HETEROGENEIDAD GENÉTICA DE LA LONGEVIDAD FUNCIONAL EN CINCO LÍNEAS DE CONEJOS

EL Nagar A. G.[1, 3*], Sánchez J. P.[2], Mínguez C.[1], Baselga M.[1]
[1]Department of Animal Science, Polytechnic University of Valencia, Camino de Vera S/N, 46022, Valencia, Spain.
[2]Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries. Av. Alcalde Rovira i Roure 191, 25198, Lleida, Spain.
[3]Department of Animal Production, Faculty of Agriculture at Moshtohor, Benha University, Egypt.
*ayelna@posgrado.upv.es

INTRODUCCIÓN

Debido a su alta tasa anual de reposición, 120%, la longevidad funcional es un carácter muy importante en conejos (Rosell *et al.,* 2003). Se ha definido la longevidad funcional en conejos como el tiempo en días entre la primera palpación positiva y la muerte o eliminación por razones no productivas del animal (Sánchez *et al.,* 2004). Se han observado diferencias relevantes en los efectos genéticos directos para la longevidad funcional entre líneas maternas de conejos seleccionadas por tamaño de camada al destete y sus cruces (Piles et al., 2006b; Ragab *et al.,* 2011). Se han obtenido estimas de heredabilidad entre bajas y moderadas (Piles *et al.,* 2006b; Sánchez *et al.,* 2008; EL Nagar *et al.,* 2012), si bien los estudios que analizan las diferencias del determinismo genético de la longevidad entre líneas de conejos son realmente escasos. El objetivo de este estudio es estimar las varianzas genéticas aditivas de la longevidad funcional y calcular sus correspondientes heredabilidades efectivas en cinco líneas de conejos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos de este trabajo (Tabla 1) proceden de animales de cinco líneas de conejos, cuatro de ellas son maternales (A, V, H y LP) y la quinta es una línea paternal (línea R), criadas en un núcleo de selección de la granja del departamento de Ciencia Animal (UPV). Las cuatro líneas maternales están siendo sometidas a un proceso de selección por tamaño de camada al destete aunque difieren en los criterios de su fundación (Ragab y Baselga 2011). La línea R, se ha seleccionado por velocidad de crecimiento diario postdestete y su origen es sintético, en el sentido de que procede de la fusión de otras dos poblaciones seleccionadas por caracteres de crecimiento (Estany *et al.,* 1992). Todo este material ofrece, *a priori,* una gran variabilidad y, precisamente, considerarla es parte del interés de este estudio. Los datos considerados de las líneas van desde su fundación hasta sus últimas generaciones de selección que son la 43, 38, 10, 8 y 32, respectivamente para las líneas A, V, H, LP y R. El manejo de todas las líneas es muy similar, las hembras se cubren aproximadamente 12 días después del parto y el destete tiene lugar a los 28 días. Únicamente para la línea R es ligeramente diferente, pues en las últimas generaciones las cubriciones tienen lugar mediante inseminación artificial y además se permite el apareamiento entre animales de distintas generaciones.
Para analizar los datos de cada línea por separado se utilizó el programa Survival Kit 6.0 (Ducrocq *et al.,* 2010) y en particular el módulo que implementa el modelo de Cox de riesgos proporcionales. El modelo que se utilizó fue el siguiente:

$$h_i(t|\mathbf{x}'_i(t)) = h_0(t)*\exp\{ \mathbf{x}_i'(t)_{AE}\,\boldsymbol{\beta}_{AE} + \mathbf{x}_i'(t)_{OPP*EF}\,\boldsymbol{\beta}_{OPP*EF} + \mathbf{x}_i'(t)_{OPP*NV}\,\boldsymbol{\beta}_{OPP*NV} + \mathbf{x}_i'(t)_{EF*NV}\,\boldsymbol{\beta}_{EF*NV} + F_i\,\beta_F + \mathbf{z}_i'\mathbf{u} \}$$

Donde, $h_i(t|\mathbf{x}'_i(t))$ es el riesgo de muerte asociado al animal i, afectado por las covariables indicadas en el vector $\mathbf{x}'_i(t)$, en tiempo t; $h_0(t)$ es la función del riesgo base. Los factores fijos dependientes de tiempo considerados fueron el efecto del Año-Estación (AE) definido cada seis meses; el efecto de la combinación entre el orden de las sucesivas palpaciones positivas que la hembra tiene y el estado fisiológico (OPP*EF) donde EF refleja la combinación entre el estado reproductivo de la hembra (preñada, no preñada y no se sabe)

y su estado lactacional (lactante o no lactante); el efecto de la combinación entre el orden de la palpación positiva y el número de nacidos vivos (OPP*NV); el efecto de la combinación entre el estado fisiológico y el número de nacidos vivos (EF*NV). Los factores independientes del tiempo considerados fueron el efecto de la consanguinidad (F), ajustada como una covariable continua; el efecto genético aditivo (u), que es un factor aleatorio para el que se asume una distribución normal multivariante con media cero y varianza $\mathbf{A}\sigma^2_A$ donde **A** es la matriz del parentesco y σ^2_A es la varianza aditiva a estimar. El Survival Kit estima la varianza aditiva mediante un método bayesiano, que permite obtener varios estadísticos de su distribución marginal posterior: moda, media, desviación típica y coeficiente de simetría.
Para analizar de manera conjunta los datos de todas las líneas se utilizó el mismo modelo pero sustituyendo el efecto AE por el efecto de la combinación entre la línea y el AE (L*AE).
Una vez estimada la varianza aditiva del carácter, la heredabilidad efectiva (h^2_{ef}) (Yazdi et al., 2002) se calcula según la formula $h^2_{ef} = \sigma^2_A / \sigma^2_A + 1$. Si la proporción de registros censurados hasta un momento dado es p, la heredabilidad equivalente (h^2_{eq}), viene dada por la expresión $h^2_{eq} = \sigma^2_A / \sigma^2_A + (1/p)$ (Yazdi et al., 2002).

Tabla 1: Número de animales en los ficheros de datos y el pedigree en cada línea.

Línea	Hembras con dato	% Censura	Promedio vida (días) NO Censurados	Animales en pedigree
A	5102	36.6	154	6180
V	5144	34.8	176	6276
H	1156	55.5	138	1377
LP	1224	58.3	208	1425
R	2722	45.7	151	3760
Total	15348	40.8	164	19018

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla 2 muestra los estadísticos de la distribución marginal posterior de la varianza aditiva de las distintas líneas, así como las respectivas heredabilidades efectivas calculadas basadas en la moda de la marginal posterior de la varianza aditiva.

Tabla 2: Moda, media, deviación típica (DT) y coeficiente de simetría de la distribución marginal posterior de la varianza aditiva. Heredabilidades efectivas ($\mathbf{h^2_{ef}}$) de la longevidad funcional.

Línea	Moda	Media	DT	Simetría	h^2_{ef}
A	0.13	0.14	0.04	0.43	0.11
V	0.06	0.07	0.03	0.53	0.06
H	0.21	0.28	0.16	0.80	0.17
LP	0.002	0.05	0.06	1.08	0.002
R	0.21	0.23	0.08	0.46	0.18
Todos	0.14	0.15	0.02	0.24	0.13

La heredabilidad efectiva muestra valores de bajos a medios. Las líneas R y H son las que presentan estimas de heredabilidad más alta. La varianza aditiva de la línea LP es muy baja y como consecuencia también su heredabilidad, esto pudiera deberse a que el criterio de fundación de esta línea fue la híper-longevidad, lo que hizo que se aumentase la media de la longevidad en esta línea (Sánchez et al., 2006) a costa de una reducción de la variación en este carácter como consecuencia del propio proceso de selección. También es importante remarcar la importante asimetría de algunas de las distribuciones marginales posteriores, particularmente las de las líneas H y LP, que son para las líneas que se cuenta con un menor número de datos. Estas son las primeras estimas de varianza aditiva y heredabilidad que se obtienen para estas poblaciones. Previamente, Sánchez et al. (2004) estudiaron la

heredabilidad en una réplica de la línea V, escindida de la población considerada en nuestro estudio durante la generación 14. En este caso, la estima de la heredabilidad efectiva que ofrecieron fue 0.09. Es un valor ligeramente superior al estimado por nosotros, pero la comparación ha de hacerse con precaución ya que aquí la definición del carácter es diferente, el estado fisiológico se define de una manera diferente, y en el presente estudio se utilizó un modelo animal mientras que Sánchez et al. (2004) utilizaron un modelo padre-abuelo materno. En otro estudio de la mencionada réplica de la línea V, Sánchez et al. (2006), ofrecen una estima de heredabilidad efectiva de 0.12, en este caso se empleó el modelo animal, pero considerando un término residual, que en nuestro caso no hemos contemplado.

Piles et al. (2006a) estimaron la heredabilidad efectiva en dos líneas maternales, Prat y A1077, en ambos casos se utilizó un modelo animal y los valores obtenidos fueron 0.16 y 0.17, respectivamente, se puede decir que estos valores están en el rango de estimas obtenidas en nuestro trabajo. En la línea Caldes, seleccionada, al igual que la línea R, por velocidad de crecimiento al post-destete, se han estimado valores de heredabilidad superiores a 0.3 (comunicación personal M. Piles), un valor bastante más elevado que el obtenido por nosotros para la línea R (0.18).

Podemos concluir que la heterogeneidad en el determinismo genético de la longevidad funcional en las cinco líneas consideradas es importante y que en algunos casos se puede explicar como consecuencia de los criterios seguidos durante la fundación de las mismas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

• Ducrocq, V., Sölkner, J., Mészáros, G. (2010). *9th World Congress on Genetics to Livestock Production, August 1-6, 2010, Leipzig, Germany* • EL Nagar, A. G., Sánchez, J. P., Ragab, M., Mínguez, C., Baselga, M. (2012). *10th World Rabbit Congress, Sharm El-Sheikh – Egypt, 49-53.* • Estany, J., Camacho, J., Baselga, M., Blasco, A. (1992). *Genet. Sel. Evol. 24: 527-537*. • Piles, M., Garreau, H., Rafel, O., Larzul, C., Ramon, J., Ducrocq, V. (2006a) *J. Anim. Sci. 84:1658-1665* • Piles, M., J. P. Sánchez, J. Orengo, O. Rafel, J. Ramon, and M. Baselga. (2006b). *J. Anim. Sci. 84:58-62.* • Ragab M., y Baselga M. (2011). Livest. Sci. 136, 201-206. • Ragab, M., Sánchez, J. P., Mínguez, C., EL Nagar, A. G., Baselga, M. (2011). *XIV Jornadas sobre Producción Animal, Zaragoza, España, 17 y 18 de mayo de 2011, pp. 473-475.* • Rosell J. M. (2003). *World Rabbit Sci., 11:157-169.* • Sánchez, J. P., Baselga, M., Peiró, R., and Silvestre, M. A. (2004). *Livest. Prod. Sci. 90:227-234.* • Sánchez, J. P., Baselga, M., and Ducrocq, V. (2006). *J. Anim. Breed. Genet. 123:180-185.* • Sánchez, J. P., Theilgaard, P., Mínguez, C., and Baselga, M. (2008). *J. Anim. Sci. 86:515-525.* • Yazdi, M. H., Visscher, P. M., Ducrocq, V., Thompson, R., (2002). *J. Dairy Sci. 85:1563-1577.*

GENETIC HETEROGENEITY OF FUNCTIONAL LONGEVITY IN FIVE LINES OF RABBITS

ABSTRACT: The present study was performed to check the genetic heterogeneity among five lines of rabbits (A, V, H, LP and R) in terms of functional longevity. The lines A, V, H and LP are maternal lines founded on different criteria and being selected for litter size at weaning. The line R is a paternal line founded and being selected for daily growth rate. The data of each line was analysed using the survival analysis methodology (survival kit program), and the model of analysis was Cox-proportional hazard with frailty term as the additive value of the animals. Another combined analysis was did using the whole data set of all lines. The effective heritability (h^2_{ef}) ± sd of functional longevity in each line was 0.11±0.04, 0.06±0.03, 0.17±0.16, 0.002±0.06 and 0.18±0.08 for A, V, H, LP and R lines, respectively. h^2_{ef} obtained from the combined analysis of all lines was 0.13±0.02.It can be concluded that the genetic heterogeneity between the studied lines is important.

Keywords: Rabbits, Longevity, Heritability, Survival analysis.