BÚSQUEDA DE QTL CON INFLUENCIA SOBRE CARACTERES DE MORFOLOGÍA CORPORAL EN EL CROMOSOMA OVINO 16*

B. Gutiérrez-Gil, J.-J. Arranz, M.-F. El-Zarei, R. Rodríguez, Y. Bayón, L.-F. de la Fuente y F. San Primitivo

Dpto. Producción Animal I, Facultad de Veterinaria, Universidad de León, Campus de Vegazana s/n, 24071 León

INTRODUCCIÓN

El programa de selección para mejora de la producción láctea en la raza ovina Churra se inició en el año 1986. Desde entonces los criterios de selección han sido exclusivamente productivos (cantidad de leche y porcentaje de proteína). En los últimos años, con el programa consolidado, se plantea la posibilidad de incluir nuevos objetivos de selección, entre los que destacan algunos caracteres morfológicos tanto de la glándula mamaria como de la morfología corporal. Estos últimos caracteres, en el ganado vacuno de aptitud láctea, han mostrado estar correlacionados genéticamente con los aspectos productivos y funcionales (Short *et al.,* 1992), principalmente la predisposición a la mamitis y la duración de la vida productiva (Rogers *et al.,* 1998). En una etapa inicial, antes de su introducción en el programa de selección, se han medido una serie de fenotipos relativos a la morfología corporal en un grupo de animales pertenecientes al núcleo de selección con objeto de estimar los parámetros genéticos para los mismos.

Además, teniendo en cuenta que nuestro grupo de investigación ha realizado un barrido genómico para la identificación de regiones cromosómicas con influencia sobre distintos caracteres de interés productivo en el ganado ovino de raza Churra, se ha realizado una búsqueda de QTL con influencia sobre los caracteres de morfología corporal medidos. En el presente trabajo se presentan los resultados obtenidos para estos cinco caracteres en el cromosoma 16.

MATERIAL Y MÉTODOS

El diseño experimental utilizado en este trabajo ha sido el conocido como *"diseño hija"*, y ha incluido un total de 739 animales pertenecientes a 11 familias de medio-hermanas, distribuidas en diferentes granjas del Núcleo de Selección de ANCHE. Para el estudio del cromosoma 16 se eligieron ocho marcadores a partir de la versión actualizada del mapa de ligamiento ovino (Maddox *et al.,* 2001): RM106, BM1225, OARCP23, GHRLIV, BMS2361, AGLA29, MCM1 y MCM150. Tras la obtención del DNA, se amplificaron los marcadores mediante PCR y se identificaron las variantes alélicas a partir de la electroforesis realizada en un secuenciador automático ABI PRISM 377.

Los caracteres de morfología corporal considerados en el estudio han sido los descritos por De la Fuente *et al.* (2003) e incluyen la estatura del animal, los aplomos traseros, la inclinación de los talones, la anchura de la grupa y un carácter general que valora apariencia general del animal. Para estos caracteres se utiliza una escala de valoración lineal, puntuándose de 1 a 9 los valores extremos de la población para cada aspecto. Los valores utilizados como fenotipos corresponden a las denominadas "*Yield deviations"* (YD), estimadas como la desviación con respecto a la media poblacional de los valores medidos, corregidos para todos los factores ambientales que contribuyen de forma significativa a la varianza del carácter.

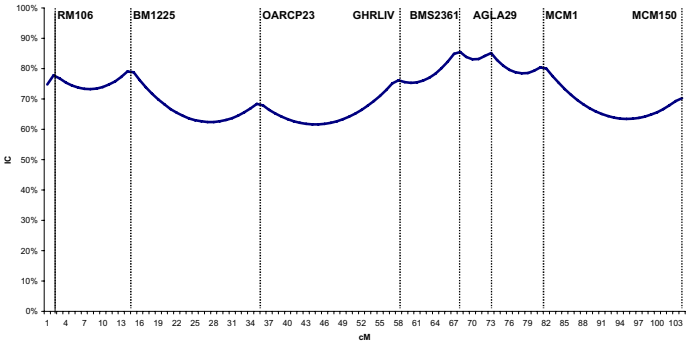
* Trabajo financiado por la UE (QLK5-CT2000-000656) y el MCYT, España (1FD97-0225)

La construcción del mapa de ligamiento (mapa macho) se realizó con la ayuda del programa CRIMAP (Lander y Green, 1987). El contenido de información del mapa para el estudio de QTL se estimó, en cada cM, según las indicaciones de Coppieters *et al.* (1998). El análisis de asociación se llevó a cabo mediante el método de regresión con múltiples marcadores descrito por Knott *et al.* (1996). Los valores de significación *chromosomewise* fueron determinados mediante permutaciones de los valores fenotípicos (Churchill y Doerge, 1994).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Figura 1 muestra el mapa obtenido tras el análisis de ligamiento realizado en cada cM del cromosoma 16 ovino. Asimismo, se representan los valores del parámetro Contenido de Información (CI) a lo largo del mapa. La longitud del mapa fue de 105 cM (Haldane). El contenido de información promedio a lo largo de este grupo de ligamiento fue del 71%, con un valor máximo de 85,51% en la posición del marcador BMS2361, y un mínimo de 61,63% en el intervalo [OARCP23-GHRLIV].

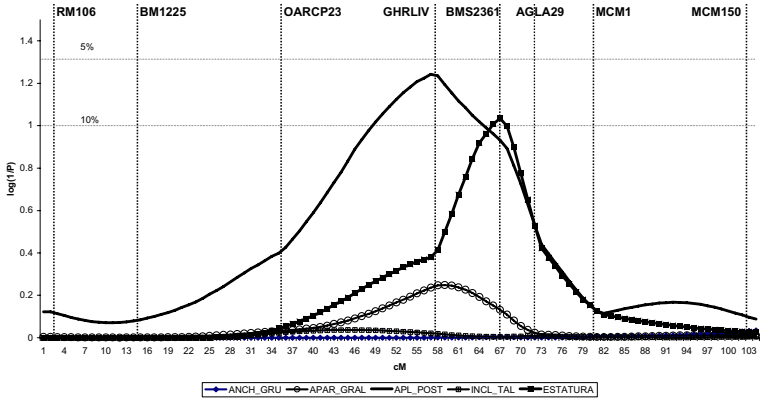
Figura 1. *Contenido de información obtenido a lo largo del mapa de ligamiento de OAR16*



Los perfiles del test estadístico obtenidos en el análisis global de la población (*across-families*), para cada uno de los caracteres considerados en el presente trabajo, aparecen en la Figura 2. En el eje abscisas se representa la longitud del mapa de ligamiento en cM (Haldane) y en el eje de ordenadas los valores obtenidos para el parámetro $log_{10}(1/P)$, siendo P el *P-value* al nivel *chromosomewise* calculado a partir de las permutaciones de los fenotipos. Se indican los niveles de significación del 10% y 5% *chromosomewise*.

Se puede observar que el perfil estadístico del carácter aplomos posteriores presentó una significación próxima al 5% *chromosomewise* ($P = 0,056$) en la región de 58 cM, siendo GHRLIV el marcador más cercano al efecto detectado. Con una significación ligeramente inferior, pero también superando el nivel del 10% *chromosomewise*, el análisis estadístico *across-families* mostró un posible QTL para el carácter estatura, en la región flanqueada por los marcadores GHRLIV y BMS2361. Hay que tener en cuenta que el marcador GHRLIV, próximo a los dos efectos observados, se encuentra en la secuencia del gen de la hormona del crecimiento. Por lo que respecta al análisis intrafamiliar, en el caso de los aplomos posteriores las familias que han mostrado segregación del efecto han sido dos de las más numerosas, la familia 1 (75 hijas) y la 11 (71 hijas), en la región comprendida entre 48 y 65 cM. En el segundo caso, han sido la familia 3 (44 hijas) y la familia 6 (76 hijas) las que han presentado una evidencia de ser heterocigóticas para un QTL que afecta al tamaño de los animales.

Figura 2. *Distribución de los valores "log$_{10}$ (1/P)" para los caracteres de morfología corporal en el cromosoma OAR16 (análisis across-families)*



Según los estudios publicados en el ganado bovino de leche, en relación a caracteres morfológicos o de tipo, no se ha descrito ningún QTL localizado en la región homóloga (cromosoma BTA20) con influencia sobre este tipo de caracteres. Con objeto de confirmar la verdadera naturaleza de esta asociación, sería necesario el análisis de una muestra independiente de hijas de las familias que han mostrado evidencia de segregación. Posteriormente, sería imprescindible un estudio de mapeo fino para comprender la arquitectura genética de esa región, con el fin de poner de manifiesto la mutación causante del efecto detectado.

De todas formas, la localización cercana al efecto detectado del gen del receptor de la hormona del crecimiento "GHR", señala a éste como un candidato idóneo, y posible responsable del efecto detectado sobre los caracteres aplomos posteriores y estatura. La detección de SNPs en este gen y la posible asociación mediante técnicas de desequilibrio de ligamiento, pueden ayudar a clarificar de forma más precisa la naturaleza de esta asociación y el papel de dicho gen en la misma.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Churchill G.A. & Doerge R.W. (1994). Empirical threshold values for quantitative trait mapping. *Genetics*, **138:** 963-971..

Coppieters W., Kvasz A., Farnir F., Arranz J. J., Grisart B., Mackinnon M. & Georges M. (1998). A rank-based non parametric method to map QTL in outbred half-sib pedigrees: application to milk production in a grand-daughter design. *Genetics*, **149:** 1547-1555.

De la Fuente, L.F., Rodríguez, R. & Romo, E.J. (2003). La calificación morfológica en la raza Churra*. Feagas* , **23**: 73-77

Knott S.A., Elsen J.M. & Haley C.S. (1996). Methods for multiple-marker mapping of quantitative trait loci in half-sib populations. *Theoret Appl Genet*, **93:** 71-80.

Lander E.S. & Green P. (1987). Construction of multilocus genetic linkage maps in humans. *Proc. Natl Acad Sci USA*, **84:** 2363-2367.

Maddox J.F., Davies K.P., Crawford A.M., *et al.* (2001.) An enhanced linkage map of the sheep genome comprising more than 1000 loci. *Genome Res,* **11:** 1275-1289.

Rogers, G. W., Banos, G., Sander Nielsen, U., Philipsson,J. (1998). Genetic correlations among somatic cell scores, productive life, and type traits from the United States and udder health measures from Denmark and Sweden. *J Dairy Sci*, **81:**1445-1453.

Short, T. H., Lawlor, T. J. (1992). Genetic parameters of conformation traits, milk yield, and herd life in Holsteins. *J Dairy Sci*, **75**:1987-1998.