

DEPURACIÓN GENÉTICA DE POBLACIONES MEDIANTE MARCADORES DIAGNÓSTICO

Amador, C.¹, Toro, M.A. y Fernández, J.

¹INIA, Ctra. Coruña Km. 7,5, 28040 Madrid, España. E-mail: amador.carmen@inia.es

INTRODUCCIÓN

La pérdida de diversidad genética, que conlleva descensos en eficacia biológica y pérdida de adaptabilidad, suele considerarse un fenómeno a evitar. Sin embargo determinadas poblaciones requieren la preservación del fondo genético diferenciado de otros grupos: han de ser mantenidas en pureza. El motivo puede ser económico: razas que proporcionan productos de interés (como los cerdos ibéricos o bovinos de raza Reggiana; Dalvit et al., 2007) razas, como en perros, que no se cruzan por motivos estéticos (Parker et al., 2004), etc. También en especies o razas salvajes amenazadas por su equivalente doméstico tiene interés el mantenimiento de su base genética diferenciada (Rhymer y Simberloff 1996; Allendorf et al., 2001). Si tenemos una población de interés que se ha cruzado (bien por error o por mala gestión) con otra y queremos recuperar su fondo genético original, tendremos que llevar a cabo un proceso de *desintrogresión*. Por ejemplo, poblaciones que quieren recuperarse a través de un banco de semen requieren la utilización de hembras de otra población cuyo fondo genético habría de ser eliminado (Hall y Bradley 1995).

En un análisis previo (no publicado) se analizó la eliminación de información no deseada mediante el uso de la información genealógica (suponiéndose un pedigrí correcto y completamente registrado). Los resultados de este análisis reflejaron un importante aumento de la consanguinidad a consecuencia de la depuración, y una eficacia limitada en casos con demasiada introgresión (por demasiada información mezclada o por demasiado tiempo sin actuar).

En este estudio utilizamos la información de marcadores bialélicos para identificar y eliminar genoma exógeno. Para ello se simularon dos situaciones. Un primer caso con marcadores diagnóstico (identificables los alelos pertenecientes a las poblaciones nativas y a las exógenas) y un segundo caso con alelos a frecuencias diferentes en ambas poblaciones, de modo que uno de los alelos es predominante en los nativos y menos frecuente en los exógenos. El objetivo fue recuperar el mayor fondo genético nativo posible, eliminando la información exógena.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se simuló una población de 100 individuos (generaciones discretas, censo constante) con genoma de 20cM, 2000 loci multialélicos y varios marcadores bialélicos. En la población base todos los individuos llevan dos alelos diferentes para cada locus multialélico.

Marcadores: Se simularon dos tipos de marcadores. a) Marcadores diagnóstico: dos alelos diferentes en cada marcador, un alelo exclusivo de exógenos y otro de nativos. b) Diferentes frecuencias alélicas: los individuos exógenos tienen siempre frecuencias intermedias para los dos alelos (0.5/0.5). Los nativos tienen frecuencias variables, siempre con un alelo predominante (0.99/0.01, 0.95/0.05, 0.90/0.10, 0.80/0.20, 0.70/0.30)

Escenarios:

- **Individuos exógenos:** 10, 20, 30, 40 o 50 individuos exógenos (10 a 50% de introgresión), de sexo aleatorio, se incluyen como parte de la población base.
- **Generaciones sin manejo:** Cinco generaciones sin manejo (contribuciones y apareamiento aleatorio) para que la información exógena se mezcle en la población.
- **Número de marcadores:** de 1 a 20 marcadores (regularmente distribuidos) sin ser exclusivos (a) y 20 para los no exclusivos (b).

Desintrogresión: Durante cinco generaciones las contribuciones a la siguiente generación se decidieron en función de la información de los marcadores. Se escogieron como padres para la siguiente generación aquellos individuos con mayor número de *alelos nativos*,

considerándose alelos nativos: Caso a. Los alelos exclusivos de los nativos. Caso b. Los alelos con mayor frecuencia en los individuos nativos.

Parámetros: Para evaluar la eficacia del método se calcularon el porcentaje de genoma proveniente de fundadores nativos (calculada a través de los 2000 loci multialélicos) y el coeficiente de consanguinidad en cada generación y en cada escenario.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

a) Marcadores diagnóstico. Los resultados para los marcadores diagnóstico se muestran en la Figura 1. La gráfica de la izquierda muestra los valores del porcentaje de genoma nativo obtenidos tras cinco generaciones de manejo frente al número de exógenos en la población base y para diferente número de marcadores. La gráfica de la derecha, muestra los coeficientes de consanguinidad obtenidos tras cinco generaciones de manejo frente al número de exógenos en la población base y para diferente número de marcadores. Como se observa en la figura, cuanto mayor es el número de marcadores empleados para depurar la población, mejores son los resultados en todos los casos, a pesar de que a mayor introgresión, menor posibilidad de recuperación. Los valores de consanguinidad alcanzados son bastante elevados y aumentan en los casos en los que la información a eliminar es mayor. Esta alta consanguinidad es consecuencia lógica del método puesto que estamos restringiendo el número de individuos que tienen descendencia en cada generación. Por tanto, la estrategia ha de ser utilizada el menor número de generaciones posible para causar el menor incremento posible en consanguinidad.

b) Marcadores no diagnóstico. Los resultados para los 20 marcadores a diferentes frecuencias en las distintas poblaciones están representados en la Figura 2. En ella se muestran los valores del porcentaje de genoma nativo obtenidos tras cinco generaciones de manejo frente al número de exógenos en la población base para diferentes frecuencias del alelo predominante en los nativos. Usando los alelos más frecuentes en las poblaciones nativas como si fueran diagnóstico aún puede recuperarse una cantidad interesante de información nativa en las poblaciones introgresadas. La consanguinidad que se obtiene en esta depuración alcanza valores ligeramente superiores al caso anterior a pesar de que la depuración es menor, debido a la pérdida de información que conlleva que los alelos no sean exclusivos sino más frecuentes (datos no mostrados).

Por tanto, hemos comprobado que con un número grande de marcadores podemos recuperar buena parte del fondo genético perdido, tanto si son marcadores diagnóstico (caso mucho mejor, pero menos realista) como si se encuentran a diferentes frecuencias, lo que resulta mucho más factible en ganadería. Cuanto más distintas sean las frecuencias, mayor efectividad de la estrategia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allendorf, F.W., Leary, R.F., Spruell, P. & Wenburg, J.K. 2001. *Trends Ecol. Evol.* 16: 613-622.
- Dalvit, C., De Marchi, M. & Cassandro, M. 2007. *Meat. Sci.* 77: 437-449.
- Hall, S.J.G. & Bradley, D.G. 1995. *Trends Ecol. Evol.* 10: 267-270.
- Parker, H.G., Kim, L.V., Sutter, N.B., Carlson, S., Lorentzen, T.D., Malek, T.B., Johnson, G.S., DeFrance, H.B., Ostrander, E.A. & Kruglyak, L. 2004. *Science* 304: 1160-1164.
- Rhymer, J.M. & Simberloff, D. 1996. *Annu. Rev. Ecol. Syst.* 27: 83-109.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por CGL2009-13278-C02-02. Carmen Amador disfruta una beca FPI-INIA (INIA/Ministerio de Ciencia e Innovación).

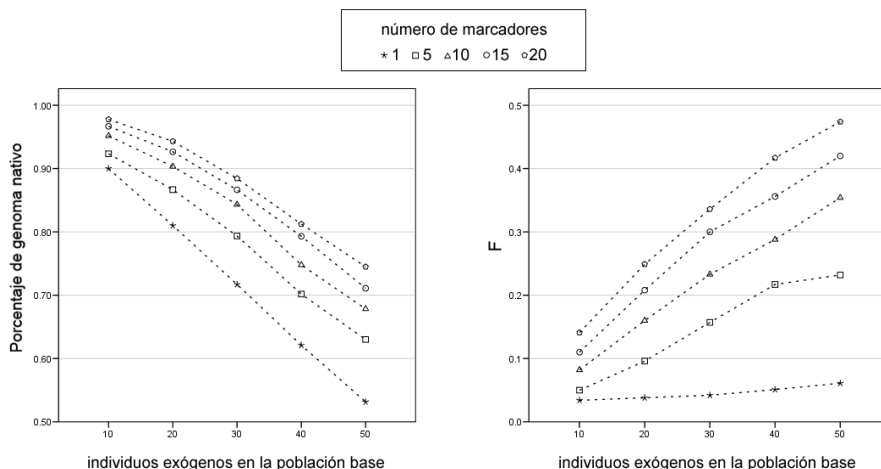


Figura 1. Marcadores diagnóstico. Porcentaje de genoma exógeno y consanguinidad alcanzados tras cinco generaciones de mezcla y cinco generaciones de manejo.

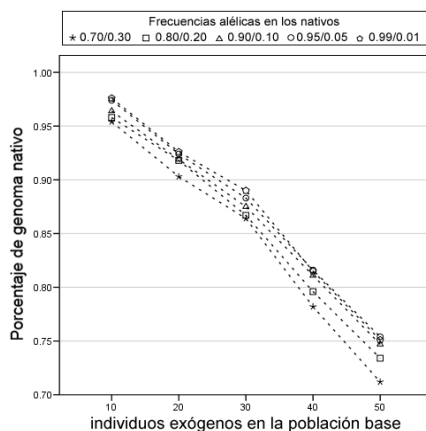


Figura 2. Marcadores a frecuencias extremas en nativos. Porcentaje de genoma exógeno alcanzado tras cinco generaciones de mezcla y cinco de manejo.

REMOVING UNDESIRED INTROGRESSION USING MARKERS

ABSTRACT: Sometimes, an objective of the genetic management of populations is to keep its original genetic background pure and remove any kind of undesired introgression. The present study tested different simulated scenarios trying to eliminate exogenous information by using two kinds of biallelic markers: unique (different alleles for natives and foreigners) and non-unique but with unbalanced frequencies in the natives. Selecting as parents those individuals with less exogenous influence (evaluated by the alleles of the markers) we reached a great depuration depending on the number of markers and the level of introgression. An increase of the inbreeding coefficient of the population is a side effect of the method.

Keywords: undesired introgression, genetic recovery, conservation