

J.M. León¹; J.V. Delgado¹, A. Martínez¹, M. Tino^{1*}, C. Barba² y J. Puntas³

¹ Departamento de Genética. Universidad de Córdoba. Campus Universitario de Rabanales, 14071-Córdoba (España). E-mail: id1debej@uco.es

* Becario ERASMUS.

² Sanidad Animal y Servicios Ganaderos, S.A. Sevilla.

³ Asociación Nacional de Criadores de Ovino Segureño. Polígono Industrial «La Encantada», s/n. Huéscar (Granada)



Frecuencias alélicas y genotípicas del gen PRNP en el núcleo de selección de la raza segureña

INTRODUCCIÓN

El scrapie, prurigo lumbar o tembladera es una enfermedad neurodegenerativa del ganado ovino, incluida dentro de las Encefalopatías Espongiformes Transmisibles (EETs), descrita desde hace más de 250 años. En la actualidad, dicha patología presenta una prevalencia de cierta importancia en casi todos los países de la Unión Europea, de ahí que en los últimos años se haya implantado determinadas normativas encaminadas tanto a su vigilancia desde el punto de vista de los programas de inspección sanitaria como a su control mediante el establecimiento de los correspondientes programas de cría de ovinos resistentes a las encefalopatías espongiformes transmisibles. Esto último es así debido a que ha quedado demostrada científicamente la existencia de cierta variabilidad genética en esta especie y su relación con el grado de susceptibilidad/resistencia a padecer esta patología.

En este sentido, el Comité Científico Director de la Unión Europea recomendó a los Estados miembros realizar los estudios necesarios para conocer las características genéticas de la cabaña ovina de Europa, con relación al genotipo del gen que codifica para la proteína prión, como parte de la estrategia de control de las EET en los pequeños rumiantes, lo que fue traspuesto en la Decisión 2002/1003/CE de la Comisión, de 18 de diciembre de 2002. En el año 2003, como fruto de dicho estudio, los primeros datos del programa de genotipado de la raza Segureña, referidos a una muestra total de 1.474 animales, entre machos y hembras, arrojaron una frecuencia alélica superior al 72 % para el alelo ARQ, como alelo más numeroso en esta raza, seguido del alelo ARR en una proporción de casi el 23 %. Asimismo, el resto de alelos presentaron unas frecuencias comprendidas entre el 1 y 2 %, tal y como figura en la Tabla A.

Tabla A. Frecuencia alélica estimada para el gen de la proteína prión PrP en la raza Segureña, en el año 2003.

Alelo	ARR	AHQ	ARH	ARQ	VRQ
Frecuencia	22,83%	1,56%	2,10%	72,35%	1,15%

Fuente: Base Datos Aries y ANCOS

Si comparamos estos resultados iniciales con aquellos otros expuestos por Ruiz de Villalobos y Barba (2003) con relación al conjunto de las razas ovinas autóctonas españolas de fomento, se podría considerar que la raza Segureña se encontraba en una situación ligeramente mejor al resto de las poblaciones ovinas de fomento, basándose fundamentalmente en una ligera superioridad en la proporción del alelo ARR, 22,83 % frente al 20,02 % y menor proporción del alelo ARQ, es decir, 72,35 % frente a 73,51 %. No obstante, posteriormente, los resultados obtenidos conforme se iba completando el chequeo a todos los machos inscritos en el libro genealógico de la raza, indicaban una situación más cercana a los datos medios del conjunto de las razas de fomento. Posiblemente, esta variación pudo deberse a un efecto del muestro inicial.

Posteriormente, en el año 2005, el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación, actualmente Ministerio de Medio Ambiente, y Medio Rural y Marino estableció las bases de regulación del Programa nacional de selección genética para la resistencia a las encefalopatías espongiformes transmisibles mediante la publicación del Real Decreto 1312/2005, de 4 de noviembre. Básicamente, dicho programa se fundamenta en el establecimiento de un sistema de identificación individual en formato electrónico, el genotipado de los animales, la aplicación de una base de datos específica de gestión de la información (ARIES) y la puesta en funcionamiento del correspondiente programa de selección genética en cada raza.

Con relación a esto último, el programa de selección genética a las encefalopatías espongiformes transmisibles (ETT) de la raza Segureña fue aprobado oficialmente por Resolución de 20 de abril de 2006 de la Dirección General de Ganadería del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación. A partir de este momento, la estrategia del programa de cría de la raza a nivel global trata de compatibilizar tanto los objetivos de selección a favor del incremento de la productividad numérica e individual de la raza como el incremento de la frecuencia del alelo ARR, como variante genética que aporta mayor resistencia a las ETTs en ovino.

En el presente trabajo, se analiza la evolución de las frecuencias alélicas del gen PRPN desde el inicio del programa nacional de genotipado hasta la actualidad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para el desarrollo de este estudio, se han utilizado los resultados individuales del gen PRPN obtenidos en el Sistema de Información para la Identificación y Genotipado de Ganado Ovino (ARIES), correspondientes a los animales de ambos sexos presentes en la matriz de parentesco en la evaluación genética del año 2007 en el esquema de selección de ovino Segureño. Con esta información se ha realizado un estudio de frecuencias genotípicas de los animales en función del año de su nacimiento (1991-2006), alcanzando un total de 15.381 registros pertenecientes a los individuos valorados para los caracteres de pesos y crecimientos y de 45.590 para aquellos valorados para los parámetros de prolificidad.

RESULTADOS Y DISCUSION

Cuando se analizan los resultados obtenidos en el genotipado de los animales evaluados genéticamente para los caracteres de pesos y crecimientos (**Tabla 1**) puede apreciarse como el genotipo ARQ/ARQ (R4) alcanzó la mayor frecuencia media a lo largo de los años analizados con 0,4972, alcanzándose la frecuencia de aparición más alta para este genotipo en los animales nacidos en el año 1993 con una frecuencia de 0,58. A continuación,

se situó el genotipo ARR/ARQ (R3) con una frecuencia media de aparición de 0,3386, situándose la máxima proporción de este genotipo en los animales nacidos alcanzándose la máxima frecuencia para este genotipo en el año 2006 con 0,52.

También se observa que el genotipo asociado a una mayor resistencia (ARR/ARR), mantuvo una frecuencia media del 7,54 % en el total de genotipos, detectándose la frecuencia de aparición más alta para los animales nacidos en el año 2006 con una proporción del 19,1 %. Este hecho indica, claramente, la existencia de una tendencia positiva en el incremento de dicho genotipo como consecuencia del cumplimiento de las directrices del esquema de selección para la resistencia genética a las EETs, aprobado oficialmente en el año 2006, que se viene desarrollando en el seno del programa de mejora genética global de la raza Segureña.

No obstante, con carácter general, puede observarse el incremento de las frecuencias de los genotipos con presencia del alelo ARR se va incrementando paulatinamente año tras año, ocurriendo justo lo contrario en el caso de las frecuencias genotípicas donde está presente el alelo ARQ. Con relación a la frecuencia de aparición del resto de los alelos implicados (AHQ, ARH y VRQ) se constata cierta tendencia a la baja, dada su escasa importancia relativa en esta raza, si bien en el caso específico del alelo VRQ, la inexistencia de machos reproductores portadores

Tabla 1. Frecuencias genotípicas de los animales evaluados genéticamente en el año 2007, para los caracteres de pesos y crecimientos

Genotipos (Grupo de riesgo)	Año de Nacimiento															
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
ARR/ARR		0,158	0,043	0,055	0,047	0,05	0,051	0,053	0,05	0,041	0,03	0,053	0,051	0,09	0,168	0,191
ARR/AHQ			0,015		0,007	0,013	0,012	0,014	0,008	0,009	0,01	0,0014	0,009	0,012	0,008	0,0182
AHQ/AHQ						0,001		0,002				0,0003	0,0006	0,0007		
ARR/ARQ		0,263	0,29	0,28	0,311	0,295	0,32	0,33	0,33	0,34	0,32	0,33	0,35	0,38	0,42	0,52
ARR/ARH				0,01	0,005	0,007	0,008	0,008	0,015	0,019		0,007	0,008	0,008	0,0047	0,0091
ARQ/AHQ (R3)	0,25		0,043	0,02	0,03	0,029	0,027	0,03	0,03	0,03	0,01	0,03	0,029	0,0198	0,022	0,013
AHQ/ARH				0,005	0,002			0,001	0,001	0,001		0,0007				
ARH/ARH							0,006	0,001						0,0015		
ARQ/ARH (R4)		0,053	0,029	0,02	0,017	0,021	0,028	0,024	0,021	0,042	0,01	0,024	0,025	0,0154	0,021	0,018
ARQ/ARQ	0,5	0,526	0,58	0,57	0,55	0,54	0,52	0,51	0,52	0,49	0,61	0,52	0,51	0,44	0,34	0,23
ARR/VRQ	0,25			0,005	0,005	0,009	0,007	0,006	0,006	0,002		0,007	0,0024	0,0124	0,007	0,0046
AHQ/VRQ								0,001				0,001		0,003	0,0032	
ARQ/VRQ				0,03	0,02	0,026	0,02	0,016	0,018	0,02	0,01	0,02	0,02	0,013	0,0063	
ARH/VRQ					0,003	0,001			0,001			0,0003	0,0006	0,007		
VRQ/VRQ						0,001	0,001					0,0003	0,0006	0,0015		

de dicho carácter, actualmente, junto a la casi nula contribución de las hembras poseedoras de tal atributo a la reposición de los rebaños donde se ubican, conllevan a la consolidación de una tendencia encaminada hacia la mínima expresión de este carácter, con la probabilidad de que se pudiese llegar la completa desaparición del mismo.

Los resultados hallados, en el caso del núcleo selectivo de animales existentes para la evaluación de los parámetros de prolificidad (**Tabla 2**), son muy similares a los expuestos para la población base del núcleo selectivo de los caracteres de pesos y crecimientos. En este sentido, podría resaltarse de nuevo la gran incidencia del genotipo ARQ/ARQ (R4), con una frecuencia genotípica media de 0.5112, algo más elevada que para el caso de los animales evaluados para pesos y crecimientos. Las frecuencias más elevadas para este genotipo fueron las obtenidas en el año 2001 con 0.58. Del mismo modo que, para el caso de los animales evaluados para los caracteres de pesos y crecimientos, se situó el genotipo ARR/ARQ (R3) en segundo lugar, con una frecuencia media de 0.3136 para los años

analizados. Este genotipo presentó las frecuencias más elevadas en el año 2001 con 0,34; si bien hay que indicar que las frecuencias para este genotipo mostraron escasas oscilaciones a lo largo del tiempo. Del mismo modo, para el caso de los animales evaluados genéticamente para el carácter de prolificidad el genotipo ARR/ARR (R1) alcanzó una frecuencia media de 0,0513, algo inferior a la obtenida para pesos y crecimientos. Esto se justifica claramente por tratarse de una población de mayor tamaño al caso anterior, donde el resultado de la presión selectiva para este objetivo, no ha surtido el mismo efecto en tan corto espacio de tiempo.

Si comparamos nuestros resultados con los obtenidos por Ponz y cols. (2003) en raza Rasa Aragonesa, se observa un comportamiento similar entre ambas razas. El genotipo más frecuente entre los animales estudiados fue ARQ/ARQ (R4), con una frecuencia del 0,4032, seguido del ARR/ARQ (R3) con una frecuencia del 0,3871. Por otra parte, Sanz Parra y cols. (2001) detectaron una frecuencia de aparición del genotipo ARR/ARR de un 7% en la raza Latxa Cara negra y de un 6% en la Latxa Cara Rubia, en tanto que el alelo VRQ

Tabla 2. Frecuencias genotípicas de los animales evaluados genéticamente en el año 2007 para el carácter de prolificidad.

Genotipos (Grupo de riesgo)	Año de Nacimiento															
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006
ARR/ARR (R1)	0,112	0,038	0,046	0,053	0,046	0,05	0,049	0,054	0,052	0,043	0,016	0,047	0,044	0,052	0,064	0,055
ARR/AHQ (R2)	0,056		0,009	0,01	0,007	0,012	0,01	0,01	0,007	0,008	0,016	0,0096	0,009	0,0089	0,0039	0,055
AHQ/AHQ (R2)	0,056			0,0015	0,0013	0,0006	0,0006	0,0015	0,0002	0,0006		0,0006	0,0002	0,001	0,0012	
ARR/ARQ (R3)	0,27	0,328	0,3	0,31	0,31	0,31	0,31	0,32	0,32	0,32	0,34	0,31	0,31	0,31	0,32	0,33
ARR/ARH (R3)				0,007	0,005	0,007	0,008	0,009	0,011	0,012		0,007	0,008	0,009		0,055
ARQ/AHQ (R3)	0,056	0,025	0,05	0,024	0,031	0,029	0,031	0,027	0,029	0,027	0,016	0,034	0,034	0,029	0,034	0,167
AHQ/ARH (R3)				0,0015	0,0013	0,0002		0,001	0,0006		0,0006	0,0003	0,0008			
ARH/ARH (R4)					0,0006		0,0006	0,0004	0,0002	0,0006		0,0008	0,0009	0,0011	0,0008	
ARQ/ARH (R4)		0,037	0,014	0,021	0,023	0,023	0,025	0,027	0,026	0,046	0,024	0,027	0,034	0,025	0,031	
ARQ/ARQ (R4)	0,39	0,57	0,54	0,53	0,53	0,52	0,53	0,52	0,52	0,51	0,58	0,53	0,53	0,53	0,52	0,33
ARR/VRQ (R4)	0,056		0,0046	0,007	0,007	0,01	0,008	0,006	0,007	0,0047		0,009	0,008	0,008	0,005	
AHQ/VRQ (R4)					0,0018	0,0005	0,0008	0,001	0,0008			0,0007	0,0008	0,0015	0,0012	
ARQ/VRQ (R5)			0,027	0,03	0,024	0,033	0,026	0,018	0,024	0,023	0,008	0,023	0,023	0,021	0,011	
ARH/VRQ (R5)			0,0046		0,002	0,0005		0,0003	0,001	0,002		0,0005	0,0005	0,0008	0,0008	
VRQ/VRQ (R5)						0,0008	0,0007	0,0005	0,0006			0,0003	0,0006	0,0013	0,0008	

en homocigosis no fue detectado en ninguno de los animales analizados.

Asimismo, Casellas y cols. (2005) en un estudio de los efectos del gen PrP sobre caracteres productivos y reproductivos en la raza ovina Ripollesa, llegaron a la conclusión de que la selección a favor del alelo ARR y en contra del ARH, contribuiría a disminuir la prolificidad de los rebaños de esta raza, situación que supondría un inconveniente que debería ser compensado al aplicar los planes de selección en contra la susceptibilidad al scrapie, de acuerdo con las directrices establecidas por la Unión Europea.

Por su parte Álvarez y cols. (2005) analizando la asociación del gen PrP con caracteres de producción de leche en la raza Churra, encontraron que el grupo de animales más numeroso correspondió a los homocigotos portadores del alelo considerado salvaje (ARQ) con más del 50% de los animales muestreados. En lo referente a los animales considerados como resistentes (portadores del alelo ARR) en esta raza, constituyeron, para el caso de los homocigotos, un 4% de la población y en el caso de los heterocigotos, más del 30% de la misma. En el caso de los animales sensibles, portadores del alelo «VRQ», representaron únicamente el 2,67% de los animales analizados.

Finalmente, si además de la valoración realizada desde el punto de vista de la evolución de las frecuencias genotípicas en función del año de nacimiento de los animales, se realiza un pequeño estudio comparativo de la variación de las frecuencias alélicas desde la puesta en funcionamiento desde este programa en el año 2003 y la situación en el momento actual, utilizando como base los animales nacidos desde el año 2003 hasta final de 2006, se observa como el alelo ARR ha incrementado su contribución al total de la raza en más de 7 puntos porcentuales, pasando desde el 22,83 % inicial al 29,67 % actual. De la misma forma, pero en sentido contrario, la involuación del alelo ARQ ha sido igualmente manifiesta, decreciendo desde el 72,35 % inicial al 66,11 % inicial. Los otros tres alelos implicados han mantenido unas proporciones más o menos similares con relación a las frecuencias iniciales.

En líneas generales, esta modificación de frecuencias alélicas a favor de la variante más resistente a las EETs se considera altamente satisfactoria ya que estos datos correspondientes a la población total que configura el libro genealógico comportamiento similar

CONCLUSIONES

Actualmente, el incremento en la frecuencia de aparición del alelo ARR, como el de mayor resistencia a las EETs, se está produciendo de forma paulatina, sin llegar a comprometer la competitividad comercial de la raza ni la variabilidad genética existente en esta población. Sin embargo, la mayor presión selectiva se está llevando a cabo sobre el plantel de sementales, en la búsqueda de candidatos a futuros reproductores encuadrados, preferentemente, en el grupo 1 de riesgo, es decir, homocigotos para ARR, sin descartar ningún otro candidato de posible gran mérito

genético que sea al mismo tiempo portador de al menos un alelo ARR y que el otro no este ocupado por uno del tipo VRQ.

Por otra parte, hay que tener en cuenta que casi la mitad de los animales evaluados genéticamente para los caracteres de pesos y crecimientos y prolificidad dentro del Esquema de Selección de la raza Ovina Segureña, actualmente, quedarían incluidos dentro del grupo riesgo R4 en cuanto a la susceptibilidad a las EETs. Esta situación no podía ser de otra manera dado el escaso intervalo de tiempo que lleva en desarrollo el programa de mejora para la resistencia genética a las EETs, lo que sigue permitiendo una gran flexibilidad a la hora de la toma de decisiones técnicas en dicho esquema con la debida prudencia. En cualquiera de los casos, a fecha de hoy, el núcleo selectivo de la raza Segureña carece de machos reproductores portadores del alelo de la valina (VRQ), siendo prácticamente inexistente la presencia de hembras poseedoras de este carácter.

REFERENCIAS

- Álvarez, L., Arranz, J.J., De la Fuente, L.F. y San Primitivo, F. 2005. Análisis de la asociación del gen PrP con caracteres de producción de leche en la raza Churra. XI Jornadas sobre Producción Animal. AIDA 2005.
- Casellas, J., Piedrafita J., Caja G., Bach R. y Francino, O. 2005. Efectos del gen PrP sobre caracteres productivos y reproductivos en la raza ovina Ripollesa. XI Jornadas sobre Producción Animal. AIDA 2005.
- Dawson, M.; Hoinville, L.J.; Hosie, B.D.; Hunter, N. 1998. Guidance on the use of PrP genotyping as an aid in the control of clinical scrapie. *Vet Rec.* 142: 623-625.
- Delgado, J.V.; J.M. León; C. Barba; J. Quiroz y J. Puntas. 2006. Programa de control de la encefalitis espongiforme ovina en la raza Segureña. Libro de Actas del VII Simposio Iberoamericano sobre conservación y Utilización de Recursos Zoogenéticos. Cochabamba (Bolivia).
- Hunter, N.; J.D. Foster and J. Hope. 1992. Natural scrapie in British sheep: breeds, ages and PrP gene polymorphisms. *Vet Rec.*, 130: 389-392.
- Hunter, N.; W. Goldmann, J.D. Foster, D. Cairns and G. Smith. 1997. Natural scrapie and PrP genotype: case-control studies in British sheep. *Vet Rec.*, 141: 137-140.
- Ponz, R., Monteagudo, L.V., Arruga, M.V. 2003. Estimación de frecuencias genotípicas del gen PrP en la raza ovina Rasa Aragonesa. Identificación de animales con alelos sensibles a Scrapie. *Arch. Zootec.*, 52: 85-88.
- Real Decreto 1312/2005, de 4 de noviembre, por el que se establece el Programa nacional de selección genética para la resistencia a las encefalopatías espongiformes transmisibles en ovino, y la normativa básica de las subvenciones para su desarrollo.
- Sanz-Parra, A.; Barandika J., Beltrán De Heredia, I.; Arrese, F.; Hurtado A., Juste, R.A., Oporto, B., García Crespo D. y García-Pérez, A.L. 2001. Patrón de resistencia genética al Scrapie en ganado ovino de raza Latxa. ITEA, Vol. Extra, núm. 22, Tomo I: 66-68.