ASOCIACIÓN ENTRE LA RESISTENCIA GENÉTICA AL VIRUS PRRS Y LOS PARÁMETROS PRODUCTIVOS DE CERDOS DE LÍNEAS COMERCIALES

Pena, R.N., Estany, J. y Fraile, L.

Departament de Producció Animal, Universitat de Lleida, Av. Alcalde Rovira Roure 191, 25198 Lleida. romi.pena@prodan.udl.cat

INTRODUCCIÓN

El virus del síndrome respiratorio y reproductivo porcino (PRRSV) es el patógeno más importante del complejo respiratorio porcino y la causa de un problema muy preocupante para el sector. Las cerdas infectadas con el virus PRRSV tienen más prevalencia de abortos y de nacidos muertos, mientras que los cerdos infectados a temprana edad desarrollan problemas respiratorios que ralentizan su crecimiento y los hace más susceptibles a otras enfermedades. En la actualidad no hay vacunas altamente eficaces para su control. Por tanto, el difícil manejo de esta enfermedad resalta la importancia de disponer de más herramientas en los programas de medicina preventiva. Una posible opción sería poder seleccionar animales resistentes a este virus. En este sentido, en un trabajo anterior, demostramos que existe variabilidad entre y dentro de tipo genético en relación con la resistencia al virus PRRSV (Pena et al., 2012). Por otra parte, se ha publicado recientemente el primer marcador genético (rs80800372) asociado a la resistencia genética a este virus. En particular, se asocia este marcador genético a la viremia (duración e intensidad) observada tras la infección con este virus. En concreto, este marcador permite explicar entorno al 15% de la varianza genética de este carácter (Boddicker et al., 2012). Estos mismos autores han descrito que este marcador exhibe efectos pleiotrópicos sobre crecimiento, donde la presencia del alelo resistente incrementa la ganancia de peso (28-70d) en animales expuestos al virus PRRSV.

Los objetivos del presente trabajo son: **(i)** estudiar la presencia y segregación del marcador rs80800372 en líneas de cerdos comerciales; y **(ii)** analizar su relación con caracteres productivos relacionados con el crecimiento y la composición de la canal.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material animal y datos fenotípicos: En el presente estudio se han utilizado muestras de ADN procedentes de cinco poblaciones no relacionadas (**Tabla 1**) de cerdos de raza Duroc (poblaciones A y B), Landrace x Large White (LDLW, poblaciones C y D) e Ibérica (Población E). Las poblaciones A y C fueron inoculadas experimentalmente con virus PRRSV vacunal (Pena et al., 2012) mientras que las otras tres son muestras de animales procedentes de granjas comerciales en las que no se había observado problemas clínicos asociados a la infección por este virus. De las primeras cuatro poblaciones se dispone de datos de peso a distintas edades, con los que se ha estimado la Ganancia Media Diaria (GMD). Además, en las poblaciones B y D también se registraron el peso y el porcentaje de magro y el espesor de grasa subcutánea de la canal.

Genotipado marcador genético: El marcador rs80800372 se ha genotipado en un termociclador de PCR a tiempo real ABI-7500 (*Life Technologies*) mediante una aproximación de discriminación alélica con sondas *TaqMan* fluorescentes específicas para cada alelo, siguiendo las indicaciones del fabricante (*Life Technologies*).

Análisis estadísticos: Debido al bajo número de animales con genotipo GG identificados, éstos no fueron incluidos en los análisis estadísticos. Se contrastó el efecto del genotipo rs80800372 sobre los valores fenotípicos para cada población por separado utilizando un modelo lineal que incluía el genotipo rs80800372 y el lote como efectos fijos y la edad al sacrificio como covariable (sólo en datos de canal). Las diferencias entre genotipos dentro de cada línea genética se contrastaron mediante un test *t* de Student.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Segregación del marcador rs80800372 en diversas líneas de cerdo.

El marcador rs80800372 (*4:g.139666819A>G*) corresponde a un polimorfismo tipo SNP (substitución A>G) localizado en la región más distal del brazo largo del cromosoma 4 porcino. La presencia del alelo G se ha asociado a menor carga viral tras la inoculación de cepas muy virulentas de PRRSV (Boddicker et al., 2012).

Hemos podido confirmar la presencia de segregación para este marcador en cuatro de las cinco poblaciones seleccionadas, presentando todas ellas una frecuencia alélica similar para el alelo G, en torno a 0.20 (**Tabla 1**). En cambio, todos los cerdo Ibéricos analizados (n=41) fueron homocigotos para el alelo A.

En particular, en las dos poblaciones expuestas experimentalmente al virus PRRSV vacunal, los animales menos susceptibles a este virus (sin viremia detectable hasta los 42d post inoculación y sin anticuerpos séricos) presentan mayor frecuencia del alelo G (0.31) que los animales más susceptibles (positivos para viremia y anticuerpos; 0.18). Sin embargo, el número reducido de animales utilizado en este experimento no permite un análisis estadístico suficientemente potente como para detectar diferencias relevantes entre grupos.

Tabla 1.*Genotipo y frecuencia del alelo menos presente (MAF) según tipo genético.*

				Genotipo rs80800372			
Población	**Genética**	**N de lotes**	**N cerdos**	**AA**	**AG**	**GG**	**MAF**
A	Duroc	1	14	8	6	-	0.214
B	Duroc	7	617	414	185	18	0.179
C	LDLW	1	26	17	8	1	0.200
D	LDLW	2	53	46	7	-	0.066
E	Ibérico	1	41	41	-	-	0

Efecto del marcador rs80800372 sobre Ganancia Media Diaria

Debido a la diversidad de líneas utilizadas se han obtenido valores de GMD en varios tramos de crecimiento. El análisis de los datos ha mostrado una asociación significativa entre el genotipo rs80800372 y la GMD de algunos de estos tramos, confirmando el efecto de este gen sobre la ganancia de peso (**Tabla 2**). Sin embargo, es altamente destacable que la presencia del alelo G se asocia a un aumento de los valores de GMD sólo en los animales inoculados con el virus PRRSV (poblaciones A y C), observándose una tendencia contraria en los grupos no inoculados (poblaciones B y D), especialmente a edad temprana (**Tabla 2**).

Tabla 2.*Medias mínimo cuadráticas (SE) de la Ganancia Media Diaria (GMD, g/día), según población y genotipo rs80800372*

población A	**AA**	**AG**	**p-value**	**población B**	**AA**	**AG**	**p-value**
GMD 28-70d	664 (33)	680 (42)	0.77	GMD 80-160d	762 (8)	725 (12)	**0.01**
población C	**AA**	**AG**	**p-value**	GMD 120-160d	744 (12)	705 (19)	**0.09**
GMD 28-70d	825 (32)	928 (49)	**0.09**	GMD 80-180d	744 (5)	737 (8)	0.49
población D	**AA**	**AG**	**p-value**	GMD 120-180d	762 (5)	765 (8)	0.72
GMD 80-180d	842 (12)	733 (32)	**0.003**	GMD 160-180d	764 (2)	725 (18)	**0.08**
GMD 80-205d	836 (9)	753 (26)	**0.005**	GMD 80-205d	722 (5)	716 (8)	0.50
				GMD 160-205d	697 (10)	671 (16)	0.19

Efecto del marcador rs80800372 sobre caracteres de engrasamiento de la canal

Los caracteres de engrasamiento fueron tomados en la canal de los cerdos de las poblaciones B y D. Se observa como la presencia del alelo G afecta, en sentido negativo, al porcentaje de magro de la canal de la población B (**Tabla 3**). De forma paralela, los

animales AG presentan una mayor profundidad de la grasa subcutánea en comparación con los cerdos AA. También es muy relevante que el peso total de la canal no se vea afectada por el genotipo de este marcador, sugiriendo que el efecto sobre GMD pueda ser más importante a edades tempranas que en la última etapa de engorde.

Tabla 3. *Efecto del genotipo rs80800372 sobre caracteres de engrasamiento de la canal en las poblaciones B y D. Se muestran medias mínimo cuadráticas (SE) para ambos genotipos.*

	Población B			**Población D**		
Fenotipos en canal	**AA** (n=414)	**AG** (n=185)	**p-value**	**AA** (n=46)	**AG** (n=7)	**p-value**
Peso canal (Kg)	93.49 (0.45)	93.36 (0.68)	0.87	104.57 (1.17)	101.09 (3.34)	0.34
Grasa dorsal (mm)	22.31 (0.18)	22.88 (0.26)	**0.07**	18.38 (0.50)	18.25(1.44)	0.93
% magro	44.17 (0.24)	43.27 (0.35)	**0.03**	51.06(0.62)	50.95(1.79)	0.95

Discusión general de los resultados.

Aunque el número de poblaciones y tipos genéticos analizados es limitado, nuestros resultados indican que el alelo resistente (G) para el virus del PRRSV está también presente en poblaciones españolas a frecuencias similares a las descritas por Boddicker et al. (2012) en animales híbridos comerciales de Estados Unidos. Los análisis de GMD sugieren un efecto indirecto favorable del alelo G sobre crecimiento en animales infectados por PRRSV mientras que el alelo A incrementaría la GMD en animales no infectados por este virus. Esta es una hipótesis que es necesario contrastar antes de proceder a utilizar este marcador en la selección por resistencia a PRRSV. En particular, un buen diseño en este sentido debería comparar GMD, dentro de línea, cerdos infectados y no infectados de los tres genotipos. En cualquier caso, los resultados obtenidos en este trabajo confirman, dadas las frecuencias de segregación alélica, el interés de analizar este marcador en nuestras poblaciones, así como, por su relación con GMD, las precauciones en su utilización.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

• Boddicker, N., Waide, E.H., Rowland, R.R.R., Lunney, J.K., Garrick, D.J., Reecy, J.M. & Dekkers, J.C.M. 2012. J Anim Sci. 90: 1733-1746 • Pena, R.N., Estany, J. & Fraile L. 2012. XVI Reunión de Mejora Genética, Ciutadilla de Menorca •

Agradecimientos: Agradecemos la contribución de las empresas Selección Batallé y Vall Companys al material animal utilizado en este trabajo así como la colaboración del personal del *Centre d'Estudis Porcins* de Torrelameu (Lleida) en el trabajo experimental en granja.

ASSOCIATION BETWEEN GENETIC RESISTANCE TO PRRS VIRUS AND TRAITS OF PIG PRODUCTION IN COMMERCIAL LINES

ABSTRACT: The porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) is a serious concern for the pig sector as it promotes abortions in sows and respiratory problems, growth retardation and increases the probability to suffer other diseases in young pigs. As vaccines available are not highly effective there is a need to develop other tools in preventive medicine programs including selection for genetic resistance to this virus. We have previously shown that there is variability between and within genetic type regarding PRRSV resistance. Recently, the first genetic marker associated with genetic resistance to this virus has been published. This marker also exhibits pleiotropic effects on growth, where the presence of resistance-associated allele (G) increases weight gain in animals exposed to PRRSV. We show here that this marker segregates in five Spanish pig populations at frequencies similar to those of U.S. commercial hybrids. Data analysis of the average daily gain (ADG) suggest a possible protective effect of the G allele on growth in PRRSV-infected pigs while the A allele increases ADG in non-infected animals. This hypothesis needs to be contrasted before using this marker in PRRSV resistance selection. In particular, a good design should compare the ADG of the three genotypes in infected and uninfected pigs within each line.

Keywords*:* PRRSV, pig, resistance, marker