

Tamaño efectivo por subdivisión en los rodeos del núcleo
selectivo de una raza

*Tesis presentada para optar al título de Magister de la Universidad de Buenos Aires,
Área Biometría y mejoramiento*

Fabrizio Bongiorno
Ingeniero Agrónomo - U.N.C.P.B.A. - 2004

Lugar de trabajo: Facultad de Agronomía (U.N.C.P.B.A.)



Escuela para Graduados Ing. Agr. Alberto Soriano
Facultad de Agronomía – Universidad de Buenos Aires

COMITÉ CONSEJERO

**Director de tesis
Rodolfo Juan Carlos CANTET**

**Ph.D. en Mejoramiento Animal y Genética. University of Illinois
Master of Science en Estadística con especialización en Genética Estadística
University of Illinois
Master of Science en Mejoramiento Animal y Genética con especialización en Estadística
(Minor in Statistics).Montana State University
Ingeniero Agrónomo Facultad de Agronomía UBA**

**Consejero de Estudios
Ana Nélica BIRCHMEIER**

**Magister Scientiae en Biometría. Facultad de Agronomía UBA
Ingeniera Agrónoma. Facultad de Agronomía UBA**

JURADOS DE TESIS

**Director de tesis
Rodolfo Juan Carlos CANTET**

**Ph.D. en Mejoramiento Animal y Genética. University of Illinois
Master of Science en Estadística con especialización en Genética Estadística
University of Illinois
Master of Science en Mejoramiento Animal y Genética con especialización en Estadística
(Minor in Statistics).Montana State University
Ingeniero Agrónomo Facultad de Agronomía UBA**

JURADO

**Dana Leticia ROLDAN
Doctor. Universidad Paul Sabatier
Magister Scientiae en Biometría. Facultad de Agronomía UBA
Ingeniera Agrónoma. Universidad Nacional de Córdoba**

JURADO

**Juan Pedro LIRON
Doctor en Ciencias Naturales. Universidad Nacional de La Plata
Licenciado en Genética. Universidad Nacional de Misiones**

Fecha de defensa de la tesis: 17 de noviembre de 2014

AGRADECIMIENTOS

A mi familia.

Institucionales de la Facultad de Agronomía de Azul:

Al Ing. Agr. Omar José María Losardo (ex decano 2001-2008) y al Ing. Agr. Daniel Cogliatti (ex Secretario de Ciencia, Tecnología y Postgrado 2005-2008) que crearon el Programa de Formación de Recursos Humanos de la Facultad de Agronomía de Azul (PFRRHH-FAA) a través del cual se financiaron los cursos y las estadías en Capital Federal que realicé entre los años 2006 y 2008.

A la Ing. Agr. MS Ana María Piazza.

Institucionales de la Escuela para Graduados Ing. Agr. Alberto Soriano (FAUBA):

A todos los docentes: Norberto Bartoloni, María del Carmen Fabrizio, Nora Abbiati, Valeria Schindler, Teresa Boca, Silvina Sanmartino, Martín Oesterhel y Ana Birchmeier (Consejera secundaria) y colaboradores en cursos: Eduardo Cappa y Sebastián Munilla.

A Susana, Amelia y al resto de los no docentes que solucionaron todos los inconvenientes que se presentan a alguien que no conocía la Escuela ni la ciudad de Buenos Aires.

Personales:

Al Dr. Rodolfo Cantet quien fuera docente en muchos de los cursos que realicé, además aceptó dirigirme en la tesis de Magíster y me enseñó infinidad de cosas.

Amigos:

A María José Suárez, Pamela Sarco, Yenny Bernal Rubio y José Luis compañeros en los cursos.

A María Inés, Sebastián, Virginia, Sol, Eliana, Maxi, Cecilia y Luciana, que, además de amigos, compartieron diariamente las horas en el trabajo.

ÍNDICE GENERAL

Capítulo 1: Introducción.....	1
Capítulo 2: Revisión bibliográfica.....	4
Expresiones para N_e con igual contribución de las subpoblaciones.....	4
El modelo de isla.....	4
El modelo de “pasarela ” (“stepping stone”).....	8
El modelo de vecindario.....	8
Modelo general con igual contribución por sub-población.....	9
Expresiones para N_e con contribución variable de las subpoblaciones.....	10
El modelo de caracterización de la estructura de apareamientos.....	11
Capítulo 3: Obtención de una expresión para calcular el tamaño efectivo en el núcleo usando el enfoque de poblaciones subdivididas.....	12
Expresiones para las coancestrías promedio entre individuos del núcleo.....	12
Cálculo del tamaño efectivo (N_e) en el núcleo.....	16
Capítulo 4: Aplicación del tamaño efectivo para calcular el tamaño efectivo en Brangus argentino.....	20
Materiales y métodos.....	20
Cálculo del N_e	21
Análisis de sensibilidad de la fórmula para estimar N_e	24
Análisis comparativo con otros valores de N_e en Brangus argentino y otras razas...25	
Capítulo 5: Conclusiones.....	26
Bibliografía.....	27

DECLARACIÓN

Declaro que el material incluido en esta tesis es, a mi mejor saber y entender, original, producto de mi propio trabajo (salvo en la medida en que se identifique explícitamente las contribuciones de otros), y que ese material no lo he presentado, en forma parcial o total, como una tesis en ésta u otra institución

Tamaño efectivo por subdivisión en los rodeos del núcleo selectivo de una raza

RESUMEN

La variabilidad genética presente en una población es un tema central en la genética de poblaciones. El conocimiento de la estructura poblacional y de los factores endógenos y exógenos que influyen en los apareamientos hizo que varios autores obtuvieran distintas expresiones para estimar la variabilidad presente en una población. Sin embargo ninguna de estas expresiones es aplicable a una población de bovinos de carne, subdividida en rodeos, donde existe suficiente información sobre los apareamientos no aleatorios. Se obtuvieron tres expresiones para: 1) la consanguinidad promedio (F), 2) la coancestría promedio entre dos individuos dentro de un rodeo y 3) la coancestría promedio entre dos individuos de distintos rodeos. Se resolvió el sistema para F y se igualó a $1/2N_e$. De esta forma se obtuvo una expresión para el tamaño efectivo que es función de probabilidades que pueden ser estimadas con precisión en una base de datos. El valor hallado de 106,04 para el Brangus Argentino se encuentra en el rango 50 a 150, intervalo en el cual se hallan la mayoría de los estimadores de N_e en otras razas bovinas.

Palabras claves: variabilidad genética, estimador, tamaño efectivo, bovinos de carne, Brangus Argentino.

Effective population size under subdivision in a breed with selective nucleus herds

ABSTRACT

The measure of current genetic variability of a population is a central issue in population genetics. Knowledge of population structure and the endogenous and exogenous factors that influence mating led several authors to obtain different expressions for estimating the variability present in a population. However, none of these expressions is applicable to a population of beef cattle, divided into herds, where there is sufficient information of the non-random mating system. Three expressions were obtained: 1) the average inbreeding (F), 2) the average coancestry between two individuals within a herd, and 3) the average coancestry between two individuals from different herds. The system was solved for F and equated to $1/2N_e$. Thus, an expression for the effective population size was obtained that is a function of probabilities that can be estimated accurately from a data base. A value of $N_e = 106.04$ was found for the Argentine Brangus, so that it is within the range of 50-150, range at which most of the estimates of N_e in cattle breeds occur.

Key words: genetic variability, estimator, effective size, beef cattle, Brangus Argentino.

Capítulo 1

Introducción

El tamaño efectivo (N_e) es un concepto central dentro de la genética de poblaciones. Wright (1931) lo definió como el número de individuos en una población real que se aparean del mismo modo que N_e individuos en una población ideal. Las condiciones simplificadas (Falconer, 1981) que debe cumplir una población ideal son: el número de individuos debe ser grande, los apareamientos deben ser al azar en ausencia de generaciones superpuestas, selección, mutación y migración. Crow y Kimura (1970) reseñaron dos interpretaciones del N_e . En un caso refleja la acumulación de relaciones genéticas entre individuos, permitiendo predecir cambios en la heterocigosidad: *tamaño efectivo consanguinidad*, simbolizado por N_{el} . La segunda interpretación es a través de la variación en las frecuencias génicas como resultado de la deriva genética, y es conocida como *tamaño efectivo varianza*, N_{ev} . Caballero (1994) revisó los distintos factores que inciden sobre la variación en la fórmula de cálculo de N_{el} y N_{ev} : la cantidad de machos y hembras en la población, el sistema de apareamiento, el número de hijos producidos por cada sexo, la selección, los cambios en el tamaño de la población a través de las generaciones, la presencia de generaciones superpuestas, el modelo de herencia (haploide, diploide, herencia ligada al sexo) y la subdivisión en la población, entre otras causas.

Muchos organismos animales se reproducen dentro de unidades sociales, grupos de cría o subpoblaciones. Los factores por los cuales las especies se organizan de esta manera pueden ser intrínsecos o extrínsecos. Los primeros incluyen el comportamiento en la segregación (Selander, 1970). Los segundos incluyen la distancia geográfica y la fragmentación del hábitat (Chesser, 1983). Las poblaciones de animales domésticos también están subdivididas en rodeos entre los que existe un intercambio de genes, ya sea a través de la comercialización de hembras, machos, semen o embriones. Sin importar la estructura reproductiva, el N_e puede estimarse a partir de la tasa de aumento en la consanguinidad entre dos generaciones discretas calculada a partir de una genealogía

(Caballero 1994). Sin embargo en poblaciones reales existen generaciones superpuestas y su aplicación lleva a sobreestimar el N_e principalmente cuando la información del pedigree es escasa (Gutierrez et al 2003). El N_e en poblaciones de animales domésticos subdivididas constituye el tema central de este trabajo.

La determinación del N_e es un enfoque alternativo para evaluar los cambios en la variabilidad genética en razas bovinas con pedigree incompleto. La razón de que el pedigree no se encuentre completo se debe a la política de inscripciones abierta que tienen razas compuestas de formación reciente, incorporando permanentemente animales que no poseen genealogía conocida. Si bien se puede especular que una población con pedigree abierto (como el Brangus argentino) posee un nivel alto de variabilidad, suele ocurrir que un pequeño grupo de individuos influyentes en la población muestra mayores niveles de consanguinidad que en razas con pedigree cerrado (Angus, Hereford), precisamente por estar constituido el pedigree por muy pocos animales con alta frecuencia de apareamientos entre individuos emparentados. En Brangus argentino, un estimador de N_e asumiendo apareamiento aleatorio mostró un valor muy distinto comparado con otro estimador asumiendo selección (Ron Garrido et al, 2008). Dichos estimadores no consideraron la estructura subdividida en la población (Chesser et al, 1993; Wang, 1997).

La estructura de apareamientos y la demografía reproductiva de bovinos de carne son esencialmente distintas a las que ocurren en poblaciones naturales para las que básicamente se han desarrollado la teoría actualmente en vigencia. Los apareamientos no son al azar, el número de machos reproductivos es mucho menor que el de hembras y existen distintas relaciones de parentesco entre ellos, entre las cuales pueden mencionarse: padre-hijo, hermanos enteros, medio hermanos, medio hermanos de distinto sexo, etc. Con respecto a la demografía reproductiva, es necesario considerar que los reproductores que aportan más hijos machos también aportan mayor cantidad de hembras, y debe considerarse la covarianza entre la cantidad de crías reproductivas de cada sexo. El objetivo de esta tesis es desarrollar una fórmula del N_e que contemple la estructura de apareamientos y la demografía reproductiva de bovinos de carne, donde cada subpoblación tiene una estructura no aleatoria y en donde los machos, si bien suelen poseer más hijos al igual que en poblaciones naturales, no llegan

a tener la cantidad de descendientes que conlleva el uso de inseminación artificial y transferencia embrionaria.

1. Estructura de poblaciones en el núcleo de un rodeo bovino

El núcleo de una raza bovina de una asociación de criadores está conformada por rodeos donde se seleccionan los reproductores machos y hembras puros de pedigree (PP). El flujo de genes (migración) se da tanto en machos (PP) como en hembras (PP) entre los rodeos del núcleo.

2. Objetivo

Considerando que las poblaciones de bovinos se encuentran subdivididas en rodeos y que existe un desarrollo teórico para calcular el tamaño efectivo en poblaciones subdivididas, el objetivo general de esta tesis es obtener una expresión para N_e que considere la subdivisión, particularmente en poblaciones bovinas con pedigree incompleto. Entre los supuestos a considerar se puede enumerar:

- a) Las tasas diferenciales de migración en machos y hembras.
- b) Modelar el efecto de los apareamientos no aleatorios (que suceden, por ejemplo por el uso de técnicas de inseminación artificial y trasplante embrionario) sobre los parámetros demográficos: medias y varianzas del tamaño de familia y, consecuentemente, sobre la acumulación de relaciones genéticas entre individuos.

Capítulo 2

Revisión bibliográfica

En este capítulo se realiza una revisión sobre las formulaciones para calcular el N_e en poblaciones subdivididas. Las expresiones obtenidas por los distintos autores tienen en cuenta diferentes estructuras poblacionales y conllevan supuestos sobre el tamaño de las subpoblaciones, la proporción de machos y hembras y la contribución de cada sexo en la progenie. Se discute en particular la relevancia de cada formulación en relación con la aplicabilidad de los supuestos a poblaciones de animales domésticos en programas de mejoramiento genético. La estructura sigue de cerca la trascendental revisión del tema realizada por Wang y Caballero (1999).

Expresiones para N_e con igual contribución de las subpoblaciones

La mayoría de las expresiones de N_e para poblaciones subdivididas asumen que todas las subpoblaciones tienen el mismo tamaño, permaneciendo constante generación tras generación, y que cada una de ellas contribuye igualmente a la siguiente generación. Estos supuestos, que simplifican las derivaciones, no se cumplen en poblaciones naturales (Selander 1970; Chesser, 1983; Chesser, 1991a) ni pueden ser extendidos a poblaciones de animales domésticos.

1. El modelo de isla

Wright (1943) consideró una población subdividida en n subpoblaciones de tamaño N cada una recibiendo una proporción m de inmigrantes tomados al azar de la población total por generación. La fórmula obtenida, usando la aproximación de la varianza en la frecuencia génica, es igual a:

$$N_e = n N \left[1 + \frac{(n-1)^2}{4 N m n^2} \right] \quad (2.1)$$

Las poblaciones naturales raramente se ajustan a los supuestos considerados por Wright. Varios autores desarrollaron fórmulas para el cálculo del N_e en poblaciones subdivididas, expresiones que incluyen los parámetros que resumen la información sobre la estructura de cría. Sea n el número de hembras reproductivas en un grupo de cierta generación (Chesser et al, 1993), s es el número de grupos, o unidades de cría, o rodeos, dentro de una metapoblación; asimismo, k es el número promedio de hijos producidos por cada hembra que sobreviven para reproducirse; así σ_k^2 es la varianza en el número de hijos por hembra que alcanzan la etapa reproductiva (“breeders”); d_m y d_f consisten en las tasas de migración de machos y hembras, respectivamente, y Φ es la probabilidad que dos hembras tomadas al azar dentro de un grupo (subpoblación) sean servidas por el mismo macho. A los efectos de la derivación, Chesser et al (1993) definieron las siguientes medidas de identidad por descendencia:

F : correlación promedio de los genes *dentro* de individuos, o coeficiente de consanguinidad,

θ : correlación (coancestría) promedio de los genes *entre* individuos muestreados al azar *dentro* de un grupo o unidad de cría,

α : correlación (coancestría) promedio de los genes entre individuos muestreados al azar, provenientes de *diferentes* grupos o unidades de cría.

Empleando todas estas definiciones y parámetros, Chesser et al (1993) obtuvieron en tres etapas, la siguiente expresión para N_e en una población subdividida: tamaño efectivo inicial N_{eI} (a), tamaño efectivo instantáneo N_{eI} (b) y el tamaño efectivo asintótico \hat{N}_e (c).

$$N_{eI} (a) = \frac{4k(kn-1)}{\left[2\sigma_k^2 + 2k(k-1) + \frac{m(\sigma_b^2 + b(b-1))}{n(n-1)} \left[k^2(n-1) - \sigma_k^2 \right] \right] \left[1 - \left(1 - \frac{1}{s} \right) (d_m + d_f - d_m d_f) \right]} \quad (2.2)$$

donde b y σ_b^2 son la media y la varianza del número de hembras apareadas por cada macho.

$$N_{eI} (b) = \frac{1 - F_{IT}}{2 \left[\left(1 - \left(1 - \left(\frac{1}{s} \right) \right) (d_m + d_f - d_m d_f) \right) F_{ST} - F_{IT} \right]} \quad (2.3)$$

$$\hat{N}_e(c) \approx \frac{4s - 3\hat{F}_{IT} - 1}{6(\hat{F}_{ST} - \hat{F}_{IT})} \quad (2.4)$$

Los subíndices I, S y T se refieren a los individuos, los rodeos y la población total, respectivamente. El estadístico F_{ST} mide la fracción de la varianza genética total presente entre rodeos, mientras que F_{IT} mide la proporción de la variabilidad genética presente en individuos dentro de rodeo, en relación con la variación genética total. Dichos estadísticos son calculados para cada generación (t), mediante las siguientes expresiones:

$$F_{ST} = \frac{\theta_t - \alpha_t}{1 - \alpha_t}; \quad F_{IT} = \frac{F_t - \alpha_t}{1 - \alpha_t}; \quad F_{IS} = \frac{F_t - \theta_t}{1 - \theta_t} \quad (2.5)$$

Así, conociendo n , s , k , y los restantes parámetros, se puede calcular el tamaño efectivo inicial, el instantáneo y el asintótico de una población de interés, para luego poder predecir la dinámica de la variación genética y, consecuentemente, la posibilidad de que esta variación sea retenida o se pierda. De un modo similar, en rodeos bovinos de carne, ovinos o de otras especies donde existe información genealógica más detallada que en una población natural, es posible cuantificar el efecto que tiene la subdivisión sobre la variabilidad.

En el caso de una población con sexos separados (dioicos), con diferente número de machos (N_m) y de hembras (N_f) y diferentes tasas de migración de machos (d_m) y hembras (d_f), Chesser (1991 a,b) obtuvo expresiones para calcular el N_e asumiendo igual proporción de machos y hembras en la progenie. Esta formulación es restrictiva para aplicarla a las especies de animales domésticos, donde el número de machos reproductivos es mucho menor que el de hembras, como asimismo ocurre con las tasas de migración entre ambos sexos. Asimismo, la varianza en el número de hijos entre machos es muy superior y existe una covarianza entre el número de hijos machos y hembras. Chesser et al. (1993) extendieron la teoría para la situación en que la variable tamaño de familia siga una distribución Poisson. Wang (1997) generalizó esta idea para el caso de una distribución arbitraria del tamaño de familia. Wang y Caballero (1998) propusieron la siguiente ecuación como aproximación a la obtenida por Wang (1997):

$$N_e = n N_{eS} + \frac{n}{4m} \quad (2.6)$$

siendo

$$m = \frac{1}{2}(d_m + d_f) \quad \text{y} \quad N_{eS} = \frac{16}{P_{m,mm} + 2P_{m,mf} + P_{m,ff} + P_{f,mm} + 2P_{f,mf} + P_{f,ff}}$$

La expresión $P_{u,vw}$ representa la probabilidad de que dos individuos de sexos v y w tomados al azar de la misma subpoblación antes de la migración provengan del mismo padre cuyo sexo es u . Las variables indicadoras u, v, w son iguales a m , cuando el individuo es macho, o a f cuando es hembra. La fórmula para calcular $P_{u,vv}$ es la siguiente (Nagylaki 1995):

$$P_{u,vv} = \frac{1}{N_v - 1} \left[\left(\frac{N_u}{N_v} \right) \sigma_{uv}^2 + \frac{N_v}{N_u} - 1 \right] \quad (2.7)$$

Asimismo

$$P_{u,uv} = \left(\frac{N_u}{N_u N_v} \right) \sigma_{u,uv} + \frac{1}{N_u} \quad (2.8)$$

donde σ_{uv}^2 es la varianza del número de hijos del sexo v para los padres de sexo u y $\sigma_{u,uv}$ es la covarianza entre el número de hijos machos y hembras para los padres del sexo u . Las probabilidades (2.7) y (2.8) generarán una descripción incompleta en caso que la información proviniera de rodeos bovinos, donde será necesario considerar las siguientes:

- $P_{m,mm}$: probabilidad de que dos toros tomados al azar del mismo rodeo sean hijos del mismo progenitor.
- $P_{m,mf}$: probabilidad de que un toro y una hembra tomados al azar del mismo rodeo sean hijos del mismo progenitor macho.
- $P_{f,mm}$: probabilidad de que dos toros tomados al azar del mismo rodeo sean hijos de la misma hembra.
- $P_{f,mf}$: probabilidad de que un toro y una hembra tomados al azar del mismo rodeo sean hijos de la misma hembra.

2. El modelo “pasarela ” (“stepping stone”)

En poblaciones naturales, usualmente los individuos forman sub-poblaciones y el intercambio de individuos o gametas se produce entre sub-poblaciones adyacentes. Kimura (1953), basado en el arreglo espacial de dicha estructura, propuso modelos de una, dos, tres o más dimensiones. Maruyama (1970) consideró una especie monoica subdividida en n colonias de tamaño N en un arreglo circular y con una tasa de migración entre colonias adyacentes de $\frac{1}{2} m$ (con $m \neq 0$) en cada generación. Por dos métodos diferentes Maruyama (1970) obtuvo las siguientes expresiones:

$$N_e \approx \frac{n^2}{2m\pi^2}, \quad \text{si } 2Nm < \frac{n}{\pi^2} \quad (2.9)$$

y

$$N_e \approx nN, \quad \text{si } 2Nm > \frac{n}{\pi^2} \quad (2.10)$$

Las expresiones (2.9) y (2.10) no se pueden aplicar para modelar el flujo de genes en una población animal nucleada en una asociación de criadores, dado la limitación que impone el supuesto de migración uniforme entre sub-poblaciones.

3. El modelo vecindario

El modelo de isla y el modelo de pasarela asumen que existen barreras naturales que impiden el apareamiento aleatorio entre las sub-poblaciones. En poblaciones naturales la distribución de los individuos en el espacio podría ser continua, pero, dado que la distancia de migración es mucho menor que el rango de distribución de la población total, no puede suponerse que la meta-población se aparee al azar. Wright (1943, 1946) consideró un modelo en el cual una población se extiende a lo largo de un extenso territorio, pero los padres de un individuo en particular son tomados aleatoriamente de una pequeña región circundante. Los individuos en esta región constituyen una población que se aparee al azar, llamada vecindario (Wright, 1946). El tamaño del vecindario está determinado por la varianza de la distancia de migración y la densidad

poblacional, es decir, el número de individuos por unidad de área. Asumiendo una población de sujetos monoicos distribuidos uniformemente en un hábitat circular, Maruyama (1971) obtuvo las siguientes expresiones:

$$N_e \approx \frac{N_T L}{\pi^2 D \sigma^2}, \quad \text{si } D \sigma^2 < \frac{L}{\pi^2} \quad (2.11)$$

y

$$N_e \approx N_T, \quad \text{si } D \sigma^2 < \frac{L}{\pi^2} \quad (2.12)$$

El término σ^2 es la varianza de la distancia de dispersión, D la densidad poblacional, L la longitud del hábitat y $N_T = L D$. La longitud del hábitat es una propiedad de la metapoblación, ya sea lineal, con dos puntos finales, o circular es el rango de distribución de la población total. Análogamente a lo comentado con el modelo pasarela, las expresiones (2.11) y (2.12) no pueden aplicarse al caso de una población bovina estructurada en rodeos, donde además de no presentar una distribución continua, los apareamientos son dirigidos y no al azar.

4. Modelo general con igual contribución por sub-población.

Cuando se modelan las contribuciones de las distintas sub-poblaciones es difícil estimar los parámetros (varianza en el número de hijos por hembra, tasas de migración de machos y hembras, etc.) para los diferentes grupos de cría. Más aún, la estructura de las poblaciones naturales puede ser mucho más compleja que las descritas por el modelo. Por lo tanto sería muy útil obtener una expresión general para N_e en poblaciones subdivididas que sea independiente de la estructura geográfica de la población. Los estadísticos F describen la arquitectura genética de una población subdividida para cualquier estructura geográfica y pueden ser estimados usando datos de proteínas o de polimorfismos de ADN. Si el valor de N_e es expresado en términos de los estadísticos F no es necesario considerar la estructura geográfica poblacional ni estimar m ni σ^2 . Wang y Caballero (1998) consideraron una población subdividida en n subpoblaciones, cada una de tamaño N y tamaño efectivo N_{eS} . La fórmula derivada usando la variación en las frecuencias génicas inducida por la deriva génica es:

$$N_e = \frac{n N_{eS}}{1 - F_{ST}} \quad (2.13)$$

Ahora bien, se puede definir al estadístico F_{ST} en función de la probabilidad de identidad en estado (Q , Rousset, 2013), de modo tal que para poblaciones subdivididas, es igual a

$$F_{ST} = \frac{(Q_W - Q_B)}{1 - Q_B} \quad (2.14)$$

Dado que F_{ST} es estrictamente no negativo, los valores de F_{ST} no pueden ser superiores a la variabilidad dentro de subpoblaciones o rodeos, Q_W , bajo deriva génica, según la derivación de Wang y Caballero (1998). De otro modo la expresión del tamaño efectivo sería indefinida. Sin embargo, en presencia de selección diferencial entre subpoblaciones o rodeos, situación potenciada por el uso diferencial del trasplante embrionario y la inseminación artificial en el núcleo, podría ocurrir que la variación dentro de rodeos Q_B sea superior a Q_W . Consecuentemente, es dable pensar que bajo condiciones de selección, F_{ST} sea una medida limitada de la variabilidad genética y la fórmula de Wang y Caballero (1998) no pueda aplicarse directamente por la violación del supuesto de ausencia de selección.

Expresiones para N_e con contribución variable de las subpoblaciones

Considerando el caso en el que cada sub-población tiene el mismo tamaño (N), que permanece constante de generación en generación, pero contribuyendo desigualmente a la próxima generación, Wang y Caballero (1999) obtuvieron la siguiente expresión:

$$N_e = \frac{n N}{\frac{1}{4}(1 - F_{ST}) \left[(1 + F_{IS}) (S_k^2 + 4V) + 2(1 - F_{IS}) \right] + \frac{2NV F_{ST} n}{(n-1)}} \quad (2.15)$$

donde V es la varianza de la aptitud (“fitness”) entre las sub-poblaciones (w_i), y

$$F_{IS} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n F_{IS,i} \quad S_k^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n S_{ki}^2$$

Suponiendo apareamiento al azar y una distribución de Poisson para el tamaño de familia dentro de cada subpoblación, $F_{IS} = 0$ y $S_k^2 = 2$, la expresión (2.15) reduce a:

$$N_e = \frac{n N}{(1 - F_{ST})(1 + 2V) + \frac{2NV F_{ST} n}{(n-1)}} \quad (2.16)$$

Ron Garrido et al (2008) encontraron que el *tamaño de familia* en Brangus argentino no seguía una distribución Poisson, dado que la media fue muy distinta que la varianza.

El modelo de caracterización de la estructura de apareamientos

Chesser (1991a,b), Chesser et al (1993) y Nunney (1999) obtuvieron expresiones del N_e para especies con sexos separados (dioicos) usando las relaciones genéticas aditivas entre individuos. Asumiendo igual tamaño de las sub-poblaciones, diferentes números de machos y hembras, desigual contribución a la siguiente generación y distintas relaciones parentales (hermanos completos, medio-hermanos, individuos no relacionados de la misma sub-población y no relacionados de diferentes sub-poblaciones), la expresión general no fue transcripta en el artículo porque es matemáticamente intratable. Ahora bien, si se hacen supuestos sobre la estructura interna espacial y, por ende genética de la población y se asume el caso especial de la monogamia (Caballero y Hill, 1992), la expresión se simplifica a:

$$N_e = \frac{n N}{1 + F_{IS} + (1 + 3F_{IS})I'_k + \frac{1}{2}(1 + 7F_{IS})I_m} \quad (2.17)$$

donde I'_k es la varianza del éxito reproductivo en hembras estandarizado (i.e. número de crías que sobreviven para reproducirse), e I_m es la varianza estandarizada del número de machos. La expresión (2.17) considera algunos tipos de relaciones parentales presentes en rumiantes en ganadería, por ejemplo que los padres sean medio hermanos, aunque no discrimina si esos medio hermanos son por vía de padre o de la madre. Un fuerte supuesto para calcular (2.17) es el tipo de apareamiento: completa monogamia, completamente insostenible en esquemas de mejoramiento. Más aún, Caballero y Hill (1992) asumen una distribución Poisson para el tamaño de familia que, como ya se mencionó, es imposible en ganadería comercial.

Por todo lo expuesto en el presente capítulo se desprende que no existen formulaciones del tamaño efectivo para poblaciones subdivididas que sean aplicables al cálculo de poblaciones de animales domésticos, con desigual tamaño de las sub-poblaciones, con contribuciones diferenciales entre machos y hembras y variada relación entre el número de machos y hembras reproductivos.

Capítulo 3

Obtención de una expresión para calcular el tamaño efectivo en el núcleo usando el enfoque de poblaciones subdivididas

La revisión general de la bibliografía respecto del cálculo del N_e en poblaciones subdivididas sugiere que no existe una expresión apropiada para explicar la variabilidad presente en una especie estructurada reproductivamente, tal como ocurre en un núcleo disperso de selección en bovino de carne, con un enfoque de poblaciones subdivididas (Chesser et al, 1993; Nagylaki, 1995; Wang y Caballero, 1998). En consecuencia, en este capítulo obtendremos una expresión que considere las particularidades del apareamiento no aleatorio que ocurre en una población que se aparee como un núcleo bovino disperso, con rodeos que practican transferencias embrionarias e inseminación artificial, e intercambio horizontal de reproductores o su material seminal, fundamentalmente machos. A tal efecto, expandiremos el enfoque utilizado por Chesser (1991), Chesser et al (1993) y Nagylaki (1995). Para ello, y en primer lugar, obtendremos distintas expresiones de las relaciones de parentesco y consanguinidad promedio entre animales del núcleo que son variantes de las ecuaciones (1a) y (1b) en Nagylaki (1995, página 474). El cálculo numérico de estas expresiones involucra la estimación de varias probabilidades que dependen de la demografía poblacional, pero para las cuales existe suficiente información en las bases de datos de animales domésticos como para poder ser estimadas con aceptable precisión. Posteriormente obtendremos un sistema de ecuaciones que depende de un único estadístico: el coeficiente de consanguinidad en el momento t (F_t). Luego se resolverá el sistema e igualando la solución obtenida con su valor esperado, obtendremos una expresión del N_e en un núcleo bovino disperso.

Expresiones para las coancestrías promedio entre individuos del núcleo

Para modelar el flujo de genes entre los rodeos del núcleo, se obtendrán primero expresiones para los siguientes parámetros:

$F_{(t)}$ = para cualquier gen autosómico, es la probabilidad promedio de que los genes paterno y materno **de un individuo** del núcleo en el tiempo t , sean idénticos por descendencia (Malecot, 1969): *consanguinidad*.

$\theta_{xy(t)}$ = para cualquier gen autosómico, es la probabilidad promedio de que un alelo muestreado al azar de **un individuo en un rodeo del núcleo** (x) sea idéntico por descendencia a un alelo muestreado al azar en **otro individuo** (y) **en el mismo rodeo** y en el tiempo t : **coancestría promedio dentro de rodeo** al momento t .

$\alpha_{xy(t)}$ = para cualquier gen autosómico, es la probabilidad promedio de que un alelo muestreado al azar en **un individuo en un rodeo del núcleo** (x) sea idéntico por descendencia a otro alelo muestreado al azar en **otro individuo** (y) **en distinto rodeo**, al tiempo t : **coancestría promedio entre rodeos** al momento t .

1. Consanguinidad promedio de los individuos del núcleo

El valor F_t de la descendencia es igual a la coancestría de sus padres (Falconer, 1981, Nagilaky, 1995, expresión (1a)). Sea γ la probabilidad de que un animal sea hijo de un padre criado en otro rodeo, ya sea por inseminación artificial (IA) o por transplante embrionario (TE), condicionando entonces en el evento que el animal sea hijo de un padre proveniente de otro rodeo tenemos:

$$F_t = (1 - \gamma)\theta_{xy(t-1)} + \gamma \alpha_{xy(t-1)} \quad (3.1)$$

Esta expresión describe la relación funcional entre los tres parámetros de identidad génica definidos previamente.

2. Coancestría promedio entre dos individuos (x e y) tomados al azar dentro de un rodeo del núcleo

La coancestría promedio entre dos individuos tomados al azar en una población puede calcularse recursivamente como la coancestría promedio entre sus progenitores (Kempthorne, 1969). Para el caso de dos individuos (x e y) tomados al azar en un rodeo del núcleo al momento t , se puede expresar $\theta_{xy(t)}$ del modo siguiente:

$$\theta_{xy(t)} = \frac{1}{4} \left[\theta_{S_x S_y} + \theta_{S_x D_y} + \theta_{D_x S_y} + \theta_{D_x D_y} \right] \quad (3.2)$$

En (3.2) todos los términos son coancestrías promedio: $\theta_{S_x S_y}$ entre los padres de x e y , $\theta_{S_x D_y}$ es entre el padre de x y la madre de y , $\theta_{D_x S_y}$ es entre la madre de x y el padre de y , y $\theta_{D_x D_y}$ es entre la madre de x y la madre de y .

Ahora bien, para obtener la expresión de la coancestría promedio entre los padres de los individuos x e y , se considerarán las relaciones más frecuentes y relevantes en cuanto explican la mayor parte de la variación genética dentro de un rodeo. Estas relaciones son: 1) **padre hijo**, cuyo valor es igual $0.25 (1 + F_{t-1})$, 2) **hermanos enteros**, igual a $0.25 (1 + F_{t-2} + 2 F_{t-1})$, y 3) **medio hermanos**, igual a $0.125 (1 + 6 F_{t-1} + F_{t-2})$, (Li, 1976). Cada una de ellas debe ser multiplicada por su respectiva probabilidad de ocurrencia. La expresión resultante es igual a

$$\theta_{S_x S_y} = \frac{1}{4}(1 + F_{t-1})P_{PH_m} + \frac{1}{4}(1 + F_{t-2} + 2F_{t-1})P_{HE_m} + \frac{1}{8}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})P_{MH_m} \quad (3.3)$$

Con respecto a las coancestrías entre el padre de x y la madre de y , y entre la madre de x y el padre de y , las más relevantes son padre-hija, madre-hijo y medio hermanos de distinto sexo. La relación padre-hija o madre-hijo están restringidas por la política de apareamientos: este tipo de servicios son actualmente evitados por parte de los criadores. La relación medio hermanos de distinto sexo, como se expresó anteriormente, es $0.125 (1 + 6 F_{t-1} + F_{t-2})$ y debe ser multiplicada por su respectiva probabilidad de ocurrencia. En consecuencia tenemos que

$$\theta_{S_x D_y} + \theta_{D_x S_y} = 2 \left[\frac{1}{8}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})P_{MH_{ds}} \right] \quad (3.4)$$

La coancestría entre las madres de x e y requiere evaluar las relaciones más importantes entre hembras dentro de rodeo, las cuales son **hermanas enteras** con valor igual a $0.25 (1 + F_{t-2} + 2 F_{t-1})$, y **medio-hermanas paternas** con valor igual a $0.125 (1 + 6 F_{t-1} + F_{t-2})$. Como en los casos anteriores, cada relación debe ser multiplicada por la respectiva probabilidad de ocurrencia, de modo tal de obtener:

$$\theta_{D_x D_y} = \frac{1}{4}(1 + F_{t-2} + 2 F_{t-1})P_{HE_f} + \frac{1}{8}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})P_{MH_f} \quad (3.5)$$

La expresión para $\theta_{xy(t)}$ se obtiene reemplazando con (3.3), (3.4) y (3.5) en (3.2), lo cual produce:

$$\theta_{xy(t)} = \frac{1}{4} \left[\frac{1}{4}(1 + F_{t-1})P_{PH_m} + \frac{1}{4}(1 + F_{t-2} + 2F_{t-1})P_{HE_m} + \frac{1}{8}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})P_{MH_m} + \right. \\ \left. 2 \left[\frac{1}{8}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})P_{MH_{ds}} \right] + \frac{1}{4}(1 + F_{t-2} + 2F_{t-1})P_{HE_f} + \frac{1}{8}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})P_{MH_f} \right] \quad (3.6)$$

Recolectando términos similares, (3.6) puede escribirse del modo siguiente:

$$\theta_{xy(t)} = \frac{1}{16} \left[\begin{aligned} & (1 + F_{t-2} + 2F_{t-1})(P_{HE_m} + P_{HE_f}) + \\ & \frac{1}{2}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})(P_{MH_m} + 2P_{MH_{ds}} + P_{MH_f}) + (1 + F_{t-1})P_{PH_m} \end{aligned} \right] \quad (3.7)$$

3. Coancestría promedio entre dos individuos de diferentes rodeos del núcleo

Como en la sección anterior y a partir de (3.2), para dos individuos (x e y) tomados al azar *en diferentes rodeos del núcleo* en el tiempo t , esta coancestría puede expresarse como sigue:

$$\alpha_{xy(t)} = \frac{1}{4} \left[\alpha_{S_x S_y} + \alpha_{S_x D_y} + \alpha_{D_x S_y} + \alpha_{D_x D_y} \right] \quad (3.8)$$

La coancestría entre los padres de x e y , requiere considerar las relaciones que explican un porcentaje importante de la variación: padre-hijo, igual a 0.25 ($1 + F_{t-1}$) y medio hermanos e igual a 0.125 ($1 + 6 F_{t-1} + F_{t-2}$), cada una multiplicada por su respectiva probabilidad. Esto se debe a que la relación más estrecha y más frecuente entre rodeos es la de un padre y sus hijos nacidos por IA o TE, y luego más común aún pero menos intensa, entre dos medio hermanos. Por lo tanto,

$$\alpha_{S_x S_y} = \frac{1}{4} (1 + F_{t-1}) P_{PH_u} + \frac{1}{8} (1 + 6F_{t-1} + F_{t-2}) P_{MH_u} \quad (3.9)$$

Tanto la coancestría entre el padre de x y la madre de y , como aquella entre la madre de x y el padre de y , necesitan tener en cuenta sólo la relación entre individuos medio-hermanos paternos de distinto sexo, e igual a 0.125 ($1 + 6 F_{t-1} + F_{t-2}$), dado que las relaciones padre-hija o madre-hijo quedan excluidas por la política de apareamientos, como se comentó anteriormente. En consecuencia

$$\alpha_{S_x D_y} + \alpha_{D_x S_y} = 2 \left[\frac{1}{8} (1 + F_{t-1} + F_{t-2}) P_{PA_u} \right] \quad (3.10)$$

donde P_{PA_u} es la probabilidad de ocurrencia de medio-hermanos de sexo distinto.

Finalmente, la coancestría entre las madres, $\alpha_{D_x D_y}$, requiere considerar la relación entre medio-hermanas paternas ponderada por P_{DD_u} , tal cual como se observa en (3.11):

$$\alpha_{D_x D_y} = \frac{1}{8}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})P_{DD\alpha} \quad (3.11)$$

La expresión de la coancestría entre ambos individuos surge de reemplazar en (3.8) con (3.9), (3.10) y (3.11), de modo de obtener

$$\alpha_{xy(t)} = \frac{1}{4} \left[\frac{1}{4}(1 + F_{t-1})P_{PH_\alpha} + \frac{1}{8}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})P_{MH_\alpha} + \frac{1}{8}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})(2P_{PA_\alpha} + P_{DD\alpha}) \right]$$

o, en forma más compacta:

$$\alpha_{xy(t)} = \frac{1}{16}(1 + F_{t-1})P_{PH_\alpha} + \frac{1}{32}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})(P_{MH_\alpha} + 2P_{PA_\alpha} + P_{DD\alpha}) \quad (3.12)$$

Cálculo del tamaño efectivo (N_e) en el núcleo

Las expresiones (3.1), (3.7) y, (3.12), se transcriben a continuación:

$$F_t = (1 - \gamma)\theta_{xy(t-1)} + \gamma\alpha_{xy(t-1)}$$

$$\theta_{xy(t)} = \frac{1}{16} \left[(1 + F_{t-2} + 2F_{t-1})(P_{HE_m} + P_{HE_f}) + \frac{1}{2}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})(P_{MH_m} + 2P_{MH_{ds}} + P_{MH_f}) + (1 + F_{t-1})P_{PH_m} \right]$$

$$\alpha_{xy(t)} = \frac{1}{16}(1 + F_{t-1})P_{PH_\alpha} + \frac{1}{32}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})(P_{MH_\alpha} + 2P_{PA_\alpha} + P_{DD\alpha})$$

Para obtener una fórmula de tamaño efectivo, se asume que el sistema de ecuaciones se encuentra en estado de equilibrio, es decir que $F_t = F_{t-1} = F_{t-2} = F$, $\theta_{xy(t)} = \theta_{xy(t-1)} = \theta_{xy}$, y también, $\alpha_{xy(t)} = \alpha_{xy(t-1)} = \alpha_{xy}$. Consecuentemente, tenemos que

$$F = (1 - \gamma)\theta_{xy} + \gamma\alpha_{xy}$$

$$\theta_{xy} = \frac{1}{16} \left[(1 + 3F)(P_{HE_m} + P_{HE_f}) + \frac{1}{2}(1 + 7F)(P_{MH_m} + 2P_{MH_{ds}} + P_{MH_f}) + (1 + F)P_{PH_m} \right]$$

$$\alpha_{xy} = \frac{1}{16}(1 + F_{t-1})P_{PH_\alpha} + \frac{1}{32}(1 + 6F_{t-1} + F_{t-2})(P_{MH_\alpha} + 2P_{PA_\alpha} + P_{DD\alpha}) \quad (3.13)$$

Definiendo

$$P_{HE} = P_{HE_m} + P_{HE_f} \quad P_{MH} = P_{MH_m} + 2P_{MH_{ds}} + P_{MH_f} \quad P_D = P_{MH_\alpha} + 2P_{PA_\alpha} + P_{DD\alpha},$$

podemos expresar el sistema en (3.13) del modo siguiente:

$$F = (1-\gamma)\theta_{xy} + \gamma \alpha_{xy}$$

$$\theta_{xy} = \frac{1}{16} \left[(1+3F) P_{HE} + \frac{1}{2}(1+7F) P_{MH} + (1+F) P_{PH_m} \right]$$

$$\alpha_{xy} = \frac{1}{16} (1+F_{t-1}) P_{PH_a} + \frac{1}{32} (1+6F_{t-1}+F_{t-2}) P_D$$

Nuestro objetivo es expresar todas las ecuaciones en términos de F y de las probabilidades a estimar. Este procedimiento resulta en las siguientes fórmulas

$$F = (1-\gamma)\theta_{xy} + \gamma \alpha_{xy}$$

$$16 \theta_{xy} = \left(3 P_{HE} + \frac{7}{2} P_{MH} + P_{PH_m} \right) F + \left(P_{HE} + \frac{1}{2} P_{MH} + P_{PH_m} \right)$$

$$16 \alpha_{xy} = \left(P_{PH_a} + \frac{7}{2} P_D \right) F + \left(P_{PH_a} + \frac{1}{2} P_D \right)$$

Reemplazando en la primera expresión con las dos últimas se obtiene lo siguiente:

$$16 F = (1-\gamma) \left[\left(3 P_{HE} + \frac{7}{2} P_{MH} + P_{PH_m} \right) F + \left(P_{HE} + \frac{1}{2} P_{MH} + P_{PH_m} \right) \right] \\ + \gamma \left[\left(P_{PH_a} + \frac{7}{2} P_D \right) F + \left(P_{PH_a} + \frac{1}{2} P_D \right) \right]$$

O, alternativamente:

$$\left[16 - \left(3 P_{HE} + \frac{7}{2} P_{MH} + P_{PH_m} \right) + \left(3 P_{HE} + \frac{7}{2} P_{MH} + P_{PH_m} - P_{PH_a} - \frac{7}{2} P_D \right) \gamma \right] F = \\ \left(P_{HE} + \frac{1}{2} P_{MH} + P_{PH_m} \right) - \left(P_{HE} + \frac{1}{2} P_{MH} + P_{PH_m} - P_{PH_a} - \frac{1}{2} P_D \right) \gamma$$

Al despejar F obtenemos

$$F = \frac{(1-\gamma) \left(P_{HE} + \frac{1}{2} P_{MH} + P_{PH_m} \right) + \left(P_{PH_a} + \frac{1}{2} P_D \right) \gamma}{\left[16 - (1-\gamma) \left(3 P_{HE} + \frac{7}{2} P_{MH} + P_{PH_m} \right) - \left(P_{PH_a} + \frac{7}{2} P_D \right) \gamma \right]}$$

Ahora bien, igualando F con $(2N_e)^{-1}$, resulta en lo siguiente:

$$N_e = \frac{1}{2F} = \frac{1}{2 \left[\frac{(1-\gamma)(P_{HE} + \frac{1}{2}P_{MH} + P_{PH_m}) + (P_{PH_\alpha} + \frac{1}{2}P_D)\gamma}{\left[16 - (1-\gamma)(3P_{HE} + \frac{7}{2}P_{MH} + P_{PH_m}) - (P_{PH_\alpha} + \frac{7}{2}P_D)\gamma \right]} \right]}$$

Seguidamente trabajaremos algebraicamente la anterior expresión de modo tal que el N_e de un núcleo bovino disperso es finalmente igual a:

$$N_e = \frac{16 - (1-\gamma)(3P_{HE} + \frac{7}{2}P_{MH} + P_{PH_m}) - \gamma(P_{PH_\alpha} + \frac{7}{2}P_D)}{2 \left[(1-\gamma)(P_{HE} + \frac{1}{2}P_{MH} + P_{PH_m}) + \gamma(P_{PH_\alpha} + \frac{1}{2}P_D) \right]} \quad (3.14)$$

La expresión (3.14) es función de probabilidades que pueden estimarse con la base de datos del núcleo.

Una expresión equivalente a (3.14) fue obtenida por Chesser et al (1993) y es la siguiente:

$$N_{el} = \frac{4k(kn-1)}{\left[2\sigma_k^2 + 2k(k-1) + \frac{m(\sigma_b^2 + b(b-1))}{n(n-1)} \right] \left[k^2(n-1) - \sigma_k^2 \right] \left[1 - \left(1 - \frac{1}{s} \right) (d_m + d_f - d_m d_f) \right]}$$

Esta fórmula depende de parámetros poblacionales tales como el número de sub-poblaciones (s , rodeos en nuestro caso) en la población, el número de hembras dentro de cada sub-población (n), el promedio (b) y varianza del número de hijos producidos por cada hembra (σ_b^2), las tasas de migración de machos (d_m) y hembras (d_f) y la probabilidad de que dos hembras se apareen con el mismo macho $\left(\frac{m(\sigma_b^2 + b(b-1))}{n(n-1)} \right)$, entre otros. La diferencia entre esta última expresión con aquella

obtenida en esta investigación, es que en nuestro caso partimos de las relaciones de parentesco presentes en la población en estudio y la probabilidad de ocurrencia de cada una, dado el conocimiento de las relaciones de parentesco más relevantes en el núcleo. Además, el tamaño efectivo inicial N_{el} de Chesser et al (1993) no involucra las coancestrías promedio entre individuos dentro de sub-población y aquella entre individuos de diferentes sub-poblaciones, θ y α respectivamente. Sin embargo, cuando Chesser et al. (1993) intentaron obtener una solución conjunta para obtener una expresión del N_e usando el enfoque del autovalor (Ewens, 1982), fórmula que debería ser función de θ y α , encontraron una expresión sumamente compleja para tener alguna utilidad práctica de cálculo. Alternativamente, obtuvieron expresiones para el tamaño

efectivo inicial y para el “tamaño efectivo entre sub-poblaciones”, utilizando respectivamente la consanguinidad promedio (F) y la coancestría promedio entre individuos de distintas subpoblaciones (a).

La expresión (3.14) difiere de la fórmula obtenida por Nagylaki (1995) para especies con sexos separados. En este último caso, Nagylaki (1995) definió $P_{q,rs}$ como la probabilidad (constante) de que dos genes homólogos provenientes de padres de sexo q , uno tomado al azar de una progenie del sexo r y el otro de otra progenie diferente de sexo s , provienen del mismo padre o madre. Tomando 1 = machos y 2 = hembras, la expresión de Nagylaki (1995) es la siguiente:

$$N_e = \frac{16}{\left[P_{1,11} + 2 P_{1,12} + P_{1,22} + P_{2,11} + 2 P_{2,12} + P_{2,22} \right]}$$

Trabajando esta expresión se obtiene la fórmula de Hill (1979) para generaciones superpuestas, fórmula que tendió a sobrestimar el N_e en Brangus argentino (Ron Garrido et al, 2008). Sin embargo, a partir de su fórmula Nagylaki (1995) obtuvo otras expresiones distintas a la de Hill (1979), asumiendo supuestos diferentes para el cálculo de las probabilidades $P_{q,rs}$. En tal sentido sería útil conocer cuál es la relación entre

$$P_{1,11}, P_{1,12}, P_{1,22}, P_{2,11}, P_{2,12}, P_{2,22}$$

con las probabilidades aquí definidas:

$$\alpha_{S_x S_y}, \alpha_{S_x D_y}, \alpha_{D_x S_y}, \alpha_{D_x D_y}, \theta_{S_x S_y}, \theta_{S_x D_y}, \theta_{D_x S_y}, \theta_{D_x D_y}$$

Si bien las fórmulas parecen contener parámetros con alguna similitud, luego de extensos análisis algebraicos no se llegó a encontrar relación paramétrica alguna.

Capítulo 4

Aplicación del tamaño efectivo para calcular la variabilidad en Brangus argentino

En este capítulo se describe primero la base de datos usada para el cálculo de las probabilidades definidas en el capítulo anterior y posteriormente se detalla el cálculo de las respectivas probabilidades. Luego, se calcula la consanguinidad promedio y el N_e en la raza Brangus argentino y, paso siguiente, se realiza un análisis de sensibilidad y robustez de la expresión obtenida en el Capítulo 3. Finalmente, se realizan algunas consideraciones sobre la expresión encontrada del N_e en Brangus argentino.

Materiales y métodos

Se utilizaron los datos provenientes de los ocho rodeos pertenecientes al núcleo (Cantet, R. J. C, comunicación personal) de la Asociación Argentina de Brangus (AAB), acumulados desde 1974 hasta la evaluación genética del año 2010. Los nombres de las cabañas, el número de machos, el número de hembras y el total de animales se muestran en el siguiente cuadro:

Rodeo	Machos	Hembras	Total
Corral de Guardia	5.786	4.396	10.182
Las Lilas (La Leonor)	9.770	9.258	19.028
La Bellaca	1.488	1.297	2.785
Tres Cruces	1.559	1.460	3.019
Rancho Grande	848	832	1.680
San Alejo	2.225	1.352	3.577
Quilpo Norte	2.605	2.027	4.632
El Bagual (Camp Cooley)	952	930	1.882

La base de datos empleada para el programa de evaluación genética de la AAB denominado ERBra (Evaluación de Reproductores Brangus) cuenta con la siguiente información de cada animal registrado: identificación del rodeo, identificación del animal, del padre y de la madre, proporción estimada de la fracción de genes provenientes de razas índicas del individuo, del padre y de la madre, el sexo, la edad de la madre, etc. Parte de esta información fue utilizada para calcular las probabilidades definidas en el Capítulo 3.

Cálculo del N_e

Las probabilidades definidas en (3.1), (3.7) y (3.12) se calcularon considerando la teoría clásica de probabilidad, es decir: casos favorables sobre total de casos posibles. El detalle del cálculo de cada probabilidad y su valor se presentan a continuación.

1. Probabilidad de que un animal sea hijo de un padre de otro rodeo (γ), ya sea por inseminación artificial (IA) o trasplante embrionario (TE)

Para calcular la probabilidad de que un animal sea hijo de un padre de otro rodeo, primero se identificaron 171 toros que tuvieron hijos en los rodeos donde nacieron y en los restantes rodeos del núcleo. Luego, para cada uno de esos toros, se contaron los hijos nacidos en otros rodeos y el número total de hijos. Así, la cantidad de hijos nacidos en otros rodeos fue de 27.318 y el total de hijos 42.158. El cociente entre el número de hijos nacidos en otros rodeos y el total de hijos se multiplicó por el cociente entre el número de terneros nacidos por inseminación artificial y el número total de terneros, los que fueron 3.897 y 46.785, respectivamente. De este modo, la probabilidad de que un animal sea hijo de un padre de otro rodeo, sea por inseminación artificial o por trasplante embrionario fue igual a:

$$\gamma = \left(\frac{27318}{42158} \right) \left(\frac{3897}{46785} \right) = 0.053975$$

2. Probabilidad de hermanos enteros y medio-hermanos

La probabilidad de que dos terneros sean hermanos enteros (medio-hermanos) se obtuvo contando el número de terneros que tenían el mismo padre y la misma madre (solo el padre en común). El valor obtenido fue dividido por la cantidad total de combinaciones macho-hembra (“parejas”) con progenie viable. De este modo la probabilidad de hermanos enteros fue estimada igual a 0.00000952, mientras que la de medio-hermanos fue 0.00006.

3. Probabilidad de hermanas enteras y medio-hermanas

La probabilidad de hermanas enteras y medio-hermanas fue calculada de manera análoga a la descrita en el punto anterior, excepto que se contaron las terneras. Así la probabilidad de hermanas enteras fue de 0.00001116 y de medio-hermanas 0.0000694.

4. Probabilidad de medio-hermanos de distinto sexo

Para obtener la probabilidad de medio-hermanos de distinto sexo se contaron los pares de terneros y terneras que tenían el mismo padre o la misma madre. Este valor se dividió por el total de pares. La estimación de la probabilidad de medio-hermanos de distinto sexo fue entonces igual a 0.07436506.

5. Probabilidad de padre-hijo en el mismo rodeo, en distintos rodeos y medio-hermanos

La probabilidad de padre-hijo en un rodeo y en distintos rodeos requirió contar para cada uno de 171 toros identificados, la cantidad de hijos en el mismo rodeo donde nacieron y la cantidad de hijos en otros rodeos. Para la probabilidad de medio hermanos se contaron los toros que tenían el mismo padre. Estos valores fueron divididos por el total de pares de machos. Así, las probabilidades estimadas fueron, respectivamente iguales a 0.000131727, 0.0000723064 y 0.0228177.

6. Probabilidad de medio-hermanos paternos de distinto sexo y medio-hermanas

Las probabilidades de medio-hermanos paternos de distinto sexo y de medio-hermanas, se obtuvieron contando el número de pares de reproductores (toro y vaca) y los pares de vacas que tenían el mismo padre. Cada valor se dividió por el total de pares para cada conteo en particular (por ejemplo, para medio-hermanas consistió en el total de pares formados por dos hembras). Así, las probabilidades calculadas fueron 0.02301342 y 0.0227521, respectivamente.

7. Coeficiente de consanguinidad y N_e

Con los valores hallados en los puntos 1 a 6 se calcularon las siguientes expresiones:

$$P_{HE} = P_{HE_m} + P_{HE_f} = 0.00000952 + 0.00001116 = 0.00002068$$

$$P_{MH} = P_{MH_m} + 2 P_{MH_{ds}} + P_{MH_f} = 0.00006 + 2 (0.07436506) + 0.0000694 = 0.14886$$

$$P_D = P_{MH_\alpha} + 2 P_{PPA\alpha} + P_{DD\alpha} = 0.0228177 + 2 (0.02301342) + 0.0227521 = 0.0915966$$

Estas cifras fueron empleadas para calcular F del modo siguiente:

$$F = \frac{(1-\gamma)(P_{HE} + \frac{1}{2}P_{MH} + P_{PH_m}) + \gamma(P_{PH_\alpha} + \frac{1}{2}P_D)}{16 - (1-\gamma)(3P_{HE} + \frac{7}{2}P_{MH} + P_{PH_m}) - \gamma(P_{PH_\alpha} + \frac{7}{2}P_D)} =$$

$$= \frac{(1-0.053975)(0.00002068 + \frac{1}{2}.0.14886 + 0.000131727) + 0.053975(0.0000723064 + \frac{1}{2}.0.0915966)}{16 - (1-0.053975)(3.0.00002068 + \frac{7}{2}.0.14886 + 0.000131727) - 0.053975(0.0000723064 + \frac{7}{2}.0.0915966)}$$

$$F = 0.00471493$$

La estimación del N_e es igual a:

$$N_e = \frac{1}{2F} = \frac{1}{2(0.00471493)} = 106.04$$

8. Análisis de sensibilidad de la fórmula para estimar N_e

A los efectos de evaluar la sensibilidad del cálculo del N_e a las estimaciones de probabilidad empleadas, se programaron rutinas de modo de poder variar cada una de las probabilidades en la fórmula, dentro de un rango del 10% por debajo y por encima del valor estimado con la base de datos, manteniendo las otras probabilidades constantes, y observando su impacto en el valor de N_e . Así se observó que la única probabilidad que modificó en más de un 20% el valor del N_e fue la de medio hermanos de distinto sexo, mientras que las restantes afectaron el N_e en menos de 0.6%. El siguiente cuadro muestra estas variaciones:

Probabilidad	N_e máximo	N_e mínimo	Diferencia porcentual
γ	106.27	105.81	0.4384
P_{HE_m}	106.04	106.04	0.0025
P_{HE_f}	106.04	106.04	0.0029
P_{MH_m}	106.05	106.04	0.0080
$P_{MH_{ds}}$	117.72	96.21	20.088
P_{MH_f}	106.05	106.04	0.0093
P_{PA_u}	106.23	105.8	0.3513
P_{PH_m}	106.06	106.02	0.0343
P_{PH_u}	106.04	106.04	0.0011
P_{MH_u}	106.32	105.76	0.5256
$P_{DD\alpha}$	106.32	105.76	0.5251

En consecuencia se puede concluir que el N_e es de alrededor de 106 animales y que la fórmula obtenida es sensible sólo a la probabilidad de medio hermanos de distinto sexo.

9. Análisis comparativo con otros valores de N_e en Brangus argentino y otras razas

Ron Garrido et al (2008) obtuvieron dos estimaciones de N_e para Brangus argentino, empleando primero un enfoque que contempla, tanto la deriva génica, como las generaciones superpuestas (Hill, 1979). Para ello se asume un tamaño de población constante y una distribución de edades estable. El valor obtenido fue $N_e = 273.9$. Sin embargo, el requisito de población constante no se cumplió para Brangus dado que el número de animales evaluados aumentó anualmente entre 2001 y 2005. Además el requisito de distribución de edades estable se cumplió para las vacas pero no para los toros. Alternativamente, el enfoque de Nomura (1996) que permite contemplar selección produjo $N_{es} = 124.8$. Este último valor y el obtenido en el presente trabajo se encuentran en el rango de 50 a 150, dentro del cual se encuentran la mayoría de las estimaciones de N_e en razas bovinas (Boichard et al., 1997; Nomura et al., 2001; Gutierrez et al., 2003; Bozzi et al., 2006; Mc Parland et al., 2007; Vozzi et al., 2006).

Recientemente dos investigaciones han encontrado valores por debajo y por encima del rango mencionado. Para la raza Angus colorado americano, Márquez et al. (2010), utilizando regresión lineal para estimar el cambio anual en la consanguinidad promedio, encontró $N_e = 445$ para el período 1975 a 2005 y $N_e = 384$ para el período 1984 a 2005, indicando que existiría una base genética más grande en esta raza. En el otro extremo Scraggs et al. (2013) para la raza Wagyu americano obtuvieron $N_e = 17$ para el período 1994 a 2011. El mínimo de tamaño efectivo para una especie en extinción es 50 según Franklin (1980) y Lande & Barrowclough (1987). Goddar (1992) lo fija en 40. En otro orden Meuwissen & Wooliams recomiendan un mínimo de tamaño efectivo entre 30 y 250 para balancear la depresión endogámica contra la ganancia en aptitud lograda en el proceso de selección natural. De ahí que el valor hallado por Scraggs et al. está muy por debajo del recomendado.

Capítulo 5

Conclusiones

La revisión bibliográfica de las expresiones para el cálculo del N_e en poblaciones subdivididas, sus derivaciones y supuestos, sugiere que no existe ninguna fórmula apropiada para calcular la variabilidad genética en especies estructuradas reproductivamente, tal como ocurre en un núcleo disperso de selección de bovinos de carne.

El objetivo planteado para esta tesis fue cumplido dado que se obtuvo una expresión para estimar el tamaño efectivo en una población de animales domésticos subdividida en rodeos, teniendo en cuenta entonces la deriva génica y el particular apareamiento no aleatorio que ocurre diferencialmente con machos y hembras. Dicha expresión es función de probabilidades que pueden estimarse a partir de una base de datos. Se encontró, además, que la fórmula es sensible al valor de probabilidad de medio hermanos de distinto sexo.

Para la raza Brangus Argentino el valor hallado utilizando la expresión obtenida es de 106.04, que se encuentra comprendido en el rango de 50 a 150 dentro del cual se hallan la mayoría de los reportes de tamaño efectivo para las razas de bovinos para carne.

Bibliografía

1. Boichard, D., Maignel, L., Verrier, E. 1997. The value of using probabilities of gene origin to measure genetic variability in a population. *Genetics Selection Evolution*, 29: 5-23.
2. Bozzi, R., Franci, O., Forabosco, F., Pugliese, C., Crovetto, A., Filippini, F. 2006. Genetic variability in three Italian beef cattle breeds derived from pedigree information. *Italian Journal of Animal Science*, 5: 129-137.
3. Caballero, A., Hill, W.G. 1992. Effective size of nonrandom mating populations. *Genetics*, 130: 909-916.
4. Caballero, A. 1994. Developments in the prediction of effective population size. *Heredity*, 73: 657-679.
5. Chesser, R. K. 1983. Genetics variability within and among populations of the black-tailed prairie dog. *Evolution*, 37: 320-331.
6. Chesser, R. K. 1991a. Gene diversity and female philopatry. *Genetics*, 127: 437-447.
7. Chesser, R. K. 1991b. Influence of gene flow and breeding tactics on gene diversity within populations. *Genetics*, 129: 573-583.
8. Chesser, R. K., Rhodes Jr., O. E., Sugg, D. W., Schnabel, A. F. 1993. Effective sizes for subdivided populations. *Genetics*, 135: 1221-1232.
9. Crow J. F. y Kimura, M. 1970. *An introduction to Population Genetics Theory*. Harper & Row, New York.
10. Ewens, W. J. 1979. *Mathematical population genetics*. Springer-Verlag, Berlin.
11. Ewens, W.J. 1982. On the concept of the effective population size. *Theoretical Population Biology*, 21: 373-378.
12. Falconer, D.S. 1981. *Introduction to quantitative genetics*. Longman, UK.
13. Gutierrez, J., Altarriba, J., Díaz, C., Quitanilla, R., Cañón, J., Piedrafita, J. 2003. Pedigree analysis of eight Spanish beef cattle breeds. *Genetics Selection Evolution*, 35: 43-63.
14. Hill, W.G. 1979. A note on effective population size with overlapping generations. *Genetics*, 92: 317-322.
15. Kempthorne, O. 1969. *An introduction to genetics statistics*. Iowa State University Press, Ames, IA.
16. Li, C.C. 1976. *First course in Population Genetics*. Boxwood Press, Pacific Grove, CA.
17. Malécot, G. 1969. *The mathematics of heredity*. W.H. Freeman, San Francisco.

18. Mc Parland, S., Kearney, J.F., Rath, M., Berry, D.P. 2007. Inbreeding trends and pedigree analysis of Irish Dairy and beef cattle populations. *Journal of Animal Science*, 85: 322-331.
19. Márquez, G.C., Spiedel, S.E., Enns, R.M., Garrick, D.J. 2009. Genetic diversity and population structure of American Red Angus cattle. *Journal of Animal Science*, 88: 59-68.
20. Maruyama, T. 1970. On the rate of decrease of heterozygosity in circular stepping stone models of populations. *Theoretical Population Biology*, 1: 101-119.
21. Maruyama, T. 1971. The rate of decrease of heterozygosity in a population occupying a circular or linear habitat. *Genetics*, 67: 437-454.
22. Meuwissen, T.H.E., Woolliams, J.A. 1994. Effective sizes of livestock populations to prevent a decline in fitness. *Theoretical and Applied Genetics*, 89: 1019-1026.
23. Nagylaki, T. 1995. The inbreeding effective population number in dioecious populations. *Genetics*, 139: 473-485.
24. Nomura, T. 1996. Effective size of selected populations with overlapping generation. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 113: 1-16.
25. Nomura, T., Honda, T., Mukai, F. 2001. Inbreeding and effective population size of Japanese black cattle. *Journal of Animal Science*, 79: 366-370.
26. Nunney, L. 1999. The effective size of a hierarchically structured population. *Evolution*, 53: 1-10.
27. Ron Garrido, L., Birchmeier, A.N., Munilla, S., Cantet, R. J. C. 2008. Estimation of effective population size using bivariate discrete distributions for modeling family size in beef cattle. *Livestock Science*, 117:43-51.
28. Rousset, F. 2013. Exegeses on maximum genetic differentiation. *Genetics*, 194: 557-559.
29. Scraggs, E., Zanella, R., Wojtowicz, A., Taylor, J.F., Gaskins, C.T., Reeves, J.J., de Avila J.M., Neibergs H.L. 2013. Estimation of inbreeding and effective population size of full-blood wagyu cattle registered with the American Wagyu Cattle Association. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, (2013): 1-8
30. Searle, S. R. 1971. *Linear models*. Wiley, New York.
31. Selander, R. K. 1970. Behavior and genetics variation in natural populations. *American Zoologist*, 10: 53-66.
32. Vozzi, P.A., Marcondes, C.R., Ulhôa Magnabosco, C., Framartino Bezerra, L.A., Barbosa Lôbo, R. 2006. Structure and genetic variability in Nellore (*Bos indicus*) cattle by pedigree analysis. *Genetics and Molecular Biology*, 29: 482-485.

33. Wang, J. 1997. Effective size and F-statistics of subdivided populations. I. Monoecious species. *Genetics*, 146: 1453-1463.
34. Wang, J. 1997. Effective size and F-statistics of subdivided populations. II. Dioecious species. *Genetics*, 146: 1565-1474.
35. Wang, J., Caballero, A. 1999. Developments in predicting the effective size of subdivided populations. *Heredity*, 82: 212-216.
36. Wright, S. 1931. Evolution in Mendelian populations. *Genetics*, 16: 97-159.
37. Wright, S. 1943. Isolation by distance. *Genetics*, 28: 114-138.
38. Wright, S. 1946. Isolation by distance under diverse system of mating. *Genetics*, 31: 39-59.