

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/265999523>

INFLUENCIA DEL GEN RECEPTOR DE LOS ESTRÓGENOS (ESR) SOBRE LA CAPACIDAD REPRODUCTIVA DE...

Article · January 2007

CITATIONS

0

READS

92

4 authors, including:



Clemente Lemus-Flores

Universidad Autónoma de Nayarit

76 PUBLICATIONS 425 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)



Rogelio Alonso

Universidad Nacional Autónoma de México, Fa...

70 PUBLICATIONS 1,217 CITATIONS

[SEE PROFILE](#)

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Genetic diversity and molecular assisted selection for the animal conservation, health and production

[View project](#)



USO DEL AGUACATE DE DESECHO EN LA MANIPULACIÓN DE LA CALIDAD Y COMPOSICIÓN DE LA CARNE DE CERDOS Y OVINOS PARA PRODUCIR ALIMENTOS FUNCIONALES CON ESTABILIDAD OXIDATIVA

[View project](#)

INFLUENCIA DEL GEN RECEPTOR DE LOS ESTRÓGENOS (ESR) SOBRE LA CAPACIDAD REPRODUCTIVA DE CERDAS EN CONDICIONES DE PRODUCCION COMERCIAL

Silvia Hernández¹, C. Lemus¹, R. Alonso² y J.G. Herrera³

¹ Laboratorio de Genética Molecular. Unidad Académica de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma de Nayarit. Tepic, CP 63190. Nayarit, México
email: silviahdezlopez@hotmail.com y clemus@nayar.uan.mx

² Laboratorio de Genética Molecular. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Autónoma de México. Distrito Federal de México, México
email: ralansom@servidor.unam.mx

³ Programa de Ganadería. Campus de Montecillo. Colegio de Posgraduados. Montecillo, Texcoco, Estado de México, México
email: haro@colpos.mx

RESUMEN

El gen receptor de los estrógenos (ESR, estrogen receptor gene) fue estudiado como gen candidato para características reproductivas en cerdas de la raza comercial Yorkshire x Landrace. Un total de 300 marranas tipificadas genéticamente para ESR fueron analizadas para determinar la relación de este locus con 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 valor reproductivo de la cerda (VRDC). Los datos se analizaron por grupos de alta y baja producción respectivamente (105<VRDC<95) donde VRDC expresa valor reproductivo de la descendencia de la cerda. En ambos grupos, n =150.

Se encontraron diferencias significativas (P<0.01) para la frecuencia del alelo B, que fue más alta en el grupo de alta producción, al igual que las frecuencias del genotipo AB; en ambos grupos no se detectaron animales homocigotos para el alelo B. El ESR estuvo asociado significativamente (P<0.001) con las variables LNV, LD, PAJ21 y VRDC, y en la comparación de medias resultó que el mejor genotipo fue el AB con ventajas de +0.43, +0.81, +8.82 y +11.07 unidades para estos rasgos en ese orden, respectivamente, cuando se comparó con el genotipo AA. No hubo diferencias significativas de los genotipos AA y AB dentro de los grupos de producción formados.

Se puede concluir que los genotipos AB, con una copia del alelo favorable (B), se relacionan con características reproductivas de las cerdas, independientemente del nivel de producción al cual pertenecen mejorando sustancialmente el número de lechones nacidos vivos, número y peso de lechones destetados y el valor reproductivo de la progenie de la cerda.

Palabras claves: cerdas, gen receptor de estrógenos, reproducción

Título corto: Gen receptor de estrógenos y capacidad reproductiva en cerdas

INFLUENCE OF THE ESTROGEN RECEPTOR GENE (ESR) ON THE REPRODUCTIVE CAPACITY OF SOWS FROM A COMMERCIAL HERD

SUMMARY

The estrogen receptor gene was studied as a candidate gene for reproductive characteristics in sows of the commercial Yorkshire x Landrace cross. A total of 300 female pigs were generically typified for ESR and analyzed for determining the relationship amongst this locus and total born piglets (TBP), piglets born alive (PBA), weaned piglets (WP), litter weight at birth (LWB), litter weight at weaning (LWW) and sow reproductive value (SRV), expressing progeny characteristics of sows. Data were analyzed according to groups of high and low productivity respectively (105<SRV<95). In both groups, n = 150.

There were significant differences (P<0.01) for allele B frequency which was highest in the group of high productivity, in line with frequency for the AB genotype; homozygote animals were not detected for allele B in both groups. The ESR was significantly (P<0.001) associated to TBP, WP, LWW and SRV where AB was better than AA genotype when means were compared, with advantages of +0.43, +0.81, +8.82 and +11.07 units in this same order, respectively. There were no significant differences between AA and AB genotypes within both groups of production.

It could be concluded that animals from the AB genotype, therefore containing a copy of the favorable allele (B), are related to reproductive characteristics of sows, with independence to the considered production level of sows, improving substantially the number of born alive piglets, the number and weight of weaned piglets and the reproductive value of progeny of sows.

Key words: sows, estrogen receptor gene, reproductive capacity

Short title: *Estrógeno receptor gene and reproductive capacity in sows*

INTRODUCCIÓN

Es bien conocido que el potencial genético para características económicamente importantes, está en función de muchos pares de genes y para mejorarlo se debe incrementar la frecuencia de los genes favorables o sus combinaciones dentro de una raza, línea o familia, a través de la selección de los individuos portadores de genes benéficos. En el ganado porcino, también es un hecho que no todos los animales poseen el mismo potencial genético de producción.

En genética poblacional, los métodos de selección de características cuantitativas, se han sustentado en la evaluación de animales a través de sus propios registros y de sus parientes cercanos. Todo ello se ha hecho con la finalidad de poder escoger aquellos cerdos que tengan una probabilidad más alta de transmitir a su progenie aquellas características de interés económico más trascendentes. Para ello, se generan bases de datos con mediciones de las características de interés y de un riguroso análisis de datos y procedimientos de evaluación genética cuyos resultados permiten seleccionar al pie de cría (Rosas y Ávila 1999). Los avances importantes de algunas de las características económicamente importantes se han alcanzado basándose en el funcionamiento fenotípico. Sin embargo, varias limitaciones de estos métodos de mejora basados en genética de la población solamente son evidentes con el tiempo y su eficacia disminuye cuando las características son difíciles de medir correctamente en una gran cantidad de animales (Schwerin et al 1995).

En contraste con la relativa lentitud en el mejoramiento genético mediante el empleo de métodos convencionales, los que se apoyan en la ingeniería genética y en la biología molecular han propuesto una aceleración indiscutible en la obtención de resultados evidentes. Este avance se ha sustentado en que ya es viable la capacidad de originar en distintas especies animales, los mapas correspondientes, y así evaluar el genoma completo de los mismos (Nei 1987; Rohrer et al 1996). Así se han identificado regiones del ADN, llamados por consenso, marcadores moleculares, que son aptos para la identificación en los cromosomas, aquellos genes que codifican distintas características cuantitativas. De hecho, se han hecho un número considerable de estudios que han establecido la vinculación entre genes candidatos y rasgos de comportamiento de interés económico. El éxito de este tratamiento de los datos, ha sugerido con fuerza el aunar información genotípica a la que se obtiene de forma fenotípica, con el objetivo concreto de aumentar o acelerar la respuesta a la selección hecha en forma tradicional. Esto es conocido como selección asistida mediante el método de marcadores moleculares (Rothschild et al 2003) y hay información disponible de cerdos sobre el tema (De König et al 2001).

En los rasgos que se expresan tarde en la vida de los cerdos, con bajos índices de herencia, tales como el tamaño de la camada, se pueden utilizar marcadores genéticos que identifiquen a machos y hembras que tengan los alelos benéficos para la característica de interés y que se pueda detectar a edad temprana. Hay resultados que han demostrado que el receptor estrogénico (ESR) está asociado evidentemente con el tamaño de la camada en algunas razas comerciales.

Entre las hormonas esteroideas se hallan los estrógenos, que intervienen en diferentes aspectos de la fisiología de la reproducción en los animales superiores. En este sentido, los estrógenos, unidos a la progesterona, hacen posible la fertilidad de las hembras al liberar el óvulo y regular el ciclo sexual. Igualmente, estos compuestos determinan el fenotipo de las hembras e inducen el comportamiento típico del celo. Causado por la presencia de los estrógenos, el oviducto aumenta en longitud y diámetro. Igualmente, estas hormonas actúan en el útero en la fase de la pubertad, y revisten particular importancia en la preparación del endometrio para el anidamiento del óvulo fecundado. No obstante, todas las funciones de los estrógenos están mediadas por sus receptores (ESR), que son importantes reguladores en los procesos reproductivos, incluyendo los del ganado porcino. Por esta razón, el gen del receptor de los estrógenos se ha estudiado como gen candidato para manipular el tamaño de la camada en cerdos (Rothschild et al 1996; Short et al 1997; Linville et al 2001; Drogemuller et al 2001; Isler et al 2002; Noguera et al 2003).

El gen del ESR se localiza en el cromosoma 1p2.4-p2.5. Este gen es de herencia autonómica codominante (Rothschild et al 1991). Una mutación de una timina por una guanina en la posición 1665 en la raza Meishan y Large White ha sido asociada con tamaño de la camada. Para su estudio, diversos investigadores han amplificado fragmentos de ESR con la metodología de PCR y cortado con la enzima de restricción PvuII, encontrando polimorfismo dialélico, con alelos denominados A y B (Rothschild et al 1996; Short et al 1997; Linville et al 2001; Drogemuller et al 2001; Isler et al 2002; Noguera et al 2003). Diversas investigaciones han mostrado que el alelo favorable para aumentar el número de lechones nacidos vivos y totales (Rothschild et al 1996; Short et al 1997; Chen et al 2000; Goliasova and Wolf 2004) y el peso de los lechones nacidos vivos y totales (Isler et al 2002) es el alelo B. Por otra parte, Horogh et al (2005) también encontró que el genotipo BB fue superior al genotipo AB y AA para el número de lechones nacidos totales, nacidos vivos y destetados, en cualquier paridad y aunque Noguera et al (2003) informó una baja frecuencia del alelo B en la raza Landrace, éste fue asociado significativamente con aumento del tamaño de la camada del tercer parto en adelante.

El objetivo del presente trabajo consistió en estudiar la influencia del gen ESR sobre la capacidad reproductiva de cerdas en condiciones de producción comercial. Una comunicación anterior sobre el tema ya fue expuesta en La Habana (Hernández et al 2005).

MATERIALES Y MÉTODOS

Un total de 300 cerdas o marranas Yorkshire x Landrace que fueron tipificadas genéticamente para ESR fueron analizadas para determinar la relación de este locus con 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 valor reproductivo de la cerda (VRDC). Los datos se analizaron al dividir la población en dos grupos de alta y baja

producción (A y B respectivamente) de acuerdo con la clasificación puntual $105 < VRDC < 95$, donde VRDC expresaba el valor reproductivo de la descendencia de la cerda. Toda la información procedió de la base de datos PigChamp de la granja. En ambos grupos, $n = 150$. Las cerdas constituían el rebaño reproductivo de la granja comercial "Antonio", ubicada en Navojoa, en el estado mexicano de Sonora, al noroeste del país. Las condiciones de alojamiento, manejo y alimentación, fueron las características de un establecimiento de producción porcina intensiva. El destete de los animales tuvo lugar a los 21 días de nacidos.

Las muestras de sangre se colectaron del seno orbital (Morton et al 1993) en tubos vacutainer con 0.5 mg/mL de EDTA. Se procedió a la extracción y purificación de ADN usando la técnica salina descrita por Sambrook et al (1994). Se determinó el polimorfismo del ADN empleando la técnica de PCR-RFLP descrita por Short et al (1997). Se emplearon los "primers forward" 5'CCT GTT TTT ACA GTG ACT TTT ACA GAG 3' y "reverse" 5'CAC TTC GAG GGT CAG TCC AAT TAG 3' para amplificar un fragmento de 120 pb. La amplificación por PCR (25 µL de volumen final) se realizó con 100 ng de ADN, 1 U/µL 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. Cinco µL del producto de PCR fueron digeridos con 1 unidad de PvuII, se observaron dos fragmentos de 65 y 55 pb para el genotipo BB y un fragmento de 120 pb para el genotipo AA, en gel de agarosa al 4%, preteñido con 0.5 µg/mL de bromuro de etilo.

Con los resultados obtenidos, se realizó un análisis de frecuencias gónicas y genotípicas de acuerdo con el grupo de producción, mediante una prueba de independencia entre grupos y genotipos empleando χ^2 considerando la metodología propuesta por Nei (1987). Con las variables medidas se realizó un análisis de varianza (SAS 1997) considerando el siguiente modelo estadístico:

$$Y_{ijk} = \mu + GP_i + ESR_j + GPESR_{ij} + e_{ijk}$$

Los componentes del modelo se explican en la tabla 1.

Tabla 1. Modelo usado en el experimento

	Descripción
Y_{ijk}	VARIABLES medidas (LNT, LNV, LD, PNAC, PAJ21, VRDC) ¹
μ	Media general
GP_i	Grupo de producción
ESR_j	Receptor estrogénico
$GPESR_{ij}$	Los diferentes genotipos encontrados en cada GP
e_{ijk}	error aleatorio experimental

¹ Ver texto para la expresión de los acrónimos

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las frecuencias gónicas y genotípicas del ESR de todos los animales incluidos en este estudio se muestran en la tabla 2. El ESR mostró independencia con los grupos de alta y baja producción ($P < 0.05$) con la prueba de χ^2 . La frecuencia del alelo B es más alta en los grupos de alta producción al igual que la frecuencia del genotipo AB.

Tabla 2. Frecuencias genéticas y genotípicas del gen ESR en cerdas Yorkshire x Landrace (n = 300)

Tipo de grupo de producción ¹	Tipo de frecuencia				
	Genética		Genotípica, %		
	A	B	AA	AB	BB
Alto	0.73	0.27	45.33	54.67	-
Bajo	0.82	0.18	64.67	35.33	-

¹ Se definen grupos con valores reproductivos de la progenie mayores o menores que 105 y 95 en ese orden

Rothschild et al (1996) y Short et al (1997) informaron que el alelo B es el deseable para tamaño de la camada, por lo que es importante que en esta población el alelo B se presente con mayor frecuencia en los grupos de alta producción. En ambos grupos no se encontraron homocigotos para el alelo B, lo cual concuerda con lo reportado por Drogemuller et al (2001) que no encontró homocigotos B en la raza Duroc y Large White y por otro lado Linville et al (2001) tampoco encontró dicho alelo en la línea sintética Landrace x Large White. Rothschild et al (1996), ha explicado que el alelo B del ESR está presente únicamente en grupos selectos de razas de cerdos.

En el análisis de varianza se encontraron diferencias significativas ($P < 0.001$) para las variables LNV, LD, PAJ21 y VRDC; al hacer la comparación de medias resultó que el mejor genotipo para todas las variables con diferencias significativas fue el AB, como se puede observar en la tabla 3. En los hallazgos de Rothschild et al. (1996), el genotipo BB puede tener desde 0.3 hasta 1.4 lechones nacidos totales y vivos más por camada que el genotipo AA, al igual que lo hallado por Short et al (1997) quienes determinaron que el alelo B fue el mejor. Estos informes apoyan los resultados de este trabajo, ya que los genotipos con una copia del alelo B son los que presentaron una mayor producción.

Tabla 3. Rasgos reproductivos en 300 cerdas Yorkshire x Landrace con distintas frecuencias genéticas

	Frecuencia genética	
	AA	AB
n	165	135
Lechones		
Nacidos		
vivos	9.29 ^b ± 2.29	9.72 ^a ± 2.07
Destetados	8.41 ^b ± 1.46	8.70 ^a ± 0.99
Peso de camada, kg		
Al nacer	13.69 ^a ± 3.27	14.25 ^a ± 2.84
Al destete	56.05 ^b ± 11.21	58.99 ^a ± 10.61
VRDC ¹	98.3 ^b ± 9.87	101.86 ^a ± 9.77

¹ Valor reproductivo de la descendencia de la cerda. Ver texto para detalles

^{ab} Medias con distintas letras en la misma fila difieren significativamente ($P < 0.05$) según Tukey

No hubo diferencias significativas ($P > 0.05$) entre los genotipos AA y AB dentro de cada grupo de producción. Como se puede observar en la tabla 4, el alelo B no estuvo influyendo en el incremento de la producción de las cerdas cuando se interactuó con los grupos formados, es decir, los valores de todas las variables medidas fueron similares para los genotipos AA y AB dentro de cada grupo, ya fuera de alta o baja producción.

Tabla 4. Promedios de la combinación de los grupos de producción con los genotipos encontrados en las 300 cerdas evaluadas

n	Combinación de grupos y genotipos			
	BAB	BAA	MAB	MAA
	82	68	53	97
Lechones				
Total de nacidos	11.66 ^a ± 1.46	11.60 ^a ± 1.71	9.26 ^b ± 2.48	9.42 ^b ± 2.36
Nacidos vivos	10.62 ^a ± 2.13	10.76 ^a ± 1.16	8.33 ^b ± 2.16	8.26 ^b ± 2.14
Destetados	9.19 ^a ± 1.24	9.38 ^a ± 1.24	7.95 ^b ± 1.25	7.73 ^b ± 1.23
Peso de camada, kg				
Al nacer	15.53 ^a ± 3.02	15.89 ^a ± 2.21	12.28 ^b ± 3.05	12.13 ^b ± 3.00
Al destete	65.20 ^a ± 9.64	65.43 ^a ± 5.73	49.39 ^b ± 9.85	49.48 ^b ± 9.12
VRDC	109.14 ^a ± 4.74	109.23 ^a ± 3.60	90.60 ^b ± 5.32	90.66 ^b ± 3.71

^a Valor reproductivo de la descendencia de la cerda. Ver texto para detalles

^{ab} Medias con distintas letras en la misma fila difieren significativamente (P<0.05) según Tukey

De acuerdo con los resultados del presente estudio, se puede concluir que los genotipos AB, con una copia del alelo favorable (B), se relacionan con características reproductivas de las cerdas independientemente del nivel de producción al cual pertenecen mejorando significativamente el número de lechones nacidos vivos, número y peso de lechones destetados y el valor reproductivo de la progenie de la cerda.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean expresar sus agradecimientos a las autoridades mexicanas correspondientes que patrocinaron la investigación arriba descrita, mediante el proyecto SAGARPA-CONACYT 2002-C01-1472.

REFERENCIAS

Chen, K.F., Huang, L.S., Li, N., Zhang, Q., Luo, M. y Wu, C.X. 2000. The genetic effect of estrogen receptor (ESR) on litter size traits in pig. *Yi Chuan Xue Bao*, 27(10):853-857

De Konig, D.J., Rattink, A.P., Harzilius, B., Groenen, M.A.M., y Brascamp, E.W. 2001. Detection and characterization of quantitative trait loci for growth and reproduction traits in pigs. *Livestock Production Science*, 72:185-198

Drogemuller, C., Hamann, H. y Dist, O. 2001. Candidate gene markers for litter size in different German pig lines. *Journal of Animal Science*, 79:2565-2570

Goliasova, E. y Wolf J. 2004. Impact of the ESR gene on litter size and production traits in Czech Large White pigs. *Animal Genetics*, 35:293-297

Hernández, S., Lemus, C., Alonso, A. y Herrera, J.G. 2005. Influencia del gen receptor de los estrógenos (ESR) sobre la capacidad de vientres porcinos comerciales. In: VII Congreso Centroamericano y del Caribe. La Habana, versión electrónica disponible en disco compacto: ISBN 959-7164-90-6

Horogh, G., Zsolnai, A., Komlósi, I., Nyíri, A., Anton, I. y Fésüs, L. 2005. Oestrogen receptor genotypes and litter size in Hungarian Large White pigs. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 122:56

Isler, B.J., Invin, K.M., Neal, S.M., Moeller, S.J. y Davis, M.E. 2002. Examination of the relationship between the estrogen receptor gene and reproductive traits in swine. *Journal of Animal Science*, 80:2334-2339

Linville, R.C., Pomp, D., Johnson, R.K. y Rothschild, M. 2001. Candidate gene analysis for loci affecting litter size and ovulation rate in swine. *Journal of Animal Science*, 79:60-67

Nei, M. 1987. *Molecular Evolutionary Genetics*. Columbia University Press. New York, p 149-179

Morton, D.B., Abbot, D., Barclay, R., Close, B.S., Ewband, R., Gask, F., Health, M., Mattic, S., Poole, T., Seamer, J., Southee, J., Thompson, A., Trussel, B., West, C. y Jennings, M. 1993. Removal of blood from laboratory mammals and birds: First Report of the BVA/FRAME/RSPCA/UFPAW Joint Working Group of Refinement. *Laboratory Animals*, 27:1-22

Noguera, J.L., Varona, L., Gómez, R.L., Sánchez, A., Babot, D., Estany, J., Mecer, L.A., Rothschild, M.F., y Pérez, E.M. 2003. Estrogen receptor polymorphism in Landrace pigs and its association with litter size performance. *Livestock Production Science*, 82:53-59

Rohrer, G.A., Alexander, L.J., Hu, Z., Smith, T.P., Keele, J.W. y Beattie, C.W. 1996. A comprehensive map of the porcine genome. *Genome Research*, 6:371-391

Rosas, G.M. y Ávila, R.A. J. 1999. *Mejoramiento animal. Genética, Cerdos* (1ª. edición) Editorial UNAM. México, Distrito Federal, pp

Rothschild, M.F. 2003. Approaches and challenges in measuring genetic diversity in pigs. *Archivos de Zootecnia*, 52:129-135

Rothschild, M.F., Jacobson, C., Vaske, D., Tuggle, C., Wang, L., Shorts, T., Eckardt, G., Sasaki, S., Vincent, A., McLaren, D., Southwood, O.I., Van Der Steen, H., Mileham, A. y Plastow, G. 1996. The estrogen receptor locus is associated with a major gene influencing litter size in pigs. *Genetics*, 93:201-205

Rothschild, M.F., Larson, R.G., Jacobson, C. y Pearson, P. 1991. PvuII polymorphisms at the porcine oestrogen receptor locus (ESR). *Animal Genetics*, 22:448

Sambrook, J., Fritsch, E.F. y Maniatis, T. 1994. Molecular Cloning. A Laboratory Manual (3rd edition). Cold Spring Harbor Press. New York, p 1.36-1.37

SAS. 1997. SAS/Stat User's Guide. Statistical Analysis System Institute. Cary

Schwerin, M., Brockmann, G., Valselow, J. y Seyfert, H.M. 1995. Perspectives of molecular genome analysis in livestock improvement. Archiv für Tierzucht (Dummerstorf), 38:21-31

Short, T.H., Rothschild, 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. y Plastow, G.S. 1997. Effect of the estrogen receptor locus on reproduction and production traits in four commercial pig lines. Journal of Animal Science, 75:3138-3142