

EFFECTO DEL QTN DEL GEN IGF2 PORCINO EN UNA POBLACIÓN COMERCIAL LARGE WHITE Y EN UN CRUCE IBÉRICO x LANDRACE.

J. Estellé¹, A. Mercadé¹, J.L. Noguera², M. Pérez-Enciso^{1,3}, C. Óvilo⁴, A. Sánchez¹, J.M. Folch¹

¹ Departament de Ciència Animal i dels Aliments, Facultat de Veterinària, Universitat Autònoma de Barcelona, 08193, Bellaterra. ² Àrea de Producció Animal, Centre UdL-IRTA, C/ Alcalde Rovira Roure 177, 25198, Lleida. ³ Institut Català de Recerca i Estudis Avançats, C/ Lluis Companys 23, 08010, Barcelona. ⁴ Dpto. Mejora Genética Animal SGIT-INIA, Ctra. De la Coruña Km. 7, 28040, Madrid.

INTRODUCCIÓN

Se han descrito un gran número de QTLs en especies domésticas, pero en general no se han identificado los genes causales. Una de las excepciones es el QTL de la región del gen IGF2 porcino, que afecta al crecimiento muscular y al depósito de grasa y que tiene su herencia sometida a expresión paterna. La sustitución G3072A localizada en el intrón 3 del gen IGF2, se ha descrito recientemente como la responsable de este QTL (Van Laere *et al.*, 2003). La mutación se encuentra en una región reguladora, altamente conservada entre especies, a la que se une un represor de la transcripción. Este represor se une al alelo q (G), pero no al alelo Q (A). Jungerius *et al.* (2004) describieron que esta sustitución era el factor causal del QTL para grasa dorsal en la región genómica del IGF2 en un cruce entre Meishan y cerdos blancos europeos.

En este trabajo mostramos los efectos de dicha mutación o QTN (*Quantitative Trait Nucleotide*) en una población comercial Large White altamente seleccionada y en un cruce F2 Ibérico x Landrace. Evans *et al.* (2003) y De Koning *et al.* (2003) analizaron la población Large White pero obtuvieron resultados contradictorios para caracteres de grasa en la región del gen IGF2. Los análisis previos en el cruce F2 no detectaron QTLs en la región del gen IGF2 (Varona *et al.*, 2002).

MATERIAL Y MÉTODOS

Tanto la población Large White como el cruce F2 y sus registros fenotípicos han sido descritos por Evans *et al.* (2003) y De Koning *et al.* (2003) y por Varona *et al.* (2002), respectivamente. El objetivo de los trabajos de Evans *et al.* (2003) y De Koning *et al.* (2003) con la población Large White era confirmar la segregación de QTLs previamente descritos en cruces experimentales. Por el contrario, el cruce Ibérico x Landrace fue diseñado para la detección de QTLs de crecimiento, grasa y calidad de carne. La población Large White está formada por 5 machos, 54 hembras y 387 descendientes. Para el cruce F2 se usaron 3 machos Ibéricos (línea Guadyerbas) y 31 hembras Landrace, obteniéndose 79 individuos F1 y 321 animales F2.

Los caracteres medidos en ambas poblaciones fueron parcialmente diferentes. En este trabajo nos hemos centrado en los registrados en ambas poblaciones y, principalmente, sobre los que se ha descrito que el IGF2 QTN tiene efecto. Concretamente, se han analizado canales espesor del tocino dorsal en la canal medido mediante el sistema SFK Fat-o-Meater (G2), el espesor del tocino dorsal en la última costilla (ETD), el peso de la canal (PC), el área del lomo (AL), el peso de

ambos jamones (PJAM) y el peso de ambas paletillas (PPAL). El área del lomo se midió sólo en la población F2.

El genotipado del QTN del gen IGF2 se ha realizado de acuerdo con Van Laere *et al.* (2003), en un equipo PSQ HS 96 (Pyrosequencing AB). Una vez conocido el genotipo de los machos parentales, la descendencia de los machos heterocigotos con hembras homocigotas fue genotipada, pudiéndose así determinar claramente el alelo de origen paterno recibido.

El efecto del QTN del gen IGF2 se ha testado mediante el modelo:

$$y_i = \text{sexo}_i + \text{lote}_i + \beta c_i + \lambda_i a_{\text{IGF}} + u_i + e_i, \quad (1)$$

donde y_i representa la medida fenotípica del individuo i ésimo, β el coeficiente de covariación de c_i (peso de canal, excepto para PC, corregido por edad al sacrificio), λ_i es una variable indicadora con valores $-\frac{1}{2}$ y $\frac{1}{2}$, dependiendo del alelo paterno recibido, y a_{IGF} es el efecto del QTN del gen IGF2, u_i el efecto genético infinitesimal (con matriz de covarianza $\mathbf{A}\sigma_u^2$) y e_i el residuo. El efecto del QTN se ha testado usando un test *Likelihood Ratio* con el modelo nulo idéntico a (1) pero sin el efecto a_{IGF} . Asintóticamente, $-2\log L$ ratio se distribuye como una Chi-2 con un grado de libertad. Se ha usado el paquete informático Qxpak (Pérez-Enciso y Misztal, 2004) para el cálculo de las verosimilitudes y las estimas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

De los 5 machos Large White, 3 son heterocigotos Qq, 1 es QQ y el otro es qq, conformando una situación casi ideal para testar los efectos del QTN. A los descendientes de machos QQ y qq se les asignó alelo paterno Q y q, respectivamente. Los descendientes de los machos heterocigotos con hembras homocigotas se genotiparon, pudiéndose así determinar sin errores su alelo de origen paterno. En total, se pudo asignar un alelo de origen paterno a 280 individuos Large White. En lo que se refiere a la población F2, los machos Ibérico fueron qq, mientras que el QTN está segregando en la población de hembras Landrace (4 hembras son Qq). Desafortunadamente, sólo un macho F1 recibió el alelo Q y el QTN está segregando en una pequeña familia F2, donde 26 de 50 individuos recibieron un alelo Q del padre. En consecuencia, la situación en el cruce F2 está muy desequilibrada en lo que se refiere a los genotipos del IGF2 QTN en comparación a la de la población Large White.

Los resultados estadísticos se presentan en la Tabla 1. En la población Large White, el efecto del QTN es significativo ($P < 0.05$) para todos los caracteres excepto el pH. Las estimas de los efectos del QTN están de acuerdo con lo descrito por Van Laere *et al.* (2003), el alelo Q disminuye las medidas de engrasamiento (G2 y ETD) e incrementa las medidas de PC, PJAM, PPAL y AL, pudiéndose considerar estos caracteres estimadores del crecimiento muscular. En la F2, a pesar del pequeño tamaño de la familia en la que está segregando el QTN, el efecto es significativo para G2, AL y PJAM. En esta población, la significación es menor para todos los caracteres (excepto PJAM) y los errores de las estimas son mayores.

Una cuestión interesante es la diferencia de significación entre las dos medidas de grasa usadas (G2 y ETD). La medida de ETD se ha registrado manualmente con regleta mientras que G2 se ha medido con la prueba SFK Fat-o-Meater (FOM). Hemos observado que en la población F2 la medida G2 es menos precisa que ETD, ya que el FOM no está calibrada para un espesor de tocino dorsal

tan grande tal y cómo se observa en esta población. Sin embargo, esto no tiene por que cumplirse en la población Large White. La medida G2 de la población Large White ha sido la medida más significativa de este estudio y fue así mismo el QTL más significativo del estudio de De Koning *et al.* (2003). Jungerius *et al.* (2004) observaron también resultados divergentes entre diferentes medidas de grasa, atribuyendo las discrepancias a la diferente capacidad entre técnicas de medición para estimar la tercera capa lipídica (más interna) y/o a la presencia de un QTL ‘fantasma’. En todo caso, se deberán realizar trabajos adicionales para resolver esta importante cuestión.

Tabla 1. Resultados obtenidos con el modelo (1) en la población Large White (LW) y en el cruce Ibérico x Landrace (F2).

Carácter	valor de P ^a		a _{IGF} ± ES ^b	
	LW	F2	LW	F2
G2 (mm)	5,5 x 10 ⁻⁸	2,3 x 10 ⁻³	-2,33 ± 0,42	-3,75 ± 1,21
ETD (cm)	1,4 x 10 ⁻³	0,93	-0,15 ± 0,05	0,02 ± 0,11
PC (kg)	3,0 x 10 ⁻³	0,71	3,70 ± 1,24	0,87 ± 2,11
AL (cm ²)	-	1,4 x 10 ⁻³	-	3,20 ± 1
PJAM (kg)	1,6 x 10 ⁻³	4,8 x 10 ⁻⁴	0,30 ± 0,01	0,60 ± 0,26
PPAL (kg)	9,8 x 10 ⁻⁷	0,39	0,30 ± 0,06	0,14 ± 0,16

^a P-valor nominal al testar el efecto IGF2-QTN.

^b a_{IGF} : efecto IGF2-QTN (efecto Q – q); ES: Error Standard.

Otra cuestión interesante es que los alelos del QTN se encuentren a frecuencias intermedias en poblaciones altamente seleccionadas cómo son la Large White y la Landrace usadas en este estudio, quizá por una reciente introducción del alelo Q o por efectos pleiotrópicos de la mutación. Este hecho, junto a la importancia económica de los caracteres a los que afecta la mutación en cuestión, genera una situación ideal para realizar selección asistida por marcadores usando el genotipo de este QTN.

En conclusión, hemos mostrado que la sustitución IGF2-intrón3-G3072A tiene grandes efectos en caracteres de la población Large White e incluso en el cruce F2 Ibérico x Landrace, donde la mutación está presente sólo en una pequeña familia. Estos resultados se han obtenido mediante poblaciones independientes de las del estudio original (Van Laere *et al.*, 2003) y el estudio de Jungerius *et al.* (2004), dotando de validez adicional a la relevancia de esta mutación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- De Koning *et al.* 2003. J. Anim. Sci. 81:2155–2163.
 Evans *et al.* 2003. Genetics 164:621–627.
 Jungerius *et al.* 2004. Genet. Res. 84:95-101.
 Pérez-Enciso y Misztal 2004. Bioinformatics 20:2792-2798.
 Van Laere *et al.* 2003 Nature 425:832-836.
 Varona *et al.* 2002. Genet. Res. 80:145-154.

Trabajo financiado por MCYT (AGF99-0284-CO2-02) y UE (BIO4-CT97-2243). Los autores agradecen a A.S. Van Laere y L. Andersson su ayuda en el genotipado del QTN del gen IGF2 y a L. Varona sus comentarios sobre el manuscrito. J. Estellé disfruta una beca F.P.U. del Ministerio de Educación y Ciencia (MEC) y A. Mercadé, una beca F.I. de la Generalitat de Catalunya.