¿TIENE SENTIDO EL CONCEPTO DE CENSO EFECTIVO CON UN MANEJO ÓPTIMO UTILIZANDO INFORMACIÓN MOLECULAR?

Toro[1], M.A., Villanueva[2], B., y Fernández[2], J.
[1]Dpto. Producción Agraria, Universidad Politécnica Madrid. [2] Dpto. Mejora Genética Animal, INIA, Madrid; miguel.toro@upm.es

INTRODUCCIÓN

Uno de los conceptos clave en la genética de poblaciones es el censo efectivo (Ne). Aunque hay varias definiciones de *Ne* (Wang et al., 2016) aquí consideramos la definición de *Ne* como el número de individuos en una población ideal que tendría la misma tasa de consanguinidad ΔF (o parentesco, Δf) que la población considerada. Una propiedad importante de *Ne* es que, en una población no subdividida bajo un sistema de reproducción regular, alcanza un valor asintótico y que los censos efectivos de consanguinidad y de parentesco convergen.

Por lo general, para monitorizar los programas de conservación utilizamos los datos genealógicos a través del cálculo de la tasa de consanguinidad (ΔF_G) o, de manera equivalente, el censo efectivo (Ne_G). En este contexto, existe un consenso de que el método óptimo para maximizar el Ne_G es calcular la contribución de cada padre potencial (el número de descendientes que cada individuo deja para la próxima generación) cuando se minimiza el parentesco genealógico global (f_G) entre los padres potenciales ponderados por sus contribuciones (Fernández et al., 2011).

Con las técnicas de genotipado de alta densidad, es posible genotipar miles de polimorfismos (SNPs). En esta nueva situación, el método óptimo para manejar la diversidad genética seguirá siendo el mismo, pero ahora el parentesco molecular (f_m) sustituye al parentesco genealógico (de Cara et al., 2011). Sin embargo, este enfoque tiene algunas consecuencias sobre la evolución de la diversidad genética que cuestionan el significado y la utilidad del concepto de *Ne*. El objetivo de este estudio es comparar, mediante simulación, la evolución de la diversidad genética (y, por lo tanto, de *Ne*) cuando se realiza un manejo óptimo de la diversidad utilizando marcadores moleculares.

MATERIAL Y MÉTODOS

La simulación es similar a la de de Cara et al. (2011). Se simuló una población con apareamiento aleatorio de censo poblacional constante (N = 20 o 100, mitad machos y mitad hembras), para 4000 generaciones discretas para crear la población base. El genoma constó de 20 cromosomas de 1 Morgan cada uno cubierto por loci bialélicos: 5000 marcadores por cromosoma que se usaron en el manejo para calcular el parentesco molecular (f_m) y 5000 loci no marcadores por cromosoma que se usaron para medir el parentesco genómico (f_M) o heterocigosidad genómica esperada ($1 - f_M$). Todos los loci estaban espaciados uniformemente en el cromosoma. Inicialmente, los alelos se asignaron aleatoriamente con una frecuencia de 0,5 siendo la tasa de mutación de 0,0025 para cualquier locus.

A partir de esta población base, corrimos 30 generaciones de una población de N = 20 o 100, la mitad de cada sexo, con un manejo óptimo ya sea de los padres o de la descendencia. Al actuar sobre los padres, la estrategia minimiza el parentesco promedio esperado en la descendencia. Cuando actuamos sobre la descendencia, generamos hijos (n = 4) de todos los padres potenciales apareados al azar y mantenemos como reproductores aquellos que minimizan el parentesco observado. En la gestión se utilizó el parentesco genealógico (f_G) o el molecular (f_M). Cuando se usa información genealógica, la estrategia basada en información de descendencia no tiene ningún significado, ya que todos los hermanos tienen las mismas relaciones de parentesco

Durante las 30 generaciones de manejo de la población, calculamos: a) la consanguinidad (F_G) y el parentesco (f_G) genealógicos; b) la consanguinidad genómica (F_M, homocigosidad observada) y la heterocigosidad genómica esperada ($1 - f_M$) calculadas a partir de los loci no marcadores. Los resultados son promedios de 300 repeticiones.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Evolución temporal de la diversidad genética a corto plazo.

En la Figura 1 presentamos la evolución de la heterocigosidad genómica esperada ($1 - f_M$) durante las primeras 10 generaciones en el escenario de N = 100 cuando las decisiones de manejo se toman basadas ya sea en el parentesco genealógico (f_G) o en el parentesco

molecular de los marcadores (f_m) actuando sobre los genotipos de la descendencia. Es claro que, primero, cuando el manejo se basa en f_m, se mantiene más heterocigosidad que cuando el manejo se basa en f_G. En segundo lugar, bajo el manejo con f_m puede haber un aumento inicial en la heterocigosidad genómica dependiendo del número de marcadores y el tamaño de la población (resultados no mostrados). Esto implica que, en esta situación, el cálculo de Ne basado en ΔF_M o Δf_M llevaría a valores negativos.

Evolución temporal de la diversidad genética a largo plazo.

En la Figura 2 presentamos para N = 20 la evolución de ΔF_G y ΔF_M durante 30 generaciones cuando se lleva a cabo un manejo óptimo utilizando información genealógica (f_G). Ambos parámetros se comportan de manera similar a pesar de que los valores de F_G y F_M están en una escala diferente. Como consecuencia, los valores correspondientes de los tamaños efectivos de la población también son iguales (Figura 2). Esto es lo que se espera teóricamente y se ha demostrado empíricamente (Saura et al. 2013).

Más paradójicos son los resultados cuando el manejo óptimo se lleva a cabo utilizando información molecular (f_m). Los valores de ΔF_G y ΔF_M y los valores correspondientes de Ne_G y Ne_M a lo largo de las generaciones se presentan en la Figura 3 (actuando sobre la descendencia). Cuando se maneja con f_m, se mantiene una mayor diversidad, como se indicó anteriormente. El segundo punto es que la tasa de consanguinidad genealógica (ΔF_G) o genómica (ΔF_M) difiere, y esta última disminuye continuamente. Los censos de población efectivos correspondientes también difieren, y el Ne_M aumenta sin alcanzar un valor asintótico.

En resumen, aunque en general se reconoce que los datos genómicos deben usarse para un manejo eficiente de la diversidad genética, esto plantea algunas preguntas sobre el uso de los conceptos tradicionales de la genética de poblaciones, que han sido señalados por varios autores pero que queremos comentar en esta comunicación. El manejo molecular óptimo de la diversidad genética mediante la minimización del parentesco molecular de la descendencia implica algún tipo de selección dependiente de la frecuencia en los marcadores y, por lo tanto, cambios en las frecuencias genéticas que se aproximan a los valores intermedios que se desvían de la distribución original (Toro et al., 1999; Fernández et al., 2004; Saura et al., 2008). Por estas razones, creemos que, en este contexto, la "conservación asistida por marcadores" debería denominarse "selección asistida por marcadores para la diversidad genética".

Por último, el concepto clásico de *Ne*, que es fundamental en la genética de poblaciones, pierde su significado cuando se realiza el manejo óptimo de la diversidad genética utilizando información genómica. En algunos escenarios hay un aumento de la diversidad genética que implica una estimación negativa de *Ne*. Por otro lado, hemos mostrado que, a largo plazo, el censo efectivo molecular no alcanza un valor asintótico, sino que aumentar continuamente.

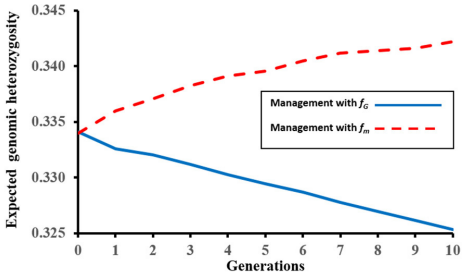


Figura 1. Evolución de la hetererocigosiad genómica esperada durante las 10 primeras generaciones

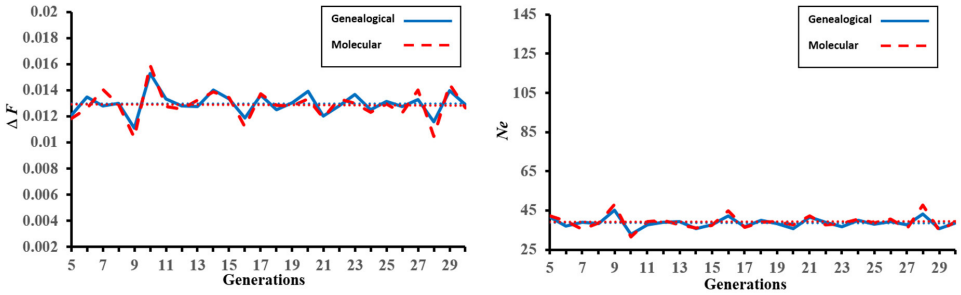


Figura 2. ΔF_G y ΔF_M, y sus correspondientes N_e, a lo largo de las generaciones, con un manejo óptimo utilizando información genealógica

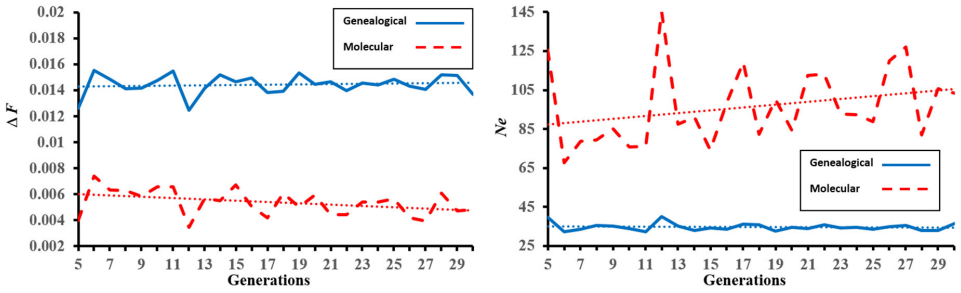


Figura 3. ΔF_G y ΔF_M, y sus correspondientes N_e, a lo largo de las generaciones, con un manejo óptimo en la descendencia utilizando información molecular.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

• de Cara, M.A.R. et al. 2011. J Anim. Breed Genet. 128 (6): 456-464. • Fernández, J. et al. 2011. Animal 5 (11): 1684-1698. • Fernández, J. et al. 2004. Conserv. Biol. 18 (5): 1358-1367. • Fernández, J. et al. 2011. Animal 5 (11): 1684-1698. • Saura, M. et al. 2008. Conserv. Biol. 22 (5): 1277–1287. • Saura, M. et al. 2013. PLoS ONE 8(10): e78314. • Toro, M. A. et al. 1999. Genet. Sel. Evol. 31 (3): 255-261. • Wang, J. et al. 2016. Heredity 117 (4): 193-206.

DOES THE CONCEPT OF EFFECTIVE SIZE MAKE SENSE WITH OPTIMAL MANAGEMENT USING MOLECULAR INFORMATION?

ABSTRACT: Effective population size (N_e) is a key parameter in conservation genetics. In the management of conservation programs there is a consensus that the optimal method for maximizing effective population size is to calculate the contribution of each potential parent (the number of offspring that each individual leaves to the next generation) by minimizing the global coancestry between potential parents weighted by their contributions. When using genomic data the optimal method for managing genetic diversity will remain the same but now the molecular coancestry calculated from markers will substitute the genealogical coancestry However, in this situation, the concept of effective population size loses its meaning because when optimal molecular management starts, genetic diversity increases and therefore effective population size es negative values. Furthermore, in the long term the molecular effective population size does not attain an asymptotic value but it increases continuously.

Keywords*:* genetic management, molecular coancestry, effective population size