

## Estudio por simulación de la reducción de la variabilidad genética por selección

**Silvia García-Ballesteros García**

Departamento de Producción Animal. Facultad de Veterinaria. UCM. Avda. Puerta de Hierro s/n, 28040 Madrid.

[sgbgarcia@estumail.ucm.es](mailto:sgbgarcia@estumail.ucm.es)

**Luis Varona<sup>1</sup>. Juan Pablo Gutiérrez<sup>2</sup>.**

<sup>1</sup> Departamento de Anatomía, Embriología y Genética Animal. Facultad de Veterinaria. Universidad de Zaragoza. Miguel Servet, 177, 50013 Zaragoza. <sup>2</sup> Departamento de Producción Animal. Facultad de Veterinaria. UCM. Avda. Puerta de Hierro s/n, 28040 Madrid.

[lvarona@unizar.es](mailto:lvarona@unizar.es) [gutgar@vet.ucm.es](mailto:gutgar@vet.ucm.es)

**Resumen:** la reducción de la variabilidad genética es una de las principales problemáticas en la conservación de las especies. La presencia de la selección artificial contribuye a la reducción de la variabilidad genética. El objetivo del siguiente trabajo es calcular la reducción de la variabilidad genética en una población en el equilibrio tras 500 generaciones de selección clásica. Para ello simulamos mediante programación 1500 generaciones, cada una con 100 individuos, 20 cromosomas, 1000 *loci* bialélicos y 2 hebras. Utilizamos tres tasas distintas de mutación  $1.25 \times 10^{-4}$ ,  $10^{-4}$ ,  $2.5 \times 10^{-5}$  por individuo. En las 1000 primeras generaciones la reproducción es al azar con un tamaño efectivo de 100. En las 500 últimas generaciones el tamaño efectivo es de 27 individuos, como consecuencia de selección clásica aplicada sobre un fenotipo que se simula a partir de 10 *loci* escogidos aleatoriamente. Los resultados muestran que la tasa de mutación influye en la variabilidad genética, pero no parece que influyan en su reducción que fue en torno a un 78%. Este valor parece ser lo suficientemente elevado como para recomendar el control de la reducción de la variabilidad genética en poblaciones sometidas a selección artificial.

**Palabras clave:** simulación. Mutación. Selección. Variabilidad genética.

### INTRODUCCIÓN

La selección siempre ha estado presente, ya sea de forma natural, por deriva genética o artificial. Debido a esto se han ido fijando unos genes y perdiendo otros con el paso del tiempo. Por otro lado la disminución de la variabilidad genética puede influir negativamente en la resistencia de los animales y consecuentemente en la supervivencia de la especie. El efecto de la selección artificial sobre la reducción de la

variabilidad genética ha sido escasamente estudiado y casi siempre desde un punto de vista teórico, pero su monitorización a lo largo de las generaciones podría aportar información interesante en la práctica. En este trabajo se plantea medir la reducción de la variabilidad genética en una población simulada para determinar el porcentaje de la variabilidad que se retendría tras 500 generaciones de selección artificial clásica en una población en la que se ha alcanzado un equilibrio entre la pérdida de variabilidad genética por deriva y el aumento de la misma por mutación, comparando el resultado que se da al considerar tres tasas diferentes de mutación.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha simulado una población compuesta de 100 individuos (50 hembras y 50 machos), 20 cromosomas por individuo, 1000 *loci* bialélicos y dos hebras (una del padre y otra procedente de la madre), en la que cada uno de los alelos se extrae aleatoriamente con dos variantes equiprobables.

Durante 1000 generaciones se simula apareamiento aleatorio heredando el hijo aleatoriamente una de las dos hebras de cada uno de los padres, pudiendo existir una recombinación entre ellas con una probabilidad de  $0,5 \times 10^{-3}$  (tasa de recombinación). Asimismo, se simula la posibilidad de mutación considerando tres posibles diferentes tasas de mutación ( $2,5 \times 10^{-5}$  en el escenario A,  $10^{-4}$  en el escenario B, y  $1,25 \times 10^{-4}$  en el escenario C), dejando evolucionar la población durante las citadas 1000 generaciones con el objeto de que la variabilidad genética generada por mutación equilibre a la que se pierde por deriva.

Asimismo se simula un carácter o fenotipo de supuesto interés económico a ser incrementado por selección artificial. Para ello elegimos al azar 10, 20, 50 *loci* al azar y utilizamos un sistema de codificación alélica <sup>(1)</sup>. La función sería la siguiente:

$$F_i = \mu + \sum_{j=1}^{j=n} a_{ij} + e_i$$

siendo  $F_i$  el valor del carácter o fenotipo del individuo  $i$ ,  $\mu$  la media poblacional arbitrariamente fijada en 100,  $a_{ij}$  el efecto del *locus*  $j$  considerado, siendo su valor -1 si es homocigoto para uno de los alelos, 0 si es heterocigoto y +1 si es homocigoto para el segundo alelo, y  $e_i$  el residuo obtenido aleatoriamente de una distribución normal de media 0 y varianza 10000.

Una vez alcanzado el equilibrio mutación-deriva, se procedió a simular selección artificial clásica durante 500 generaciones adicionales escogiendo como reproductores a los 10 mejores machos y las 20 mejores hembras de acuerdo a su fenotipo, lo que equivale a un tamaño efectivo de 27. Después de este período la población habría alcanzado un equilibrio entre la mutación y el efecto conjunto de la deriva y la selección artificial.

Para simular los eventos de recombinación se obtuvieron números aleatorios de una distribución de Poisson centrada en 1, 4 o 5 para la mutación y en 1 para la recombinación, lo que, sobre 40000 *loci* totales equivaldría a las tasas de mutación y recombinación citadas anteriormente. El número de eventos obtenido se aplicó aleatoriamente sobre *loci* seleccionados aleatoriamente de todo el genoma simulado.

Se monitorizó la variabilidad genética en todas las generaciones a partir del determinante de la matriz de relaciones genómicas <sup>(2)</sup>. La matriz de relaciones genómicas utiliza el genotipo de los individuos para estimar la fracción de ADN que dos individuos comparten. Dicha matriz de relaciones genómicas **G** se define algebraicamente como:

$$\mathbf{G} = \frac{\mathbf{ZZ}'}{2 \sum_i p_i (1 - p_i) \sigma_a^2}$$

El determinante de **G** es una medida global escalar de la variabilidad conjunta de “x” variables, es decir, la varianza generalizada. Para hallar el determinante utilizamos la descomposición o factorización de Cholesky (Busca la cita).

Se desarrolló un programa informático propio en lenguaje Fortran 90 para llevar a cabo este estudio.

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

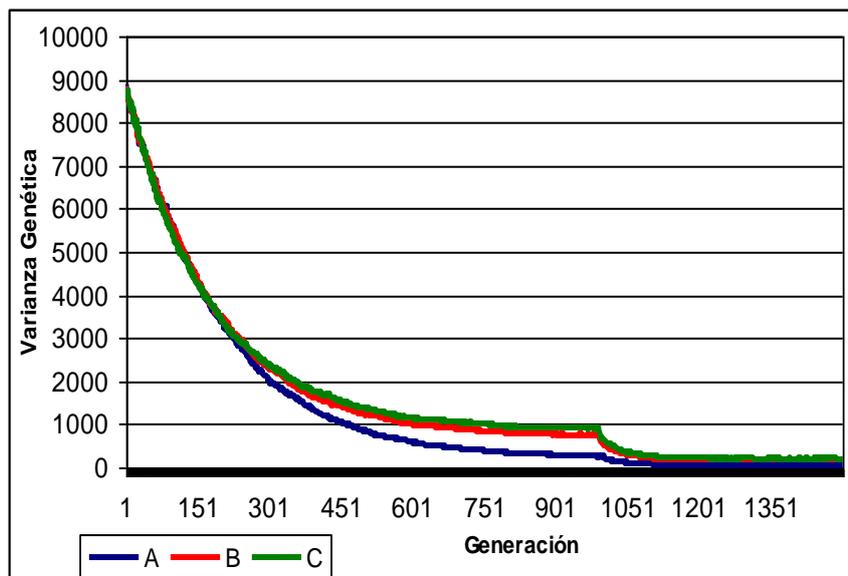


Figura 1. Evolución de la varianza genética a lo largo de 1000 generaciones de apareamiento aleatorio y 500 generaciones de selección en poblaciones con tasas de mutación  $2,5 \times 10^{-5}$  (A),  $10^{-4}$  (B) y  $1,25 \times 10^{-4}$  (C).

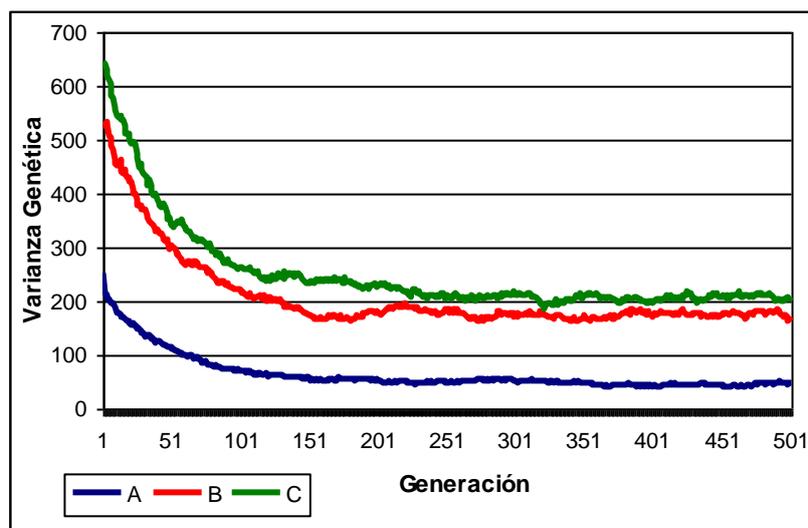


Figura 2. Evolución de la varianza genética a lo largo de 500 generaciones de selección en poblaciones tasas de mutación  $2,5 \times 10^{-5}$  (A),  $10^{-4}$  (B) y  $1,25 \times 10^{-4}$  (C).

Tasa de mutación	$\sigma^2 u$ equilibrio	$\sigma^2 u$ equilibrio selección
A	254	45
B	754	176
C	919	211

Tabla 1. Variabilidad genética al principio y al final del proceso de selección artificial en poblaciones tasas de mutación  $2,5 \times 10^{-5}$  (A),  $10^{-4}$  (B) y  $1,25 \times 10^{-4}$  (C).

En la figura 1 se muestra la reducción de la variabilidad genética hasta alcanzar un equilibrio entre las generaciones 700-800, para posteriormente volver a reducirse como consecuencia del proceso de selección artificial. Aunque la variabilidad genética simulada inicialmente fue la misma en los tres casos, la variabilidad genética alcanzada en el equilibrio resultó relevantemente diferente. La selección artificial provocó un drástico descenso en la variabilidad genética después de un elevado número de generaciones, siendo este descenso muy similar en los tres escenarios de mutación contemplados.

En la figura 2 se muestra con mayor detalle la reducción de la variabilidad genética originada como consecuencia de la selección artificial, no apreciándose diferencias apreciables entre los tres escenarios de mutación contemplados. En la tabla 1 se presentan los valores alcanzados al principio y al final del proceso de selección artificial mostrando que esta reducción fue muy similar, lo que suponía un porcentaje de reducción de 82,3%, 76,7% y 77,1% respectivamente en los escenarios A, B y C.

Se concluyó que la variabilidad genética de una población puede depender en gran medida de la tasa de mutación existente, pero la reducción de la variabilidad genética por selección no parece depender de esta tasa de mutación. En cualquier

caso esta reducción de variabilidad genética fue lo suficientemente seria a largo plazo como para sugerir su monitorización en programas de selección artificial de elevada intensidad.

### **BIBLIOGRAFÍA**

1. Strandén I, Christensen OF. Allele coding in genomic evaluation. *Genetics Selection Evolution*. 2011; 43: 25.
2. Van Raden PM. Genomic Measures of Relationship and Inbreeding. *Interbull Annual Meeting Proceedings*. *Interbull Bulletin*. 2007; 37: 33-36.

### **BIBLIOGRAFÍA DE CONSULTA**

Aguilar I. Creation and handling of genomic relationship matrices with PREGSF90.

Falconer DS, Mackay TFC. *Introducción a la genética cuantitativa*. Zaragoza: Editorial Acribia, 2001.

Gutiérrez JP. *Iniciación a la valoración genética animal. Metodología adaptada al EEES*. UCM:Editorial Complutense, 2010.

VanRaden PM. Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of dairy science*. 2008; 44: 14-23.

Yang J, et al. Common SNPs explain a large proportion of the heritability for human height. *Nature genetics*. 2010; 565-569.

Recibido: 7 noviembre 2013.

Aceptado: 24 febrero 2014.