, constituida por 1085 animales agrupados en 24 familias de hermanos completos. Estos animales F_2 se sometieron a un periodo de engorde entre las 10 y las 22 semanas de edad. De los distintos caracteres registrados en este periodo, en el presente trabajo se analizarán los pesos a distintas edades, así como la ganancia media diaria (ver tabla 1).

Los 1085 animales F_2, sus 30 progenitores F_1 y los 12 abuelos fundadores se genotiparon para un total de 123 marcadores microsatélites distribuidos a lo largo del genoma, ocho de los cuales se encuentran situados en el SSC8 (ver figura 1) objeto del presente estudio. El análisis de ligamiento se realizó utilizando la versión 2.4 del programa CriMap (Green *et al.*, 1990), transformando posteriormente las unidades de recombinación en distancias de Haldane.

Análisis estadístico

Todos los análisis se realizaron mediante la metodología descrita por Haley *et al.* (1994). Esta aproximación asume que sólo dos alelos del QTL están segregando en la población F_2; denotaremos Q el alelo de origen Ms y q el alelo de origen LW. Bajo esta asunción, las probabilidades de que un individuo F_2 tenga uno de los cuatro posibles genotipos para el QTL [p(QQ), p(Qq), p(qQ) y p(qq)] se calcularon, para cada cM del SSC8, en función de los genotipos para los marcadores flanqueantes (Haley *et al.*, 1994). Posteriormente, en cada cM del SSC8 y para todos los caracteres analizados, se ajustaron los siguientes modelos de regresión:

- Modelo base con el efecto de un QTL: $y_{ijk} = \mu + s_j + g_k + \beta cov_i + c_{ai}\, a + c_{di}\, d + e_{ijk}$ {1}
- Modelo con interacción sexo-QTL: $y_{ijk} = \mu + s_j + g_k + \beta cov_i + c_{ai}\, (a^*s_j) + c_{di}\, (d^*s_j) + e_{ijk}$ {2}

donde: y es el fenotipo del animal i; μ es la media global; s_j es el efecto fijo del sexo; g_k es el efecto fijo del grupo (familia); βcov_i es la regresión sobre la edad; a es el efecto aditivo del locus, y $c_{ai}=p_i(QQ)-p_i(qq)$; d es el efecto de dominancia del locus, y $c_{di}=p_i(Qq)+p_i(qQ)$.

Los contrastes realizados fueron: **1)** Modelo 1 *vs* Modelo sin QTL (F con 2 g.l. en el numerador); **2)** Modelo 2 *vs* Modelo sin QTL (F con 4 g.l. en el numerador); y **3)** Modelo 2 *vs* Modelo 1 con el mejor QTL, i.e. con máxima F (F con 2 g.l. en el numerador).

Los umbrales de significación para el contraste de estas hipótesis se obtuvieron a partir de técnicas de permutación de los datos (Churchill y Doerge, 1994), realizando 10000 permutaciones dentro de familias de hermanos y tomando la F máxima en cada permutación. Posteriormente el umbral de significación a nivel del genoma para el primer contraste (9.0 para $p_{genom}<0.05$) se obtuvo aplicando la corrección de Bonferroni, y el umbral para la F de 4 g.l. (6.1 para $p_{genom}<0.05$) se obtuvo de forma aproximada, tal y como describen Knott *et al.* (1998).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos para la presencia de un QTL sobre los caracteres de crecimiento en el SSC8 se muestran en las tablas 2 y 3. Tal y como se observa, cuando se ajustó el modelo 1 que consideraba el mismo efecto en los caracteres de ambos sexos (tabla 2), los resultados no fueron en ningún caso significativos a nivel de genoma, si bien los resultados fueron indicativos de la presencia de un QTL en el SSC8 para el peso al final del engorde (22 semanas) y el crecimiento durante la época de engorde. En ambos casos se obtuvo un modelo completamente aditivo, donde los individuos homocigotos para el alelo LW presentaban un incremento de P22 (-a=2.439 kg ±1.16) y de GMD durante el engorde (-a=21.601 gr ± 11.69). La posición más probable de este QTL sería entre los microsatélites SW905 y SWR1101. Para el resto de pesos y crecimientos analizados, la presencia de un QTL en el SSC8 no fue en ningún caso significativa. Estos resultados se corresponden parcialmente con los obtenidos por otros autores (Casas-Carrillo *et al.*, 1997; Paszek *et al.*, 1999), quienes también encuentran resultados indicativos de la presencia de un QTL en el SSC8 afectando al crecimiento a distintas edades, pero sin alcanzar en ningún caso el umbral de significación a nivel del genoma.

Cuando se consideraron distintos efectos del QTL en cada uno de los sexos (resultados en tabla 3), la presencia de un QTL en el SSC8 resultó significativa para todos los pesos del periodo de engorde, así como para el crecimiento. Asimismo el modelo que incluía la interacción sexo-QTL (modelo 2) proporcionaba un mejor ajuste de los datos que el modelo que no consideraba la interacción (modelo 1), si bien sólo para el carácter P22 este contraste fue altamente significativo. En todos estos caracteres se obtuvo un modelo completamente aditivo para los machos, con un efecto aditivo de aproximadamente el doble al obtenido cuando se consideraba el mismo efecto para ambos sexos. Los efectos tanto aditivos como dominantes sobre las hembras fueron despreciables. La posición más probable del QTL fue en todos los casos la misma, y muy próxima a la anteriormente obtenida en ambos sexos, i.e. en la parte proximal del SSC8, entre los microsatélites SW905 y SWR1101.

De este modo los resultados obtenidos parecen confirmar la existencia de un QTL en la parte proximal del SSC8 ligado a los caracteres de peso/crecimiento durante la época de engorde, pero con un efecto sexo-específico. Según estos resultados este QTL afecta exclusivamente al crecimiento de los machos, de un modo completamente aditivo y con efecto favorable del alelo LW; así, los machos homocigotos para el alelo LW pesan un 4.5% más a las 13 y 17 semanas y un 6.1% más a las 22 semanas, y tienen una ganancia media diaria 6.9% superior a la media de la población F_2. Por último apuntar que estos resultados ponen también de manifiesto la trascendencia de considerar la interacción sexo-QTL a la hora de abordar la detección de QTLs ligados a caracteres que se expresan en ambos sexos.

TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Caracteres analizados, media y desviación en la población F_2 LW x Ms.

		N	Media	D.E.
Peso corporal (kg)				
- 13 semanas	P13	1039	38.126	5.956
- 17 semanas	P17	1039	55.318	9.844
- 22 semanas	P22	1039	76.264	13.359
Ganancia media diaria (gr/día)	GMD	1039	621.297	146.283

Figura 1. Panel de marcadores en SSC8.

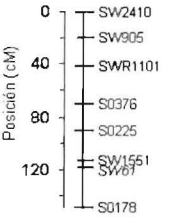


Tabla 2. Análisis de la presencia de un QTL en SSC8 para los distintos caracteres analizados: valor máximo del estadístico F y significación (a nivel de genoma), posición correspondiente en el cromosoma (cM) y efectos estimados aditivo (A) y dominante (D).

Carácter	F_{2gl} [a]	Posición	A (s.e.)	D (s.e.)
P13	5.031 n.s.	29	-0.861 (0.272)	0.095 (0.432)
P17	5.196 n.s.	33	-1.312 (0.408)	0.147 (0.645)
P22	8.779 n.s.+	31	-2.439 (0.593)	0.772 (0.945)
GMD	7.012 n.s.+	31	-21.601 (5.964)	9.163 (9.518)

[a] Modelo {1} *vs* Modelo sin QTL; n.s. no significativo; + indicativo a nivel nominal.

Tabla 3. Resultados del análisis de la presencia de un QTL en SSC8 considerando la interacción sexo-QTL: valor máximo del estadístico F_{4gl} (*vs* ningún QTL), valor de F_{2gl} (*vs* el mejor QTL sin interacción), posición correspondiente en el cromosoma (cM) y efectos estimados aditivo (A) y dominante (D) en cada sexo.

Carácter	F_{4gl} [a]	F_{2gl} [b]	Pos.	$A_{hembras}$ (s.e.)	A_{machos} (s.e.)	$D_{hembras}$ (s.e.)	D_{machos} (s.e.)
P13	6.120 *	7.153 +	27	-0.053 (0.377)	-1.722 (0.383)	-0.851 (0.589)	0.971 (0.600)
P17	6.167 *	7.074 +	27	-0.214 (0.570)	-2.454 (0.579)	-1.769 (0.892)	1.605 (0.908)
P22	9.155 ***	9.380 ++	27	-0.244 (0.821)	-4.706 (0.833)	-1.298 (1.283)	2.662 (1.306)
GMD	7.358 **	7.592 +	28	-0.965 (8.314)	-43.265 (8.455)	-7.028 (13.129)	24.407 (13.341)

[a] Modelo {2} *vs* Modelo sin QTL; [b] Modelo {2} *vs* Modelo {1};
* $p_{genom}<0.05$; ** $p_{genom}<0.01$; *** $p_{genom}<0.001$; + $p_{crom}<0.05$; ++ $p_{crom}<0.01$.

REFERENCIAS

Andersson-Eklund *et al.* 1998. *J Anim Sci* 76(3):694-700.
Bidanel *et al.* 2001. *Genet Sel Evol* (en prensa).
Casas-Carrillo et al. 1997. *Anim Genet* 28(2):88-93.
Churchill y Doerge. 1994. *Genetics* 138: 963-971.
Green *et al.* 1990. CRIMAP v.2.4, Washington University School of Medicine, St. Louis.
Haley *et al.* 1994. *Genetics* 136: 1195-1207.
Knott *et al.* 1998. *Genetics* 149(2):1069-1080.
Paszek *et al.* 1999. *Mamm Genome* 10(2):117-122.
Rathje *et al.* 1997. *J Anim Sci* 75(6):1486-1494.
Rohrer *et al.* 1999. *J Anim Sci* 77(6):1385-1391.
Rohrer y Keele. 1998a. *J Anim Sci* 76(9):2247-2254.
Rohrer y Keele. 1998b. *J Anim Sci* 76(9):2255-2262.
Wilkie *et al.* 1999. *Mamm Genome* 10(6):573-608.

AGRADECIMIENTOS

R. Quintanilla agradece a la Universidad Pública de Navarra la concesión de una "Ayuda a la Formación de Personal Docente" para la realización de una estancia de investigación en la *Station de Génétique Quantitative et Appliquée* del INRA.