

## Resultados preliminares sobre parámetros genéticos para canalización del incremento de peso en ratones

N. Ibáñez\*, A. Moreno\*\*, C. Salgado\*\*\*, P. Piqueras\*\*\*, B. Nieto\*\*\*, J.P. Gutiérrez\*\*\*

\* Ctr UdL IRTA, Area Prod Anim, Lleida, 25198 Spain

\*\* Departamento de Mejora Genética Animal, SGIT-INIA, Carretera A Coruña km 7,5, 28040 Madrid. Spain

\*\*\* Departamento de Producción Animal. Universidad Complutense de Madrid. Av. Puerta de Hierro s/n. 28040 Madrid. Spain, e-mail: gutgar@vet.ucm.es

### Resumen

El presente trabajo estudió los parámetros genéticos asociados con la variabilidad ambiental del peso a los 21 y 42 días e incremento de peso entre los 21 y 42 días en ratón de laboratorio. Se han analizado datos de 4896 machos procedentes de un experimento de selección llevado a cabo durante 17 generaciones para incremento de peso. Los datos se han analizado mediante metodología bayesiana ajustando dos modelos diferentes, de varianzas homogéneas y de varianzas heterogéneas. La correlación genética entre los caracteres analizados y su variabilidad ambiental fue siempre negativa, variando de -0,22 a -0,61. Los resultados obtenidos permiten concluir la posible existencia de una componente genética en la determinación de la variabilidad ambiental de los caracteres analizados posibilitando su disminución por selección.

**Palabras clave:** Canalización, Variabilidad ambiental, Ratón, Peso, Ganancia de peso

### Summary

#### *Preliminary results about genetic parameters associated with weight gain in mice*

The aim of this study was to estimate the genetic parameters associated to the environmental variability of the following traits in mice: weight at 21 days, weight at 42 days and weight gain between 21 and 42 days. Data were obtained from a experimental mice population selected during 17 generation for increase of adult weight and included 4896 males. Data were analysed using Bayesian procedures after fitting two different models: that of homogeneous variances and that of heterogeneous variances. Genetic correlation between the analysed traits and their variability was always negative ranking from -0.22 to -0.61. Results allow concluding that there is a possible genetic component affecting the analysed traits thus making possible its reduction by selection.

**Key words:** Canalisation, Environmental variability, Mice, Weight, Weight gain

### Introducción

El objetivo principal de la Mejora Genética ha sido el incremento de la media de caracteres productivos. En los últimos años la producción animal se está orientando hacia

la calidad y homogeneidad de los productos por lo que el estudio de la variabilidad de los caracteres productivos y su posible disminución por medio de selección (canalización) es una vía de trabajo de interés creciente. El peso corporal a una edad fija o la

ganancia en un período de tiempo son caracteres económicos de importancia en producción animal. La selección para incremento de peso durante un período determinado suele realizarse desde el destete hasta la madurez porque esta fase presenta una menor dependencia del efecto materno que la fase predestete. La enorme variabilidad del incremento de peso en distintas especies supone un coste de carácter extraordinario en poblaciones pecuarias al obligar a realizar reestructuraciones de lotes de animales. Además, un desigual crecimiento de animales de la misma edad provoca una competencia entre ellos que en muchos casos lleva a mortalidad de los más débiles (Poignier *et al.*, 2000).

SanCristobal-Gaudy *et al.* (1998) han desarrollado un modelo para estudiar los parámetros implicados en la genética de la variabilidad ambiental, así como un algoritmo del tipo EM para resolverlo. Sorensen y Waagepetersen (2003) han propuesto su resolución mediante metodología Bayesiana. Este modelo se ha aplicado mediante diferentes procedimientos para estimar los parámetros genéticos de variabilidad de caracteres como tamaño de camada en ovejas (SanCristobal-Gaudy *et al.*, 2001), peso al nacimiento en cerdos (Bodin *et al.*, 2002; Damgaard *et al.*, 2001; Högberg y Rydhmer, 2000; Huby *et al.*, 2003), peso al nacimiento en conejos (Garreau *et al.* 2004), peso adulto en caracoles (Ros *et al.*, 2004) y tamaño de camada en ratones (Gutiérrez *et al.*, 2006) y cerdos Sorensen y Waagepetersen (2003).

Aunque los trabajos sobre parámetros genéticos relacionados con canalización están aumentado su número, la investigación sobre el control genético de la variabilidad ambiental se encuentra aún en sus comienzos y se precisa de estudios realizados con datos experimentales con una estructura adecuada para su estudio (Ros *et al.*, 2004). El objetivo del presente trabajo

fue estudiar los parámetros genéticos asociados con la variabilidad ambiental del peso a los 21 y 42 días en ratón de laboratorio, así como el incremento de peso entre estas dos edades, aprovechando los datos procedentes de un experimento de selección llevado a cabo durante 17 generaciones para incremento de peso.

## Material y Métodos

Los datos utilizados en este trabajo proceden de un experimento previo encaminado a minimizar el incremento de consanguinidad en un proceso de selección vía machos para incremento de peso. En el experimento se utilizó una población de alta variabilidad genética de *Mus musculus* donde se compararon tres métodos de selección diferentes, uno con selección clásica, otro con selección ponderada dejando más descendientes cuanto mejor fuera el animal, y otro con selección clásica pero realizando los cruces por mínimo parentesco. En cada uno de los métodos se establecieron tres réplicas y la selección se realizó durante 17 generaciones (Moreno, 1998). Se han analizado los parámetros genéticos de la variabilidad ambiental de los caracteres peso a los 21 días, peso a los 42 días e incremento de peso de 21 a 42 días en un total de 4896 machos.

## Modelos

1) Modelo de varianzas homogéneas. Es el modelo animal clásico que responde a la ecuación:

$$y_i = x_i' \mathbf{b} + z_i' \mathbf{u} + w_i' \mathbf{m} + e_i$$

donde  $y_i$  es el valor del carácter del animal  $i$  que pertenece a un nivel concreto de los distintos efectos del modelo. El vector  $\mathbf{b}$  contiene los 137 niveles del efecto fijo

método-réplica-generación,  $\mathbf{u}$  es el vector de parámetros desconocidos del efecto genético directo del animal,  $\mathbf{m}$  el vector de parámetros desconocidos del efecto camada con 2.649 niveles y  $\mathbf{x}_i$ ,  $\mathbf{z}_i$  y  $\mathbf{w}_i$  son vectores de incidencia de los efectos fijos, del efecto animal y del efecto materno, respectivamente.

2) Modelo de varianzas heterogéneas (San-Cristobal-Gaudy *et al.*, 1998), que responde a la ecuación:

$$y_i = \mathbf{x}_i' \mathbf{b} + \mathbf{z}_i' \mathbf{u} + \mathbf{w}_i' \mathbf{m} + e^{1/2(\mathbf{x}_i' \mathbf{b} + \mathbf{z}_i' \mathbf{u} + \mathbf{w}_i' \mathbf{m})} \varepsilon_i$$

donde  $\mathbf{b}$  y  $\mathbf{b}^*$  son los vectores de parámetros asociados con los efectos fijos,  $\mathbf{u}$  y  $\mathbf{u}^*$  los vectores de parámetros asociados al efecto genético directo y  $\mathbf{m}$  y  $\mathbf{m}^*$  los vectores de parámetros asociados al efecto camada, afectando los primeros a la media del carácter y representando los que llevan el asterisco a los parámetros correspondientes al análisis de la variabilidad ambiental del carácter. Los efectos genéticos  $\mathbf{u}$  y  $\mathbf{u}^*$  se asume que se distribuyen normalmente

$$\begin{pmatrix} \mathbf{u} \\ \mathbf{u}^* \end{pmatrix} | \sigma_u^2, \sigma_{u^*}^2, \rho, \mathbf{A}, \rho \sim N \left( \begin{pmatrix} 0 \\ 0 \end{pmatrix}, \begin{pmatrix} \sigma_u^2 & \rho \sigma_u \sigma_{u^*} \\ \rho \sigma_u \sigma_{u^*} & \sigma_{u^*}^2 \end{pmatrix} \otimes \mathbf{A} \right)$$

donde  $\sigma_u^2$  y  $\sigma_{u^*}^2$  son la varianza genética aditiva del carácter y de la variabilidad ambiental del carácter, respectivamente,  $\rho$  es la correlación genética y  $\otimes$  el producto de Kronecker. Los vectores  $\mathbf{m}$  y  $\mathbf{m}^*$  se asumen como independientes con

$$\mathbf{m} | \sigma_m^2 \sim N(0, \mathbf{I}_m \sigma_m^2) \text{ y } \mathbf{m}^* | \sigma_{m^*}^2 \sim N(0, \mathbf{I}_m \sigma_{m^*}^2)$$

donde  $\sigma_m^2$  y  $\sigma_{m^*}^2$  son la varianza debida al efecto camada del carácter y de la variabilidad del carácter, respectivamente e  $\mathbf{I}_m$  es la matriz identidad de orden igual al número de madres. Las distribuciones a priori de los parámetros fueron las utilizadas por Sorensen and Waagepetersen (2003).

Los resultados para cada modelo se calcularon promediando los resultados obtenidos a partir de dos cadenas independientes de Monte Carlo después de un millón de iteraciones del algoritmo descrito por Sorensen and Waagepetersen (2003). La comparación entre modelos se realizó utilizando como criterio el DIC (Spiegelhalter *et al.*, 2002).

## Resultados y discusión

La tabla 1 muestra los valores obtenidos para las distintas componentes de varianza con el modelo de varianzas homogéneas para los tres caracteres estudiados (peso a los 21 días, peso a los 42 días e incremento de peso de los 21 a 42 días). La tabla 2 muestra los valores obtenidos para las distintas componentes de varianza con el modelo de varianzas heterogéneas tanto para cada carácter como para su variabilidad ambiental, así como la correlación genética entre cada carácter y su variabilidad.

Los resultados obtenidos con el modelo de varianzas homogéneas muestran que la varianza debida al efecto camada es mayor que la componente aditiva para los tres caracteres estudiados, sobre todo para el carácter peso a los 21 días que depende más del ambiente materno definido por la camada que los otros dos caracteres.

El valor del DIC fue menor en todos los caracteres al aplicar el modelo de varianzas heterogéneas sugiriendo la existencia de distintas componentes explicando la variabilidad ambiental. Cuando comparamos los valores obtenidos con el modelo de varianzas heterogéneas, los valores de las medias posteriores de las varianzas aditivas fueron, en todos los casos, más altos que los obtenidos con el modelo de varianzas homogéneas, mientras que los valores medios posteriores para el efecto materno fueron, en todos los casos, menores.

Tabla 1. Medias de las distribuciones posteriores de las estimaciones de los componentes de varianza obtenidas con el modelo de varianzas homogéneas para los tres caracteres. Los intervalos que contienen el 95% de los valores se presentan entre corchetes

*Table 1. Genetic parameters obtained using the model of homogeneous variances. (1) 95% highest posterior density intervals are in squared brackets*

Carácter	$\sigma^2_u$	$\sigma^2_m$	$\sigma^2_e$
Peso 21 días	0,30 [0,17 - 0,43]	0,93 [0,84 - 1,02]	0,59 [0,52 - 0,66]
Peso 42 días	1,36 [0,93 - 1,84]	2,27 [1,98 - 2,56]	2,33 [2,10 - 2,60]
Incremento de peso	0,64 [0,42 - 0,89]	1,46 [1,28 - 1,64]	1,64 [1,47 - 1,79]

Tabla 2. Medias de las distribuciones posteriores de las estimaciones de los componentes de varianza y de la correlación genética entre media y variabilidad, obtenidas con el modelo de varianzas heterogéneas para los tres caracteres. Los intervalos que contienen el 95% de los valores se presentan entre corchetes

*Table 2. Means of the posterior distribution of variance component estimates and genetic correlation ( $\rho$ ) using a Bayesian approach under the heteroscedastic model. 95% highest posterior density intervals are in square brackets*

Carácter	$\sigma^2_u$	$\sigma^2_m$	$\rho$	$\sigma^2_u$	$\sigma^2_m$
Peso 21 días	0,36 [0,26 - 0,47]	0,87 [0,77 - 0,95]	-0,61 [-0,98, -0,19]	0,20 [0,04 - 0,35]	0,38 [0,27 - 0,49]
Peso 42 días	1,54 [1,17 - 1,96]	1,97 [1,62 - 2,31]	-0,32 [-0,56 - 0,08]	0,37 [0,18 - 0,37]	0,35 [0,26 - 0,43]
Incremento de peso	1,05 [0,70 - 1,39]	0,95 [0,77 - 1,13]	-0,22 [-0,48, -0,01]	0,22 [0,11 - 0,32]	0,65 [0,48 - 0,81]

La correlación genética entre el carácter y la variabilidad ambiental fue negativa en los tres caracteres variando de -0,22 a -0,61. En la bibliografía existen diferentes correlaciones. Hubby et al. (2003) obtienen una correlación genética positiva entre los caracteres peso al nacimiento y su variabilidad y peso a los 21 días y su variabilidad en cerdos, siendo estos valores de 0,57 y 0,42 respectivamente. Para esta misma especie y caracteres, Damgaard et al. (2001) encuentran valores de 0,60 y 0,22, respectivamente. Existen otras evidencias de correlaciones genéticas negativas entre los caracteres y su variabili-

dad. Así, Garreau et al. (2004) seleccionando para disminuir la variabilidad de peso al nacimiento en conejos, encuentran un ligero aumento del peso de los gazapos al nacimiento lo que parece indicar que pueda existir una correlación genética negativa entre la media y la variabilidad del carácter.

En conclusión, parece existir una componente genética en la determinación de la variabilidad ambiental de los caracteres contemplados aquí por lo que su disminución por selección parece posible.

## Bibliografía

- Bodin L, Robert-Granié C, Larzul C, Allain D, Bollet G, Elsen JM, Garreau H, de Rochambeau H, Ross M, SanCristobal M, 2002. Twelve remarks on canalisation in livestock Production. 7<sup>th</sup> World Congress on Genetics Applied to Livestock Production. Montpellier
- Damgaard LH, Rydhmer L, Lovendahl P, Grandinson K, 2001. Genetic parameters of within litter variation in piglet weight at birth and at three weeks of age in litters born of Swedish Yorkshire sow. *EAAP 52<sup>nd</sup> Annual Meeting*. Budapest
- Damgaard LH, Rydhmer L, Lovendahl P, Grandinson K, 2003. Genetic parameters for within-litter variation in piglet birth weight and change in within-litter variation during suckling. *J. Anim. Sci.*, 81: 604-610.
- Fernández J, Moreno A, Gutiérrez JP, Nieto B, Piqueras P, Salgado C, 1998. Direct and correlated response for litter size and litter weight at birth in the first parity in mice. *Livestock Production Science*. 53: 217-223.
- Garreau H, Bolet G, Hurtaud J, Larzul C, Robert-Granié C, Ros M, Saleil G, SanCristobal M, Bodin L, 2004. Homogeneización genética de un carácter. Resultados preliminares de una selección canalizante sobre el peso al nacimiento de los gazapos. *XII Reunión Nacional de Mejora Genética Animal*. Las Palmas.
- Gutiérrez JP, Nieto B, Piqueras P, Ibáñez N, Salgado C, 2006. Genetic parameters for canalisation analysis of litter size and litter weight traits at birth in mice. *Genet. Sel. Evol.*, aceptado para publicación).
- Högberg A, Rydhmer L, 2000. A genetic study of piglet growth and survival. *Acta Agric. Scand. Sect. A., Anim. Sci.*, 50: 300-303.
- Huby M, Gogué J, Maignel L, Bidanel JP, 2003. Corrélations génétiques entre les caractéristiques numériques et pondérales de la portée, la variabilité du poids des porcelets et leur survie entre la naissance et le sevrage. *J. Recherche Porcine*, 35: 293-300.
- Moreno A, 1998. Optimización de la respuesta a la selección en "Mus musculus" con consanguinidad restringida. Tesis Doctoral, Univ. Complutense, Madrid. Colección Tesis Doctorales, T22287.
- Poignier J, Szendrö ZS, Levai A, Radnai I, Biro-Nemeth E, 2000. Effect of birth weight and litter size at suckling age on reproductive performance in does as adults. *World Rabbit Science* 8 (2000) 103-109.
- Ros M, Sorensen D, Waagepetersen R, Dupont-Nivet M, SanCristobal M, Bonnet JC, Mallard J, 2004. Evidence for genetic control of adult weight plasticity in the snail *Helix aspersa*. *Genetics*, 168: 2089-2097.
- SanCristobal M, Elsen JM, Bodin L, Chevalet C, 1998. Prediction of the response to a selection for canalisation of a continuous trait in animal breeding. *Genet. Sel. Evol.*, 30: 423-451.
- SanCristobal M, Bodin L, Elsen JM, Chevalet C, 2001. Genetic components of litter size variability in sheep. *Genet. Sel. Evol.*, 33: 249-271.
- Sorensen D, Waagepetersen R, 2003. Normal linear models with genetically structured residual variance heterogeneity: a case study. *Genet. Res.*, 82: 207-222.
- Spiegelhalter DJ, Best NG, Carlin BP, van der Linde A, 2002. Bayesian measures of model complexity and fit (with discussion). *Journal of the Royal Statistical Society Series B*, 64: 583-639.

(Aceptado para publicación el 2 de mayo de 2006)