

EFFECTO DE GENES CANDIDATOS SOBRE CARACTERÍSTICAS REPRODUCTIVAS DE HEMBRAS PORCINAS

Effect of Candidate Genes on Reproductive Traits of Sows

Silvia Hortencia Hernández López¹, Clemente Lemus Flores¹, Rogelio Alonso Morales² y José Guadalupe Herrera Haro³

¹Laboratorio de Genética Molecular, Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Nayarit. México. E-mail: silviahdezlopez@hotmail.com y clemus@nayar.uan.mx.

²Laboratorio de Genética Molecular, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F. E-mail: ralonson@servidor.unam.mx

³Programa de Ganadería. Campus Montecillo. Colegio de Posgraduados. Montecillo, Texcoco, México. E-mail: haro@colpos.mx

RESUMEN

Se estudiaron genes candidatos para tamaño de la camada en 300 hembras porcinas Yorkshire-Landrace; ESR, PRLR, RBP4 y FUT1. Las hembras fueron agrupadas en dos niveles de producción (NP): nivel alto (NA) y nivel bajo (NB). Utilizando Ji cuadrado se analizaron las frecuencias génicas y genotípicas. Empleando análisis de varianza con un modelo de efectos mixtos, para lechones nacidos totales (LNT), nacidos vivos (LNV), peso de la camada al nacimiento (PNAC) y destete (PAJ21), lechones destetados (LD) y valor de cría de la prole de la cerda (BVSP), se compararon las medias con contrastes ortogonales. Las hembras con alta productividad se asociaron con una mayor frecuencia del alelo B del gen ESR ($P < 0,05$). Las diferencias fueron de 0,4 LNV, 0,3 LD, 2,9 Kg de PAJ21 y 8,6 puntos de BVSP a favor del genotipo AB del gen ESR ($P < 0,05$) sin considerar el NP, no se detectaron animales homocigotos BB. Las frecuencias génicas y genotípicas del gen PRLR no se relacionaron con el NP ($P > 0,05$), no hubo diferencias ($P > 0,05$) entre los genotipos AA, AB y BB sin considerar el NP ni dentro del mismo NP. En el gen RBP4 la frecuencia del alelo A y del genotipo AA fue más alta en hembras con NA ($P < 0,05$), no se detectaron animales con genotipo BB. Las hembras con genotipos AA tuvieron más 0,5 LNT; 0,5 LNV; 0,6 Kg de PNAC; 2,6 Kg de PAJ21 y 3,2 puntos de BVSP que el genotipo AB ($P < 0,05$), sin considerar el NP. La frecuencia del alelo G y del genotipo GG del gen FUT1 fue mayor en el nivel de productividad alto ($P < 0,05$). El genotipo GG fue superior al genotipo AG con más 0,6 LNV; 0,8 Kg de

PNAC; 3 Kg de PAJ21 y 3,9 puntos de BVSP ($P < 0,05$) sin considerar el NP.

Palabras clave: Marcadores moleculares, genes candidatos, cerdos.

ABSTRACT

Candidate genes were studied for litter size in 300 sows Yorkshire-Landrace; ESR, PRLR, RBP4 y FUT1. The sows were grouped in two levels of production (LP): high level (HL) and low level (LL). Using Chi-Square test the alleles and genotypic frequencies were analyzed. Employing analysis of variance with an mixed model effects for the total number born (TNB), number of piglets born alive (NBA), number of piglets alive at weaning (NW), total weight of piglets born (WTNB), total weight of piglets alive at weaning (WNW) and breeding value sow productivity (BVSP). The means were compared by orthogonal contrasts. The sows with high production were associated with a higher frequency of B allele of ESR gene ($P < 0.05$). The differences were of 0.04 NBA, 0.3 NW, 2.9 WNW kg and 8.6 BVSP points to favor of AB genotype of ESR gene ($P < 0.05$) without considering the LP and no homozygous BB animal was detected. The alleles and genotypic frequencies of PRLR gene were not related with the LP ($P > 0.05$), did not have differences ($P > 0.05$) between the genotypes AA, AB and BB without considering the LP, neither within of same LP. In the RBP4 gene the frequency of A allele and the AA genotype was higher in sows with HL ($P < 0.05$), no homozygous BB animals were detected. The sows with AA genotype had 0.5 TNB, 0.5 NBA, 0.6 WTNB kg, 2.6 WNW kg and 3.2 BVSP points more than sows with AB genotype ($P < 0.05$), without considering the LP. The frequency of G allele and GG genotype of FUT1 gene was

higher in the HL ($P < 0.05$). The GG genotype was higher than AG genotype with 0.6 TNB, 0.8 WTNB kg, 3.0 WNW kg and 3.9 BVSP points more ($P < 0.05$), without considering the LP.

Key words: Molecular markers, candidate genes, pigs.

INTRODUCCIÓN

Los cerdos poseen características económicamente importantes que contribuyen a la eficiencia productiva de las empresas porcinas. Por ello, es importante identificar y escoger como reproductores aquellos que tengan mayores probabilidades de transmitir su superioridad a su descendencia. La selección tradicional, basada en la expresión fenotípica de una característica en el animal, ha permitido obtener avances importantes en algunas características, sin embargo, estos métodos de mejora tienen serias limitaciones cuando las características son difíciles de medir o se miden indirectamente a través de respuestas correlacionadas [17]. En la actualidad, con los avances tecnológicos de la biología molecular e ingeniería genética, han surgido métodos más precisos para la selección de animales más productivos. La capacidad de generar mapas genéticos de las diferentes especies pecuarias permite evaluar completamente su genoma e identificar marcadores moleculares, los cuales son regiones de ADN capaces de identificar en los cromosomas los genes que codifican para características cuantitativas. Algunos estudios han evidenciado relaciones entre alelos (variantes de genes) y el comportamiento fenotípico de algunas características en varias especies animales. Estos estudios han apoyado la idea de agregar la información genotípica a los registros de producción (fenotipo) para incrementar la respuesta a la selección, lo cual se conoce como selección asistida por marcadores moleculares.

En rasgos que se expresan en forma tardía en la vida de los cerdos y con heredabilidades bajas tales, como tamaño de la camada, se podrían utilizar marcadores moleculares para identificar a reproductores, machos y hembras, que tengan alelos favorables para la característica de interés y que se puedan detectar a edades tempranas. Resultados de investigación muestran que los genes receptor estrogénico (ESR), receptor de la prolactina (PRLR), α 1,2 fucosyltransferasa (FUT1) y retinol-binding protein 4 (RBP4) están asociados con tamaño de la camada en algunas razas comerciales [4, 11, 17, 20].

Los estrógenos son hormonas esteroideas que junto con la progesterona hacen posible la fertilidad de las hembras al liberar el óvulo y regular el ciclo sexual, sin embargo, todas las funciones de los estrógenos están mediadas por sus receptores (ESR), que han sido importantes reguladores en los procesos reproductivos [14, 15, 19, 20]. Por esta razón, el gen del receptor de los estrógenos se ha estudiado como gen candidato para el tamaño de la camada en cerdos. Para su estudio, diversos investigadores han amplificado fragmentos del gen

ESR con la metodología de PCR y cortado con la enzima de restricción PvuII, encontrando polimorfismo dialélico, con alelos denominados A y B. Diversas investigaciones muestran que el alelo favorable para aumentar el número de lechones nacidos vivos, lechones nacidos totales, peso de los lechones nacidos vivos y peso de lechones nacidos totales es el alelo B [4, 8, 11, 14, 15, 19].

Por otra parte, la acción de la prolactina se encuentra involucrada en diferentes actividades endocrinas y está mediada por el receptor de la prolactina (PRLR), un importante regulador de la reproducción de mamíferos. Desde el descubrimiento del polimorfismo del locus del PRLR éste se ha convertido en un gen candidato para el tamaño de la camada [4]. El fragmento del PRLR fue amplificado de un templado de ADN usando la PCR y digerido con la enzima AluI, el polimorfismo fue dialélico (alelo A y alelo B) [4]. El polimorfismo luego fue asociado con número de lechones nacidos totales, número de lechones nacidos vivos, mayor ovulación y aumento del número de células del cuerpo lúteo. Estos investigadores coinciden en que el alelo A es el favorable para obtener mayor tamaño de la camada [10, 20].

El gen FUT1 es estudiado como gen candidato para resistencia a infecciones causadas por *E. coli* en lechones de 4 a 12 semanas de edad, ya que está asociado a la síntesis de los receptores para el antígeno K88 [21]. Para determinar el polimorfismo del genotipo de FUT1 fue usada la amplificación por PCR y digestión con RFLP con la enzima HhaI, el polimorfismo fue dialélico (alelo A y G). Resultados han mostrado una asociación del genotipo FUT1 con el fenotipo, donde los animales homocigotos A son resistentes a diarreas causadas por *E. coli* y los heterocigotos y homocigotos G son susceptibles en algunas razas como la Landrace, Piétrain y Large White [1, 3, 12, 22]. Otros estudios han demostrado que el polimorfismo de este gen está relacionado con tamaño de la camada, donde las cerdas con genotipo AA tienen menor número de lechones nacidos totales, nacidos vivos y destetados que las cerdas con genotipo GG [6].

El gen RBP4 es estudiado como gen candidato para el tamaño de la camada en cerdos dado que está envuelto en el desarrollo embriológico, transportando la vitamina A en el útero durante los periodos críticos de la gestación. Se amplificó un fragmento de 550 pb del gen RBP4 y se sometió a restricción con la enzima MspI observando dos alelos denominado A y B. En los resultados se reportaron efectos aditivos asociados al gen RBP4 de 0,23 lechones por camada en seis líneas comerciales, además los resultados mostraron que el alelo A es el favorable para aumentar el número de lechones nacidos totales y lechones nacidos vivos [16].

El objetivo de este estudio fue determinar si ciertos genes candidatos son los responsables de aumentar el tamaño de camada en cerdas Yorkshire-Landrace con diferentes niveles de producción.

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio se realizó en el laboratorio de genética molecular de la Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Autónoma de Nayarit y de la Universidad Nacional Autónoma de México. Se obtuvieron 300 muestras sanguíneas de hembras Yorkshire-Landrace. Las muestras de sangre se colectaron del seno orbital en tubos vacutainer con 0,5 mg/mL de EDTA. Se formaron dos grupos de hembras de acuerdo a su nivel de producción (NP) empleando el valor de cría de la progenie de la cerda (BVSP) tomado de la base de datos de PigChamp® de una granja comercial, clasificando 150 vientres en el nivel de alta producción (NA) con valores de BVSP mayores de 105 y 150 vientres en el nivel de baja producción (NB) con valores de BVSP menores de 95. Las variables estudiadas fueron el número de lechones nacidos totales (LNT), número de lechones nacidos vivos (LNV), número de lechones destetados (LD), peso de la camada al nacimiento (PNAC), peso de la camada al destete (PAJ21) y el valor de cría de la progenie de la cerda (BVSP).

Se procedió a la extracción y purificación de ADN usando la técnica salina [18]. El polimorfismo de los genes ESR, PRLR, FUT1 y RBP4 se determinó empleando las técnicas de PCR-RFLP siguiendo protocolos previamente establecidos por otros investigadores [4, 12, 16, 19]. Los primers usados para amplificar el gen ESR fueron el F 5'CCT GTT TTT ACA GTG ACT TTT ACA GAG 3' y el R 5' CAC TTC GAG GGT CAG TCC AAT TAG 3', para el gen PRLR el F 5' CGT GGC TCC GTT TGA AGA ACC 3' y el R 5' CTG AAA GGA GTG CAT AAA GCC 3', para el gen FUT1 el F 5' CTG CCT GAA CGT CTA TCA AGA TC 3' y el R 5' CTT CAG CCA GGG CTC CTT TAA G 3' y para el gen RBP4 el F 5' GAG CAA GAT GGA ATG GGT T 3' y el R 5' CTC GGT GTC TGT AAA GGT G 3'.

La amplificación por PCR (un volumen final de 25 µL) se realizó con 100 ng de ADN, 1U de Taq polimerasa, 0,2 mM de dNTPs, 0,4 µM de cada primer, 1X de buffer, 1,5 mM de MgCl₂ y 15,55 µL de H₂O, por reacción. Las condiciones de PCR fueron 95°C por 8 min; seguido por 30 ciclos de 95°C 45 seg, 58°C 1 min, 73°C 1 min; por último 73°C 10 min para los genes ESR, PRLR y FUT1, en el caso del gen RBP4 la temperatura de alineación fue de 62°C. El fragmento amplificado del ESR fue de 120 pb, del PRLR de 163pb, del FUT1 de 421pb y del RBP4 de 550pb. Cinco µL del producto de PCR fueron digeridos con 2,5 U de las enzimas PvuII, AluI, HhaI MspI para el ESR, PRLR, FUT1 y RBP4, respectivamente. Los fragmentos generados de los RFLPs fueron visualizados en geles de agarosa, preteñidos con bromuro de etidio (0,5 µg/mL), al 4% en un transluminador de rayos ultravioleta. El marcador de peso molecular usado como referencia para medir el tamaño de los fragmentos generados en el RFLP fue el pBR322/MspI.

Análisis estadístico

Se utilizó una población de 300 hembras en las cuales se identificaron los alelos de los genes candidatos y se obtuvieron las frecuencias génicas y genotípicas para cada gen, estableciendo una prueba de Ji-cuadrado (χ^2) para probar la hipótesis de nulidad en el equilibrio de Hardy-Weinberg [13]. Las hembras fueron agrupadas en dos niveles de producción (NP): nivel alto (NA) y nivel bajo (NB). Se realizaron análisis de varianza utilizando un modelo de efectos mixtos [9] para el número de lechones nacidos totales (LNT), lechones nacidos vivos (LNV), peso de la camada al nacimiento (PNAC) y al destete (PAJ21), lechones destetados (LD), y el valor de cría de la progenie de la cerda (BVSP). Este modelo incluyó al nivel de producción como efecto fijo, el efecto genético aditivo individual e interacción como efectos aleatorios. Para cada gen se realizaron comparaciones entre genotipos sin considerar el NP, además se contrastaron los genotipos encontrados en el NA contra los genotipos del NB.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Fragmentos obtenidos en los RFLPs. El ESR tuvo un solo sitio de restricción generando dos fragmentos de 65 y 55 pb para el alelo B mientras que el alelo A no tuvo ningún sitio de restricción quedando un fragmento completo de 120 pb. El tamaño de los fragmentos generados en el RFLP del PRLR fue de 85 y 59 pb para el alelo A y de 104 y 59pb del alelo B. El alelo A del FUT1 tuvo un solo sitio de restricción quedando dos fragmentos de 328 y 93 pb y el alelo G dos sitios de restricción generando 3 fragmentos de 241, 93 y 87 pb. El gen RBP4 tuvo dos alelos, el A y el B, para el alelo A se generaron 3 fragmentos de 190, 154 y 136 pb y para el B 154, 136 y 125 pb.

Frecuencias génicas y genotípicas

Las frecuencias del ESR, PRLR, FUT1 y RBP4 de los animales del estudio se muestran en la TABLA I. Todos los genes, excepto el PRLR, mostraron estar relacionados con los niveles de productividad de las hembras (X^2 , $P < 0,05$). Para el gen ESR, la frecuencia del alelo B fue más alta en el nivel alto al igual que la frecuencia genotípica AB. En varias investigaciones se ha reportado que el alelo B es el deseable para aumentar el tamaño de la camada [2, 6, 7, 15, 19], por lo cual es importante el hecho de que en esta población el alelo B se haya presentado con mayor frecuencia. En ambos niveles de productividad no se encontraron homocigotos para el alelo B, lo cual concuerda con otros estudios, en los cuales no encontraron homocigotos BB en la raza Duroc y Large White [4]. Por otra parte, se reportaron frecuencias muy bajas del alelo B (0,17, 0,10 y 0,07) en líneas $\frac{3}{4}$ Duroc, F1 Duroc/Large White y en la raza Landrace, respectivamente [5, 15, 20].

TABLA I
FRECUENCIAS GÉNICAS Y GENOTÍPICAS / ALLELES AND GENOTYPIC FREQUENCIES

Gen	GP	Frecuencia génica		Frecuencia genotípica			Equilibrio de H-W
		A	B	AA	AB	BB	
ESR	NA	0,73	0,27	0,45	0,55	0,0	No
	NB	0,82	0,18	0,65	0,35	0,0	No
PRLR	NA	0,37	0,63	0,09	0,56	0,35	No
	NB	0,35	0,65	0,06	0,57	0,37	No
RBP4	NA	0,84	0,16	0,69	0,31	0,0	No
	NB	0,76	0,24	0,51	0,49	0,0	No
		Alelo A	Alelo G	Genotipo AA	Genotipo AG	Genotipo GG	
FUT1	NA	0,31	0,69	0,01	0,61	0,38	No
	NB	0,41	0,59	0,0	0,82	0,18	No

NP = Nivel de producción. NA = Nivel de alta producción. NB = Nivel de baja producción. Equilibrio de H-W = Equilibrio de Hardy-Weinberg.

Existen fuertes evidencias de que el alelo B del ESR está presente únicamente en grupos selectos de razas de cerdos [16], lo cual podría ser una explicación de la ausencia de los animales homocigotos BB en este estudio. La frecuencia del alelo A del PRLR fue de 0,37 en el nivel alto y 0,35 en el nivel bajo y resultaron ser similares a las reportadas en la raza Landrace (alelo A = 0,40) [5]. Aun cuando se esperaban frecuencias altas del alelo A en el nivel alto, debido a las evidencias encontradas en otros estudios, de que cerdas homocigotas AA tienen 0,66 lechones más por camada que las cerdas con genotipo BB [20], sin embargo, en la presente investigación se encontraron frecuencias similares en ambos niveles de producción. El alelo G del gen FUT1 se encontró con mayor frecuencia en el nivel de productividad alto, al igual que el genotipo GG. En estudios realizados para establecer relaciones del polimorfismo de este gen con tamaño de la camada, se encontró menor frecuencia del alelo A que del alelo G, lo cual concuerda con los resultados de esta investigación, además, se reportó que las cerdas con genotipo AA tuvieron menor número de lechones nacidos totales, nacidos vivos y destetados que las cerdas con genotipo GG [6]. Contrario a estos resultados, se ha reportado que el alelo que confiere resistencia a diarreas causadas por *E. coli*, en los lechones de maternidad, es el alelo A [1, 12, 21,22] y como consecuencia, se podría obtener mayor número de lechones al destete, sin embargo, estos estudios se enfocaron a resistencia o susceptibilidad y no a relaciones del polimorfismo con tamaño de la camada.

En el caso del gen RBP4, se observaron frecuencias más altas del alelo A que del alelo B en toda la población, de la misma manera las frecuencias de los genotipos AA son más altas que las de los heterocigotos AB. No se detectaron animales homocigotos BB en esta población. Las frecuencias del alelo A fueron de 0,84 en el nivel alto y 0,76 en el nivel bajo. En otro estudio, se reportaron frecuencias de 0,67, 0,85 y 0,62 en las razas Landrace Alemán, Duroc y en la línea Duroc/Large White, respectivamente [17]. Los resultados obtenidos, en

la población de estudio, resultan alentadores, ya que al alelo A se le considera como favorable para aumentar el tamaño de la camada [12, 17].

En la TABLA I se observa que ninguno de los genes se encuentra en equilibrio de Hardy-Weinberg, atribuible probablemente a los efectos de selección del pie de cría, tendiente a favorecer los genotipos favorables para características reproductivas y por ello, cambiar la frecuencia génica natural de la población.

Comparaciones entre genotipos, sin considerar el nivel de producción de las hembras

El Análisis de Varianza (ANAVA) permitió comparar los genotipos asociados al gen candidato ESR, encontrando diferencias entre ellos ($P < 0,05$) para las variables LD, PAJ21 y BVSP. La comparación de medias entre el genotipo AA y genotipo AB, resultó significativa ($P < 0,05$) para las variables mencionadas, mostrando una diferencia de más 0,3 LD, 2,9 de PAJ21 y 8,6 puntos de BVSP a favor del genotipo AB (TABLA II). Diferentes estudios evidencian que el alelo B, favorece el aumento en el tamaño de la camada en cerdos [2, 6, 8, 10, 14, 20] y en este estudio, las hembras con una copia del alelo B presentaron el mejor desempeño reproductivo en comparación con las homocigotas AA.

El ANAVA no mostró diferencias ($P > 0,05$) de los genotipos asociados al gen PRLR, en ninguna de las variables estudiadas. La hipótesis planteada en este estudio, preveía que el genotipo AA tuviera relación con altos promedios de las variables, debido a la evidencia encontrada en otros estudios, en los cuales se ha encontrado que el alelo A está relacionado con un mayor tamaño de la camada. Sin embargo, es probable que el gen PRLR, por sí mismo, no tenga afecto sobre el comportamiento reproductivo de las hembras, sino que requiera estar ligado a otros genes para mejorar el comportamiento reproductivo.

TABLA II

NÚMERO DE OBSERVACIONES (n), DESVIACIÓN ESTÁNDAR (DE) y PROMEDIOS DE LOS GENOTIPOS DEL ESR, PRLR, FUT1 y RBP4 / NUMBER OF OBSERVATIONS, STANDARD DESVIATION AND AVERAGES OF THE GENOTYPES OF ESR, PRLR, FUT1 AND RBP4

Gen	Genotipo	Variables											
		LNT	DE	LVN	DE	PNAC	DE	LD	DE	PAJ21	DE	BVSP	DE
ESR	AA (n = 165)	10,3	2,4	9,3	2,3	13,7	3,3	8,4	1,3	56,1	10,7	98,3	9,9
	AB (n = 135)	10,7	2,2	9,7	2,1	14,3	2,8	8,7	0,9	59,0	10,6	101,9	9,8
PRLR	AA (n = 23)	10,6	1,9	9,6	2,0	14,5	2,5	8,5	1,4	59,9	9,3	100,6	12,7
	AB (n = 169)	10,4	2,3	9,4	2,1	13,7	3,0	8,5	1,2	57,1	10,9	100,1	9,9
FUT1	BB (n = 108)	10,6	2,5	9,6	2,4	14,1	3,5	8,6	1,2	57,2	10,9	99,5	9,4
	AG (n = 216)	10,4	2,1	9,3	2,0	13,7	2,9	8,5	1,2	56,5	10,4	98,8	9,7
RBP4	GG (n = 84)	10,8	2,7	9,9	2,5	14,5	3,4	8,7	1,3	59,5	11,3	102,7	10,1
	AA (n = 180)	10,7	2,3	9,7	2,2	14,2	2,9	8,6	1,2	58,4	10,9	101,2	10,4
	AB (n = 120)	10,2	2,4	9,2	2,2	13,6	3,2	8,4	1,2	55,8	10,3	98,0	8,9

ESR = Receptor estrogénico. PRLR = Receptor de la prolactina. FUT1 = Alpha 1,2 fucosyltransferasa. RBP4 = Retinol-binding protein 4. LNT = número de lechones nacidos totales. LVN = número de lechones nacidos vivos. PNAC = peso de la camada al nacimiento. LD = número de lechones destetados. PAJ21 = peso de la camada al destete. BVSP = valor de cría de la progenie de la cerda $P < 0,07$.

El efecto del genotipo del gen FUT1 fue significativo ($P < 0,05$) sobre las variables LVN, PNAC, PAJ21 y BVSP. En el contraste AG contra GG se encontraron diferencias significativas ($P < 0,05$) a favor del genotipo GG, mejorando 0,6 LVN, 0,8 Kg de PNAC, 3 Kg de PAJ21 y 3,9 puntos de BVSP contra el genotipo AG (TABLA II). A pesar de que estos resultados son contradictorios porque se ha dicho que el alelo susceptible a las diarreas en maternidad es el alelo G, existen hallazgos de que las cerdas con genotipo AA tuvieron menor número de lechones nacidos totales, lechones nacidos vivos y lechones destetados que las cerdas con genotipo GG [6].

El genotipo asociado al gen RBP4 fue significativo ($P < 0,07$) en el desempeño reproductivo. Se contrastó el genotipo AA contra el AB y se encontró un efecto significativo del genotipo AA ($P < 0,07$) en las variables LNT, LVN, PNAC, PAJ21 y BVSP con diferencias de 0,5; 0,5; 0,6; 2,6; 3,2; respectivamente (TABLA II). Estos resultados corroboran la relación del genotipo AA con aumento en el tamaño de la camada.

Comparaciones entre genotipos, considerando el nivel de producción de las hembras

En el gen ESR, no hubo diferencias entre genotipos ($P > 0,05$), aunque se presentó una frecuencia alta del genotipo AB, en el nivel de alto de productividad. En el caso del gen PRLR sólo fueron diferentes ($P < 0,001$) para la variable LD en el NB; el promedio del genotipo BB superó 0,1 y 0,4 LD en comparación con los genotipos AB y AA, respectivamente. En el nivel de baja producción del gen FUT1, el genotipo AG fue mejor con más 0,9 LNT y 1,8 puntos de BVSP que el genotipo GG ($P < 0,05$). En el NA, el genotipo AA del gen RBP4, fue diferente de los otros ($P = 0,02$) en la variable BVSP, por otro lado, el genotipo AB tuvo un efecto significativo ($P = 0,01$) en

el nivel de baja productividad. El genotipo AA tuvo más 1,3 puntos de BVSP comparado con el genotipo AB en el NA, mientras que el genotipo AB tuvo más 1,5 puntos de BVSP en el NB.

En general, se observa que el efecto de genotipo en el comportamiento productivo de las cerdas en estudio fue independiente del nivel de producción en el que se encuentran. Esto pudiera deberse a que la selección de las hembras se realiza con base al comportamiento fenotípico, el cual puede estar influido por factores ambientales que modifican la expresión genotípica.

CONCLUSIONES

Gen ESR. No se detectaron animales homocigotos BB. En el nivel de alta productividad, el genotipo AB fue más frecuente que el AA, encontrándose una diferencia de 0,4 LVN, 0,3 LD, 2,9 Kg de PAJ21 y 8,6 puntos de BVSP a favor del genotipo AB.

Gen PRLR. No hubo evidencia que las frecuencias génicas y genotípicas se relacionen con los niveles de productividad de las hembras. El promedio de la variable LD fue mejor en el genotipo BB en el nivel bajo de productividad, con 0,1 y 0,4 LD que las cerdas con genotipo AB y AA, respectivamente.

Gen FUT1. Sólo una hembra presentó el genotipo AA. El alelo G y el genotipo GG fue más frecuente en el nivel de alta producción. El genotipo GG fue superior que el AG con más 0,6 LVN, 0,8 Kg de PNAC, 3 Kg de PAJ21 y 3,9 puntos de BVSP.

Gen RBP4. No se detectaron animales homocigotos al alelo B. El alelo A se encontró con mayor frecuencia que el

alelo B en el nivel de alta producción. Cerdas con genotipo AA tienen más 0,5 LNT, 0,5 LNV, 0,6 Kg de PNAC, 2,6 KG de PAJ21 y 3,2 puntos de BVSP.

No se encontró evidencia de que los genes candidatos estudiados se encuentren en equilibrio de Hardy-Weinberg.

AGRADECIMIENTO

Proyecto SAGARPA-CONACYT 2002-C01-1472, Universidad Autónoma de Nayarit, Universidad Nacional Autónoma de México, Colegio de Posgraduados, compañía porcícola BOZA.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- [1] BINDER, S.; GÖTZ, K.; THALLER, G.; FRIES, R. Effects of variation in the FUT1 gene on various traits in swine. **Technische Universität München**. 0:E006. 2002.
- [2] CHEN, K.F.; HUANG, L.S.; LI, N.; ZHANG, Q.; LUO, M.; WU, C.X. The genetic effect of estrogen receptor (ESR) on litter size traits in pig. **Yi Chuan Xue Bao**. 27(10):853-857. 2000.
- [3] CIOBANU, C.D.; DAY, A.E; NAGY, A.; WALES, R.; ROTHSCCHILD, M. F.; PLASTOW, G.S. Genetic variation in two conserved local Romanian pig breeds using type 1 DNA markers. **Gen. Sel. Evol**. 33. 417-432. 2001.
- [4] DROGEMULLER, C.; HAMANN, H.; DISTL, O. Candidate gene markers for litter size in different German pig lines. **J. Anim. Sci**. 79:2565-2570. 2001.
- [5] GOLIASOVA, E.; WOLF, J. Impact of the ESR gene on litter size and production traits in Czech Large White pigs. **Anim. Gen**. 35(4):293-297. 2004.
- [6] HORÁK, P.; URBAN, T.; DVORÁK, J. The FUT1 and ESR genes – their variability and associations with reproduction in Prestice Black-Pied sows. **J. of Anim. Breed. and Gen**. 122:210. 2005.
- [7] HOROGH, G.; ZSOLNAI, A.; KOMLÓSI, I.; NYÍRI, A.; AANTON, I.; FÉSÜS, L. Oestrogen receptor genotypes and litter size in Hungarian Large White pigs. **J. of Anim. Breed. and Gen**. 122:56. 2005.
- [8] ISLER, B.J.; IRVIN, K.M.; NEAL, S.M.; MOELLER, S.J.; DAVIS, M.E. Examination of the relationship between the estrogen receptor gene and reproductive traits in swine. **J. Anim. Sci**. 80:2334-2339. 2002.
- [9] KENNEDY, B.L.; QUNITON, M.; VAN ARENDONK, J.A. Estimation of effects of single genes on quantitative traits. **J. Anim. Sci**. 70:2000-2012. 1992.
- [10] KORWIN-KOSSAKOWSKA, A.; KAMYCZEK, M.; CIESLAK, D.; PIERZCHALA, M.; KURYT, J. Candidate gene markers for reproductive traits in polish 990 pig line. **J. of Anim. Breed. and Gen**. 120 (3): 181-191. 2003.
- [11] LINVILLE, R.; JOHNSON, R.; POMP, D. Candidate reproductive genes do not explain responses in lines selected for ovulation rate and litter size. **Nebraska Swine Report**. 7-11pp. 2000.
- [12] MEIJERINK, E.; FRIES, R.; VÖGUELI, P.; MASABANDA, J.; WIGGER, G.; STRICKER, C.; NEUENSHWANDER, S.; BERTSCHINGER, H.U.; STRANZINGUER, G. Two alpha (1,2) fucosyltransferase genes on porcine chromosome 6q11 are closely linked to the blood group inhibitor (S) and *Escherichia coli* F18 receptor (ECF18R) loci. **Mamm. Genom**. 8:736-741. 1997.
- [13] NEI, M. **Molecular Evolutionary Genetics**. Columbia University Press. New York. 149-179 pp. 1987.
- [14] NOGUERA, J.L.; VARONA, L.; GÓMEZ-RAYA, L.; SÁNCHEZ, A.; BABOT, D.; ESTANY, J.; MESSER, L.A.; ROTHSCCHILD, M.; PEREZ-ENCISO, M. Estrogen receptor polymorphism in Landrace pigs and its association with litter size performance. **Livest. Prod. Sci**. 82:53-59. 2003.
- [15] ROTHSCCHILD, M.F.; JACOBSON, C.; VASKE, D.; TUGGLE, C.; WANG, L.; SHORT, T.; ECKARDT, G.; SASAKI, S.; VINCENT, A.; McLAREN, D.; SOUTHWOOD, O.I.; VAN DER STEEN, H.; MILEHAM, A. PLASTOW, G. The estrogen receptor locus is associated with a major gene influencing litter size in pigs. **Proc. Natl. Acad. Sci**. 93:201-205. 1996.
- [16] ROTHSCCHILD, M.F.; MESSER, L.; DAY, A.; WALES, R.; SHORT, T.; SOUTHWOOD, O.; PLASTOW, G. Investigation of the retinol-binding protein 4 (RBP4) gene as a candidate gene for increased litter size in pigs. **Mamm Genom**. 11:75-77. 2000.
- [17] ROTHSCCHILD, M.F. Approaches and challenges in measuring genetic diversity in pigs. Department of Animal Science. Iowa State University. Ames, Iowa USA. **Archiv. de Zoot**. 52:129-135. 2003.
- [18] SAMBROOK, J.; FRITSCH, E.F.; MANIATIS, T. **Molecular cloning. A laboratory manual**. 2nd Ed. Cold Spring Harbor Press - NY. 1.36-1.37 pp. 1994.
- [19] SHORT, T.H.; ROTHSCCHILD, M.F.; SOUTHWOOD, O.I.; McLAREN, D.G.; DE VRIES, A.; VAN DER STEEN, H.; ECKARDT, G.R.; TUGGLE, C.K.; HELM, J.; VASKE, D.A.; MILEHAM, A.J.; PLASTOW, G.S. Effect of the estrogen receptor locus on reproduction and production traits in four commercial pig lines. **J. Anim. Sci**. 75:3138-3142. 1997.
- [20] VINCENT, A.L.; EVANS, G.; SHORT, T.H.; SOUTHWOOD, O.I.; PLASTOW, G.S.; TUGGLE, C.K.; ROTHSCCHILD, M.F. The prolactin receptor gene is associated

- with increased litter size in pigs. **6th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod. Armidale**, NSW. Australia. January 11-16. 27:15-18. 1998.
- [21] VÖGELI, P.; BERTSCHINGER, H.U.; STAMM, M.; STRICKER, C.; HAGGER, C.; FRIES, R.; RAPACZ, J.; STRANZINGER, G. Genes specifying receptors for F18 fimbriated *Escherichia coli*, causing oedema disease and postweaning diarrhoea in pigs, map to chromosome 6. **Anim. Gen.** 27:321-328. 1996.
- [22] YAN, X.M.; REN, J.; GUO, Y.M.; DINGS, N.S.; CHEN, K.F.; GAO, J.; AI, H.S.; CHEN, C.Y.; MA, J.W.; HUANG, L.S. Research on the genetic variations of α 1-fucosyltransferase (FUT1) gene in 26 pig breeds. **Yi Chuan Xue Bao.** 30(9):830-834. 2003.