

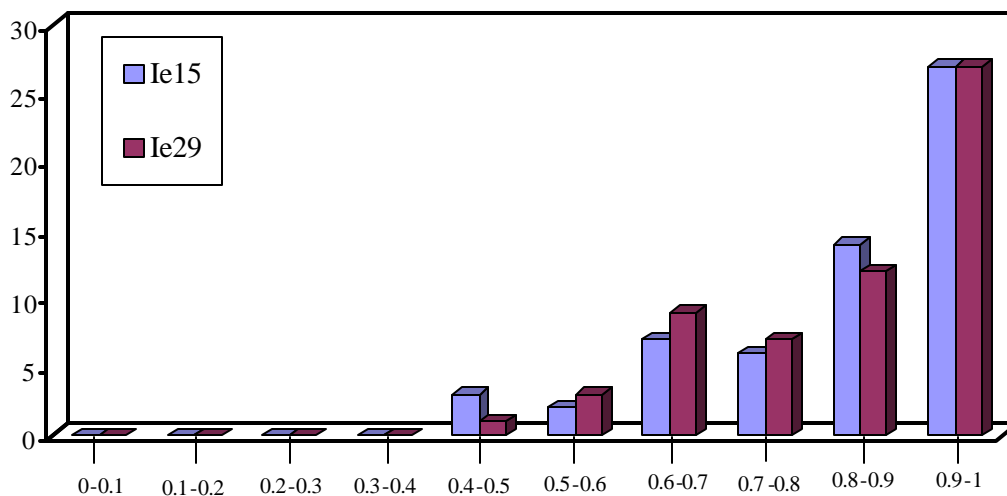
RESULTATS

4.1 INFORMATIVITAT DELS MARCADORS MOLECULARS

4.1.1 Index de Ron

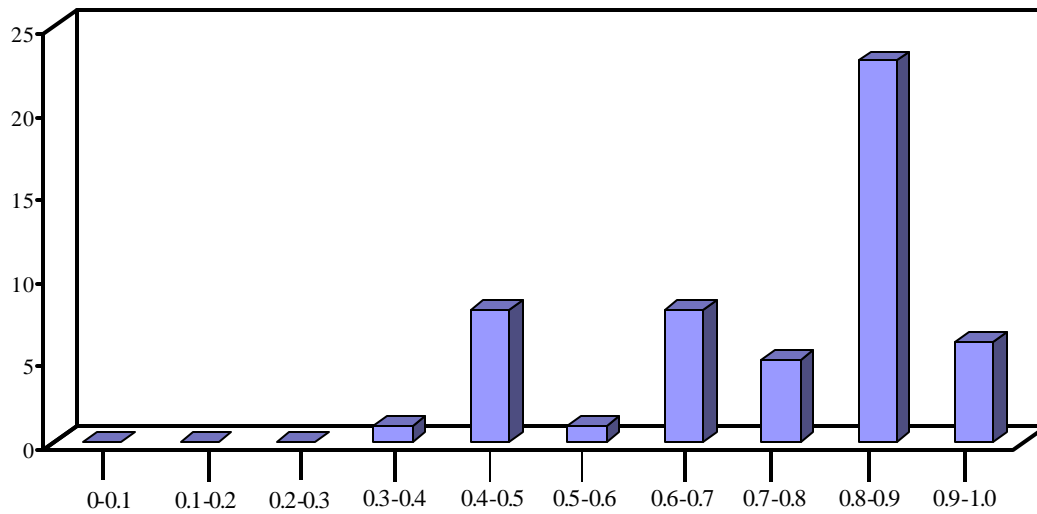
A la taula 4.1 es detallen els resultats del càlcul de l'Ie de tots els marcadors utilitzant els tres mascles Ibèrics i les 29 femelles Landrace que han participat en l'anàlisi de QTLs, així com la informació d'encreuaments, de manera que el càlcul es realitzà comparant tan sols les femelles amb el mascles amb els que havien estat aparellades (Ie₂₉). Aquests resultats es comparen amb l'Ie₁₅ i el contingut informatiu dels diferents marcadors a la F₂, així com amb l'heterozigositat observada a la F₁. Els valors d'Ie₁₅ i Ie₂₉ dels 60 microsatèl·lits tendeixen a ser alts (Figura 4.1), trobant-se la majoria d'ells dins del rang de 0,9 a 1.

Figura 4.1 Histograma dels valors de Ie₁₅ i Ie₂₉ en els 60 microsatèl·lits de l'estudi.



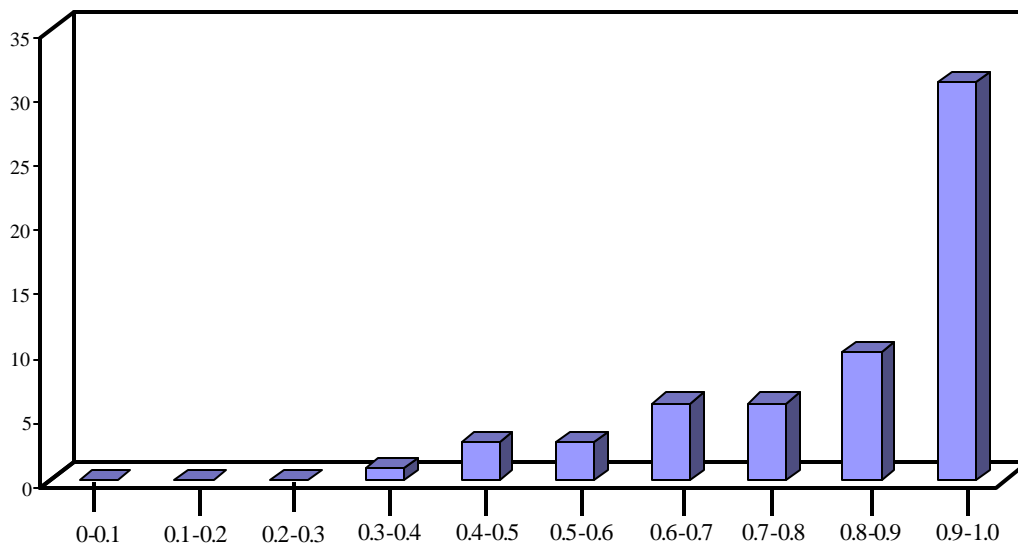
4.1.2 Contingut informatiu a la F₂ (IC)

Els valors d'IC per als microsatèl·lits analitzats oscil·laren entre 0,369 i 1. El valor màxim d'IC es va observar en sis microsatèl·lits (taula 4.1). La tendència dels valors d'IC en el conjunt de microsatèl·lits es representa a la figura 4.2.

Figura 4.2 Histograma dels valors de IC en els 60 microsatèl·lits de l'estudi.

4.1.3 *Heterozigositat en la F₁*

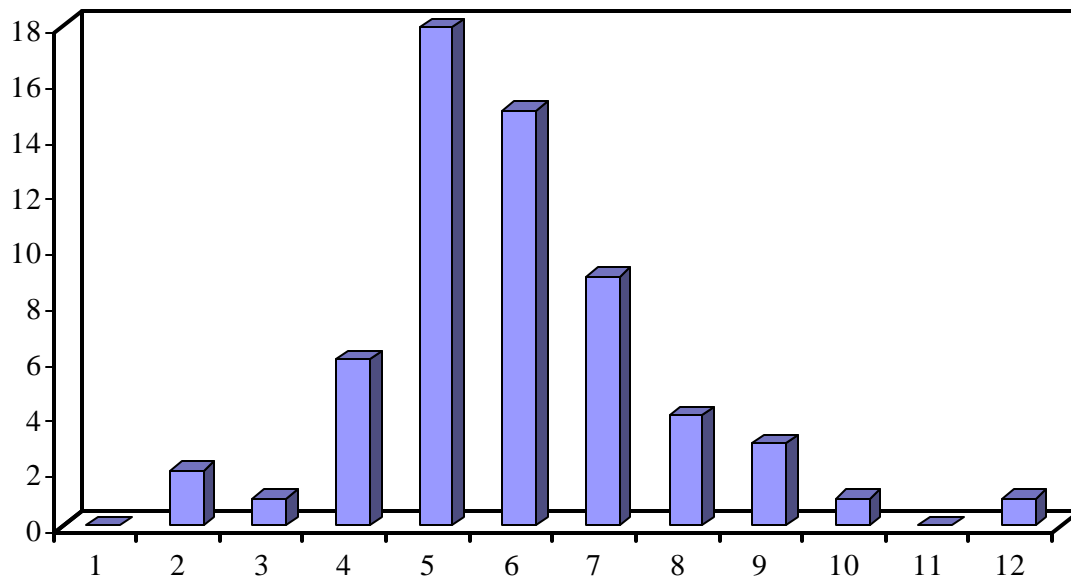
Les dades d'aquesta mesura de variabilitat genètica, que indica el percentatge d'heterozigots a la F_1 , també es detalla a la taula 4.1. S'observa que el valor de l'heterozigositat (H) per a 7 dels marcadors es de 1, mentre que el valor mínim que s'ha observat en els microsatèl·lits és de 0,37. A la figura 4.3 es mostra la distribució de l'heterozigositat en la F_1 .

Figura 4.3 Histograma dels valors de H en els 60 microsatèl·lites de l'estudi.

4.1.4 Nombre d'al·lels

El nombre d'al·lels va diferir bastant entre els diferents marcadors (taula 4.1). Tan sols dos marcadors (S0066 i S0216) varen presentar dos al·lels diferents fixats en cadascuna de les dues races parentals. Els marcadors amb més al·lels van ser els microsatèl·lits CGA del cromosoma 1, amb 12 al·lels, i el SW61 del cromosoma 8 amb 10 al·lels. La resta de microsatèl·lits van oscil·lar entre 3 i 9 al·lels, essent la classe més representada la dels marcadors amb 5 al·lels (Figura 4.4).

Figura 4.4 Histograma dels valors del nombre d'al·lels en els 60 microsatèl·lits de l'estudi.



Tres marcadors van presentar al·lels nuls (SW764, SW1349 i S0219). Aquests es caracteritzen per una manca de complementarietat, degut a una mutació, a la regió d'unió amb el DNA d'alguns dels *primers* durant la PCR, i implica l'absència d'amplificació. Es detecten al realitzar l'anàlisi de segregació mendeliana i observar que apareixen incoherències entre alguns individus del pedigree amb genotip presumptament homozigot. Pot donar-se l'existència de més d'un al·lel nul segregant en l'encreuament i la única manera de descartar aquesta possibilitat és la seqüenciació directa del fragment amplificat amb *primers* alternatius.

Dels cinc microsatèl·lits del cromosoma X, quatre (SW1608, SW2126, SW2456 i SW2476) van presentar incoherències mendelianes d'un tipus similar a l'anterior, però aquestes sols es van observar en mascles, la qual cosa indica que aquests es localitzen a la part no homòloga del cromosoma X, i que per tant el cromosoma Y no els conté. El microsatèl·lit SW949 va segregar mendelianament, la qual cosa indica la seva localització en la regió homòloga dels cromosomes X i Y.

Taula 4.1 Resultats de la informativitat i del polimorfisme dels marcadors analitzats en aquesta Tesi.

<i>cromosoma</i>	<i>marcador</i>	<i>I_{e15}</i>	<i>I_{e29}</i>	<i>IC</i>	<i>H</i>	<i>nº al·lels</i>	<i>rang al·lels</i>	<i>het USDA</i>
1	CGA	1.00	1.00	0.99	0.97	12	250-320	0.9
1	S0113	0.90	0.89	0.57	0.92	5	126-148	0.7
1	S0155	0.74	0.79	0.78	0.74	6	145-162	0.8
1	SW1515	0.79	0.77	0.54	0.66	6	114-150	1.0
1	SW1828	0.84	0.81	0.85	0.80	5	92-108	1.0
2	IGF-2	0.92	0.94	0.7	0.91	6	246-260	-
2	S0141	0.96	0.96	0.92	0.92	8	205-229	0.9
2	S0226	1.00	1.00	0.99	1.00	6	180-212	-
2	S0378	0.90	0.94	0.93	0.91	4	100-108	-
2	SW240	0.90	0.93	0.98	0.97	5	90-112	1.0
2	SW395	0.92	0.90	0.95	0.92	9	134-156	0.9
2	SWr308	1.00	1.00	0.99	0.97	5	124-162	1.0
3	S0002	0.83	0.81	0.72	0.80	7	186-208	0.8
3	S0206	0.67	0.63	0.51	0.68	8	172-206	1.0
3	S0216	1.00	1.00	1.00	1.00	2	184-212	0.3
3	SW349	1.00	1.00	0.99	0.97	6	143-177	1.0
3	SW72	1.00	1.00	1.00	0.98	5	94-113	1.0
4	DECR	-	-	0.18	0.28	2	RFLP	-
4	S0001	0.90	0.88	0.88	0.86	5	182-196	0.9
4	S0097	0.85	0.88	0.84	0.85	5	204-242	1.0
4	S0214	0.98	0.97	1.00	0.98	5	122-134	0.8
4	S0301	0.83	0.74	0.85	0.78	7	250-264	0.6
4	SW2404	0.71	0.61	0.80	0.71	5	127-175	1.0
4	SW445	1.00	1.00	0.99	1.00	6	183-206	0.9
4	SW839	1.00	0.98	1.00	1.00	4	143-171	0.7
7	S0025	0.67	0.63	0.73	0.69	6	98-114	0.8
7	S0064	0.70	0.66	0.76	0.63	4	153-167	1.0
7	S0066	1.00	1.00	0.99	1.00	2	132-134	0.5
7	S0101	0.76	0.80	0.92	0.88	5	194-214	1.0
7	SW632	0.93	0.94	0.93	0.92	5	159-171	0.8
7	SW764	0.98	0.99	0.94	0.95	8	115-127	0.7

<i>cromosoma</i>	<i>marcador</i>	I_{e15}	I_{e29}	<i>IC</i>	<i>H</i>	<i>n° al·lels</i>	<i>rang al·lels</i>	<i>het USDA</i>
7	TNF-b	0.85	0.80	0.93	0.86	7	155-179	0.8
8	S0017	0.98	0.96	0.98	0.98	5	160-174	0.9
8	S0225	0.81	0.83	0.83	0.72	4	168-186	0.7
8	SW2410	1.00	1.00	0.98	1.00	5	104-120	0.8
8	SW61	1.00	1.00	0.99	0.97	10	237-265	1.0
8	SW905	0.63	0.65	0.59	0.46	5	130-146	0.9
8	SWr1101	1.00	1.00	1.00	0.97	9	118-170	0.9
9	SW1349	0.43	0.52	0.76	0.54	7	126-164	0.8
9	SW2093	0.97	0.99	0.99	0.98	6	100-136	1.0
9	SW2571	0.88	0.80	0.73	0.84	5	122-132	0.6
9	SW911	0.63	0.64	0.71	0.68	5	154-166	0.8
9	SW983	0.94	0.91	0.99	0.97	9	88-127	0.6
13	S0219	0.47	0.59	0.57	0.46	7	154-178	0.9
13	SW1056	0.43	0.49	0.41	0.37	4	142-166	1.0
13	SW398	0.76	0.85	0.96	0.92	7	164-190	0.7
13	SW769	0.61	0.68	0.59	0.58	6	101-134	0.8
13	SW935	0.90	0.87	0.54	0.83	4	193-199	0.8
13	SWr1008	0.97	0.97	0.97	0.97	6	206-224	0.9
16	S0061	0.55	0.61	0.37	0.61	7	241-273	0.8
16	S0298	0.72	0.72	0.44	0.72	3	169-173	0.4
16	SW2517	1.00	1.00	0.99	0.97	7	162-188	0.5
16	SW742	0.99	0.98	0.99	0.98	8	203-226	1.0
17	SW1920	0.94	0.96	0.95	0.89	6	110-130	0.7
17	SW24	1.00	1.00	1.00	1.00	6	92-114	0.9
17	SW2431	0.57	0.54	0.50	0.54	5	158-168	0.8
X	SW1608	0.90	0.90	-	0.80	6	122-136	0.3
X	SW2126	0.65	0.68	-	0.44	7	134-154	1.0
X	SW2456	0.95	0.90	-	0.91	6	186-206	0.9
X	SW2476	0.85	0.86	-	0.71	5	91-101	0.7
X	SW949	1.00	0.97	-	0.98	6	180-206	1.0

Abreujaments: I_{e15} . Index de Ron en 15 femelles. I_{e29} . Index de Ron en 29 femelles. IC. Contingut informatiu a la F_2 . H. Heterozigositat. L'última columna indica l'heterozigositat obtinguda a la població de referència utilitzada pel *MARC-USDA* IC.

Els paràmetres d'informativitat i polimorfisme del RFLP del gen *DECR* mereixen ésser analitzats independentment, per les seves característiques diferenciades respecte als microsatèl·lits. Així, el càlcul d' I_{e15} i I_{e29} no va ser necessari, ja que aquest RFLP no es va seleccionar d'entre un pannel inicial de marcadors. El CI va disminuir fins a 0,184, l'heterozigositat es va reduir fins a 0,28 i el nombre d'al·lels observats fou de dos al tractar-se d'un polimorfisme RFLP.

4.2 MAPES DE LLIGAMENT

Els mapes genètics es van realitzar mitjançant l'opció *build* del programa informàtic CRI-MAP versió 2.4 (Green *et al.*, 1990) i els resultats relatius es presenten a l'annex 5, en la qual també s'hi comparen les posicions relatives dels nostres microsatèl·lits amb les descrites en els mapes de l'USDA-MARC (<http://www.genome.iastate.edu/maps/marcmap.html>). A la taula 4.2 es detallen les dades relatives al mapa de lligament indicat per cromosomes.

Taula 4.2 Característiques del mapa genètic IBCMAP especificades per cromosomes.

<i>cromosoma</i>	<i>Nº de loci^a</i>	<i>Mitja (cM)^b</i>	<i>rang (cM)^c</i>	<i>longitud^d</i>	<i>long. USDA^e</i>
1	5	21.5	8.8-30.1	85.0	144.0
2	7	21.7	7.6-43.2	130.1	132.1
3	5	21.5	8.5-29.5	86.0	129.3
4	8	19.1	8.0-40.3	133.9	130.1
7	7	26.7	18.9-40.1	160.3	156.6
8	6	21.8	18.7-25.9	109.1	127.7
9	5	40.2	29.7-51.6	160.8	138.5
13	6	24.3	9.9-33.3	121.6	126.2
16	4	23.1	17.4-33.5	69.3	93.2
17	3	36.1	28.3-44.0	72.4	97.0
X	5	28.2	7.8-50.0	112.7	128.4
global ^f	61	25.6	6.0-51.6	2000.0*	2286.2*

^a nombre de marcadors analitzats a cada cromosoma. ^b Valors de la distància mitja entre marcadors. ^c Valors de les distàncies extremes entre marcadors. ^d Longitud de cadascun dels cromosomes en cM. ^e Longitud dels cromosomes segons Rohrer *et al.* (1996) en cM. ^f Es refereix al global dels cromosomes analitzats a la present Tesi. * Longitud del total del genoma porcí analitzat en el projecte IBCMAP, i segons Rohrer *et al.* (1996).

Sense tenir en compte les dades dels cromosomes sexuals X i Y, l'anàlisi de les recombinacions observades desglossades per sexes va posar de manifest la major freqüència de recombinació existent a les femelles. Així, les femelles (2326,8 cM) van oferir un mapa 1,34 vegades més gran que els mascles (1730,8 cM). Contràriament al que passa a la resta de cromosomes, els cromosomes 1 i 13 presentaren més recombinacions en els mascles que en les femelles. La posició relativa dels microsatèl·lits per cromosoma es detalla a l'annex 5.

4.3 DETECCIO DE QTLs

Com ja s'ha mencionat a l'apartat de material i mètodes, l'aproximació estadística emprada per a la detecció de QTLs va ser la descrita per Haley *et al.* (1994). Els llindars de significació de la F a nivell genòmic i cromosòmic del 95%, 99% y 99,9% obtinguts mitjançant el mètode de permutacions descrit per Churchill i Doerge (1994) es detallen a la taula 4.3.

Taula 4.3. Valors de significació de F per cromosomes.

<i>cromosoma</i>	<i>p>0.05</i>	<i>p>0.01</i>	<i>p>0.001</i>
1	4.72	6.62	9.65
2	5.26	7.02	9.46
3	5.29	7.12	9.84
4	4.92	6.64	8.89
7	5.20	7.22	10.48
8	5.04	7.07	9.14
9	5.04	6.96	9.09
13	4.99	6.74	8.85
16	5.12	7.11	9.41
17	5.03	7.16	9.60
genòmic ^a	8.53	10.39	13.07

A continuació es detallen per cromosomes, els QTLs localitzats per als caràcters que s'han estudiat:

4.3.1 Cromosoma 1

Es van detectar tres efectes suggestius. Els efectes sobre el percentatge de fibres musculars de tipus IIA i sobre el pH_u van superar el nivell de significació cromosòmic del 99%, mentre que el QTL per al percentatge de fibres de tipus IIB superà el del 95%. Les dades es detallen a la taula 4.4.

Taula 4.4 QTLs detectats al cromosoma 1.

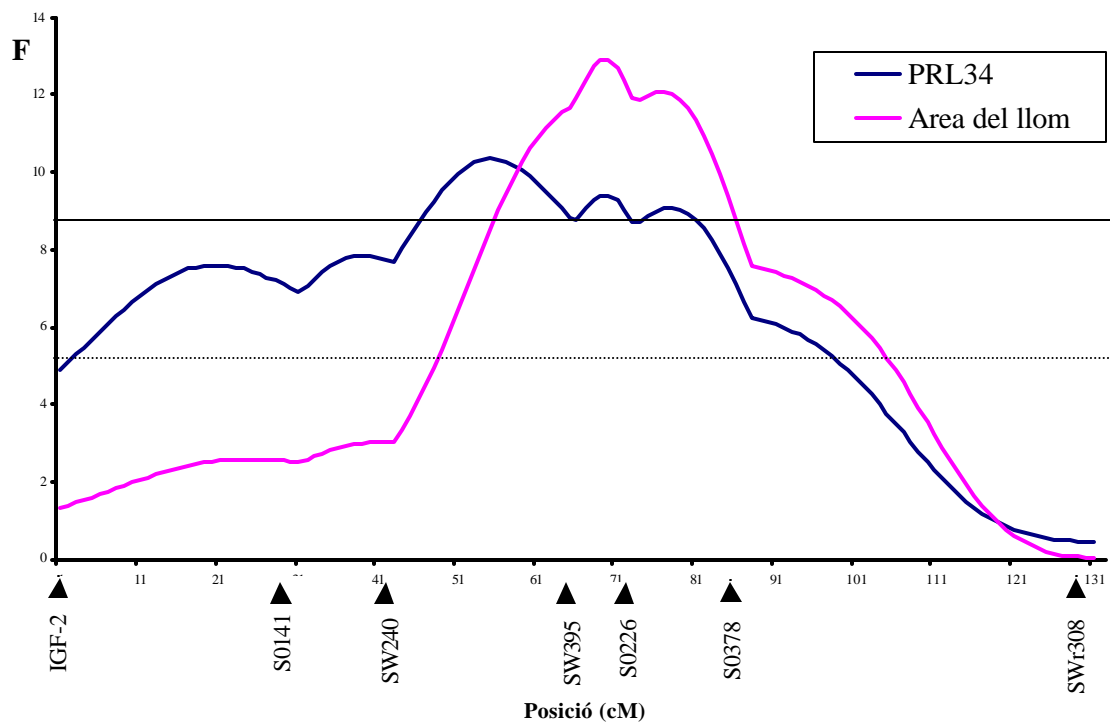
caràcter	Posició	Fmàxima	a	s. d.	d	s. d.
% IIA	4 (- ,16)	7.28	2.08	0.632	-2.05	1.11
% IIB	19 (8-42)	6.01	2.73	0.871	2.37	1.53
pH _t	26 (9-44)	6.50	-0.08	0.024	-0.05	0.04

A la columna *Posició* es detalla entre parèntesi, l'interval de confiança de posició del QTL.

4.3.2 Cromosoma 2

En aquest cromosoma s'hi detectaren 2 QTLs significatius a nivell genòmic, un per a la profunditat del llom i un altre per a l'àrea del llom (Figura 4.5), així com un QTL amb una F màxima suggestiva, per al pes de la canal. A la taula 4.5 es detallen els valors màxims de F per als caràcters més destacats, així com la seva posició cromosòmica i els valors additiu i dominant i llurs variàncies en aquesta posició.

Figura 4.5 QTLs amb F significativa detectats en el cromosoma 2.



Taula 4.5 QTLs detectats en el cromosoma 2.

<i>caràcter</i>	<i>Posició</i>	<i>Fmàxima</i>	<i>a</i>	<i>s. d.</i>	<i>d</i>	<i>s. d.</i>	<i>h_{2QTL}</i>
PRG34	78 (66-96)	6.00	2.06	0.632	0.919	0.897	--
PRL34	54 (45-81)	10.36	-2.51	0.556	0.989	0.900	0.115
Area llom	68 (60-81)	12.90	-1.84	0.363	0.252	0.520	0.112
Pes canal	78 (49-96)	6.80	2.76	0.750	-0.260	1.090	--

h_{2QTL} Percentatge de la variància fenotípica explicada pel QTL. -- Per als QTLs de significació inferior al llindar genòmic del 95% no es descriu el valor h_{2QTL} .

4.3.3 Cromosoma 3

En aquest cromosoma s'hi detectà un lleu efecte sobre pH_u en la posició 53 (36-70) cM. La F en aquesta posició és 7,73, $a = 0,109 \pm 0,029$ i $d = 0,036 \pm 0,054$.

4.3.4 Cromosoma 4

Aquest fou el cromosoma en el que s'hi trobaren un major nombre d'efectes amb els caràcters estudiats. Els QTLs amb efecte sobre els àcids greixosos i llurs índex metabòlics es descriuen a l'article de Pérez-Enciso *et al.* (2000) (annex 1), i en l'article enviat a revisió de Clop *et al.* (annex 2). A l'annex 1 s'inclouen les dades relatives a un primer estudi preliminar de 247 F₂ per al percentatge d'àcid oleic i linoleic i els índex metabòlics dels àcids greixosos. A l'annex 2 es presenten les dades relatives a 321 F₂ per a tots els àcids grassos enregistrats i llurs índex metabòlics. A la taula 4.6 s detallen les associacions més destacades per a la resta de caràcters en els que s'hi detectà algun QTL.

Taula 4.6 QTLs detectats al cromosoma 4, exceptuant els relatius als àcids grassos.

<i>caràcter</i>	<i>Posició</i>	<i>Fmàxima</i>	<i>a</i>	<i>s. d.</i>	<i>d</i>	<i>s. d.</i>	<i>h_{2QTL}</i>
Longitud de canal	69 (60-78)	11.80	-1.030	0.21	0.052	0.330	0.092
P2	90 (81-100)	9.62	1.810	0.46	-1.089	0.698	0.081
Pes greix	75 (68-87)	14.96	0.240	0.04	-0.059	0.065	0.113
PRG34	71 (66-79)	25.97	3.707	0.52	-0.697	0.784	0.172
Area llom	73 (68-101)	8.20	-1.360	0.35	-0.445	0.495	--
a*	89 (79-112)	8.05	0.610	0.15	-0.047	0.232	--
L*	109 (101-117)	16.40	-1.840	0.32	0.288	0.533	0.135
Hematina	109 (97-121)	8.68	2.290	0.59	-1.210	0.969	0.077

A les figures 4.6 i 4.7 es representen els QTLs amb una F significativa al 95% a nivell genòmic (superior a 8,53).

Figura 4.6 QTLs per a caràcters de deposició de greix detectats al cromosoma 4.

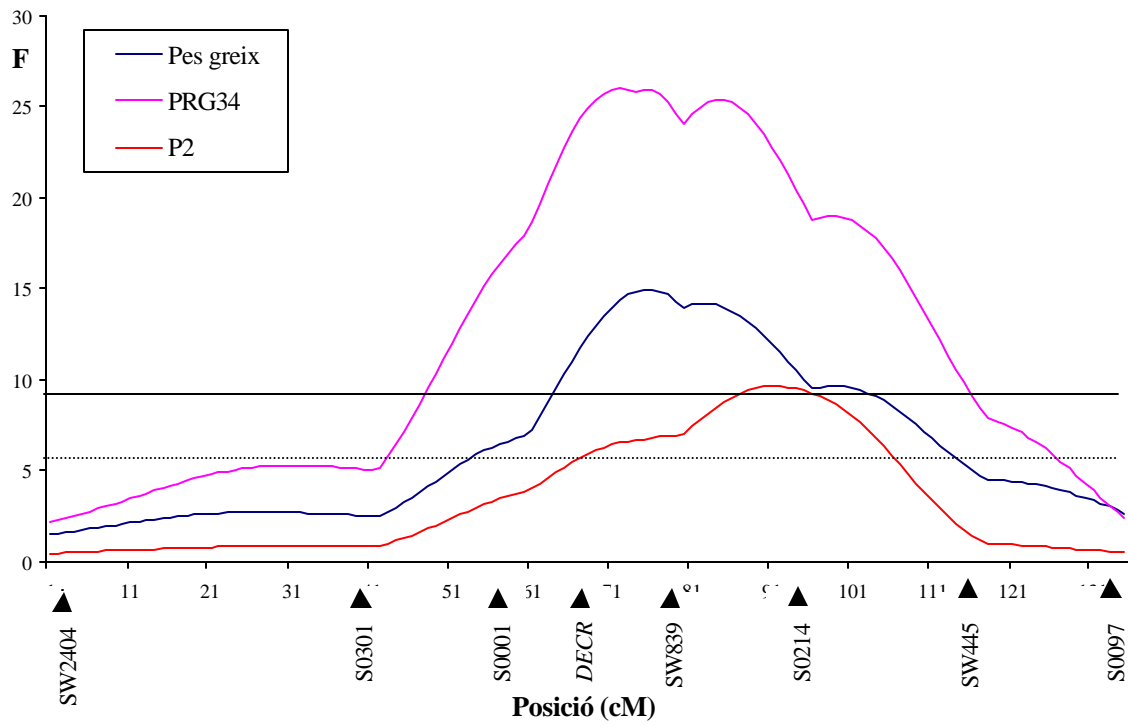
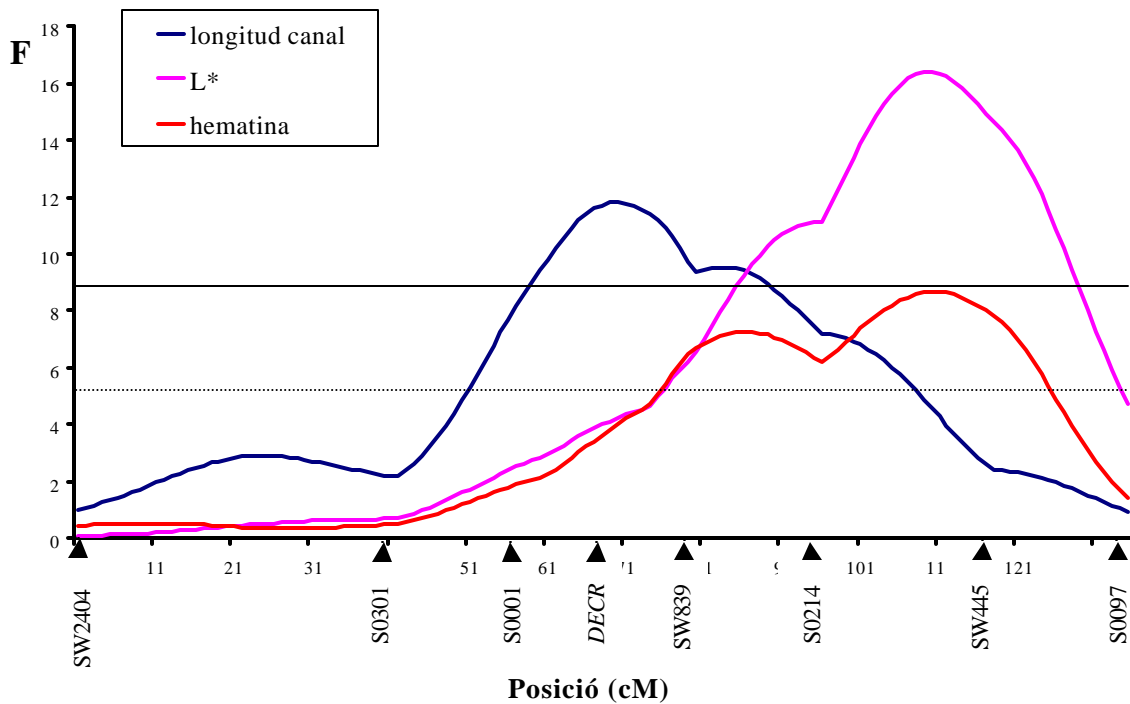


Figura 4.7 QTLs de longitud de la canal, color i pigmentació de la carn detectats al cromosoma 4.



L'al·lel Ibèric augmenta el contingut de greix dorsal i la concentració d'hematina al *Longissimus* i conseqüentment a^* , el valor del qual indica la foscor de la carn. Per altra banda, l'al·lel Ibèric disminueix la longitud de la canal, l'àrea del llom i L^* , el valor del qual indica la lluminositat i claror de la carn. L'efecte sobre l'espessor del greix dorsal mesurat amb regleta (PRG34) és el segon en significació de tots el detectats al global del projecte IBMAP.

Sembla que s'observen dues posicions clarament diferenciades i que són sobre caràcters de diferent naturalesa. Així, els efectes sobre els caràcters de deposició de greix i àcids greixosos es localitzen en una regió que s'estén entre els 71 i el 90 cM i que també afecta l'àrea del llom i la longitud de la canal. D'altra banda, els efectes sobre el color de la carn, hematina i L^* , es localitzen a la posició 109 cM. No obstant, a^* es troba a la primera regió, enlloc de localitzar-se al mateix segment dels dos caràcters anteriors. L'efecte de a^* no assoleix un nivell significatiu, però sí clarament suggestiu, i a més es veu recolzat per l'efecte sobre L^* i sobre la concentració d'hematina al múscul *Longissimus*, la qual cosa indica que es podria tractar d'un efecte real i no d'un artefacte estadístic. Per tots aquests motius, existeixen indicis contradictoris sobre si es tracta de dos QTLs diferents, o si pel contrari, és un mateix QTL amb efectes pleiotròpics per a tots el caràcters i que per raons de poca exactitud s'estenen en una llarga regió del cromosoma 4.

Paral·lelament, s'observen alguns QTLs de significació suggestiva sobre el pes de la canal ($F = 5,95$), el pH_u ($F = 6,19$), PRL34 ($F = 6,73$), el diàmetre de les fibres musculars de tipus I ($F = 5,47$) i el percentatge de les fibres musculars de tipus IIB ($F = 5,77$). Les posicions (en cM) del màxim de F per aquests efectes són, 89, 116, 73, 41 i 124, respectivament. Els efectes observats d'aquests QTLs són coherents amb les dades esperades segons Serra *et al.* (1998).

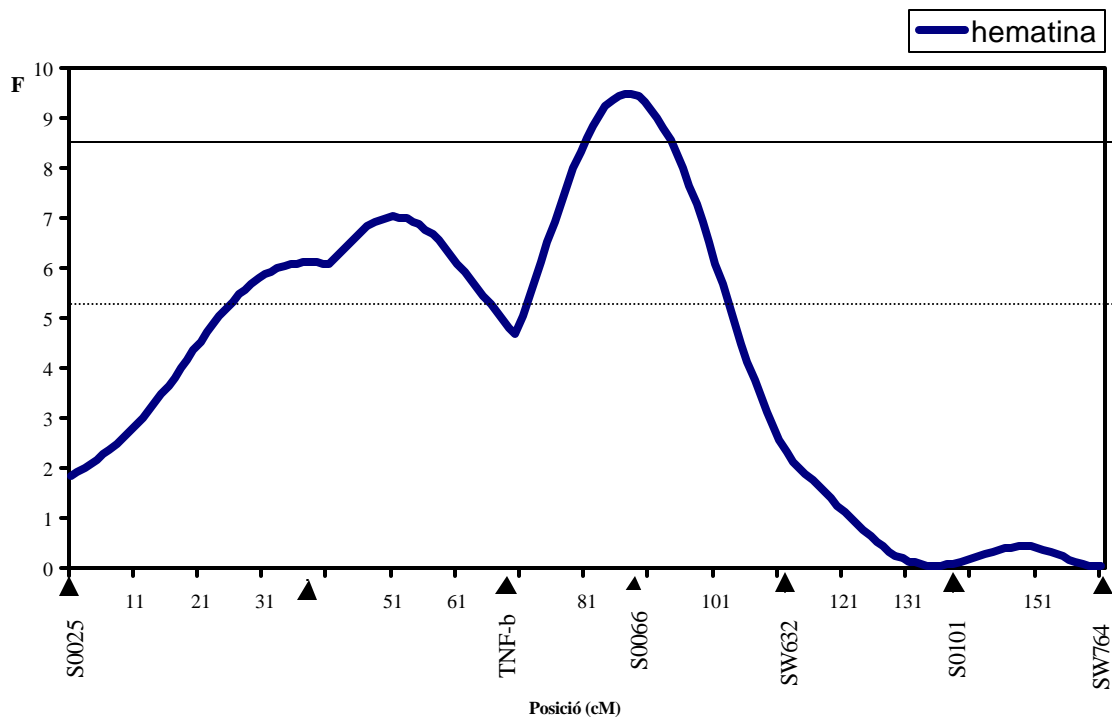
4.3.5 Cromosoma 7

En el cromosoma 7 s'hi va revelar l'existència d'un QTL significatiu amb efecte sobre la concentració d'hematina al múscul *Longissimus*, en el que l'al·lel Ibèric augmenta la quantitat de pigment present en aquest teixit. Conseqüentment, el valor minolta a^* (que indica la vermellor de la carn) augmenta i L^* (que indica la pal·lidesa o claror del color) disminueix,

com bé indiquen els valors detectats per a aquest QTL. També es va detectar un QTL associat a PRG34. No obstant, el nivell de significació dels QTLs detectats per a a*, L* i PRG34 no arriben al nivell genòmic de significació del 95% (taula 4.7). El màxim valor de F per a PRG34 està en l'extrem proximal del cromosoma, per la qual cosa caldria estendre en aquest sentit el mapa de lligament d'aquest cromosoma amb nous marcadors moleculars per a estudiar l'evolució d'aquest efecte en el cromosoma i observar si assoleix en alguna d'aquestes posicions un nivell genòmic significatiu.

A continuació es detalla el valor de F per hematina en cada cM al llarg del cromosoma 7 (Figura 4.8).

Figura 4.8 QTL de concentració d'hematina en el múscul *Longissimus* detectat al cromosoma 7.



Taula 4.7 QTLs detectats al cromosoma 7.

<i>Caràcter</i>	<i>Posició</i>	<i>Fmàxima</i>	<i>a</i>	<i>s. d.</i>	<i>d</i>	<i>s. d.</i>	<i>h_{2QTL}</i>
Minolta L*	77 (56-86)	7.17	-1.018	0.343	-1.464	0.540	--
Minolta a*	50 (28-65)	6.66	0.624	0.177	0.421	0.310	--
Hematina	87 (77-96)	9.47	2.130	0.541	1.699	0.779	0.077
PRG34	160 (155, -)	7.40	-1.805	0.551	-1.666	0.792	--
ØIIB	69 (61-74)	5.87	-0.500	0.770	-1.590	1.230	--

4.3.6 Cromosoma 8

Com es detalla a l'annex 2, a la posició 86 cM d'aquest cromosoma s'hi va detectar un efecte significatiu sobre el percentatge dels àcids palmític ($F = 8,63$) i palmitoleic ($F = 12,97$) en el greix subcutani dorsal, amb un efecte additiu positiu ($a = 0,41$ i $0,136$, respectivament), i un efecte dominant que no és significativament diferent de 0 ($d = -0,066 \pm 0,144$ i $-0,072 \pm 0,041$, respectivament). Aquests valors indiquen que la presència de l'al·lel Ibèric augmenta el percentatge d'aquests dos àcids grassos. A la mateixa posició cromosòmica es va detectar un efecte per a ACL, també significatiu ($F = 12,66$), l'efecte gènic del qual és additiu ($d = 0,425 \pm 0,416$), i per al que l'al·lel Ibèric redueix el valor ($a = -1,41$). S'observa un lleu efecte ($F = 5,19$) sobre el gruix del greix dorsal en la posició 52 cM.

A més de l'efecte sobre els àcids greixosos es detecta un efecte sobre el valor minolta a* a la posició 81 (68-99) cM. El valor de F supera el llindar cromosòmic del 99%, amb un efecte additiu negatiu i un efecte dominant insignificant. Alhora, també existeix un lleu efecte suggestiu sobre b* a la posició 37 (25-55) cM, amb un efecte additiu negatiu i un efecte dominant no diferent de 0 ($d = 0,127 \pm 0,193$). Finalment, existeix un altre QTL amb un valor de F superior al llindar cromosòmic del 95% que té un efecte sobre el pes de la canal i que es localitza a la posició 54 (41-61) cM. L'al·lel Ibèric augmenta el pes de la canal ($a = 1,43$) i els animals heterozigots presenten una canal encara més pesada que la descrita en els homozigots per l'al·lel Ibèric, per la qual cosa es detecta sobredominància ($d = 3,84 \pm 1,25$). Finalment, s'observa un lleu efecte a 11 cM sobre el percentatge de fibres musculars de tipus IIB que disminueix aquest valor quan l'al·lel Ibèric és present (Taula 4.8).

Taula 4.8. QTLs detectats al cromosoma 8, exceptuant els relatius a àcids grassos.

<i>caràcter</i>	<i>Posició</i>	<i>Fmàxima</i>	<i>a</i>	<i>s. d.</i>	<i>d</i>	<i>s. d.</i>
a*	81 (61-99)	7.37	-0.578	0.151	0.062	0.233
b*	37 (25-55)	6.08	-0.430	0.124	0.127	0.193
Pes Canal	54 (41-61)	6.49	1.430	0.786	3.840	1.250
% IIB	11 (-,22)	5.81	-1.830	0.835	-3.210	1.330

4.3.7 Cromosoma 9

No s'hi va detectar cap QTL significatiu en tot el cromosoma. Tan sols es denota un efecte suggestiu ($F = 5,94$) en l'extrem proximal del cromosoma (7 cM) en el que l'al·lel Ibèric redueix el percentatge d'àcid oleic en el greix dorsal.

4.3.8 Cromosoma 13

Es va detectar un únic efecte sobre el pes del pernil a la posició 42 (11-58) cM i amb una F de 7,41. L'efecte additiu fou de $-0,225 (\pm 0,059)$ i el dominant de $0,126 (\pm 0,11)$.

4.3.9 Cromosoma 16

No es va detectar en aquest cromosoma cap QTL per als caràcters analitzats. A 2 (-,22) cM de l'extrem proximal, es va denotar un efecte lleugerament superior ($F = 5,89$) al llindar cromosòmic del 95% per al percentatge de greix intramuscular, en el que l'al·lel Ibèric disminueix el seu valor.

4.3.10 Cromosoma 17

En aquest cromosoma no s'observa cap QTL amb un valor de F significatiu a nivell genòmic. A nivell cromosòmic del 95% no obstant, es detecten dos efectes per al pes de la canal ($F = 6,41$) a 13 (-,23) cM i per a la longitud de la canal ($F = 5,82$) a 12 (-,28) cM. L'al·lel Ibèric redueix el valor d'ambdós paràmetres.

4.4 POLIMORFISME PCR-RFLP DEL GEN *DECR*

A l'annex 3 es descriu el polimorfisme del gen *DECR* tractant-lo com un marcador molecular no descrit prèviament en porcí.

Després de dissenyar uns *primers* que permetessin l'amplificació de l'exó 2 del gen *DECR* porcí, es va clonar i seqüenciar el fragment amplificat de 4 porcs Ibèrics i 3 Landrace. Així vam detectar l'existència d'un polimorfisme que provocava l'aparició d'una diana de restricció *BfaI* (GTAG→CTAG) en la posició 114 bp del producte amplificat. Aquesta mutació fou caracteritzada en la nostra població i fou utilitzada per posicionar el gen en el nostre mapa de lligament mitjançant l'opció *build* el programa CRI-MAP. Els al·lels els anomenarem **1**(no presenta la diana de restricció) i **2** (presenta la diana de restricció).

Degut a que el gen presentava un baix nivell de polimorfisme per la mutació analitzada en el nostre pedigree, el nombre de recombinacions detectades entre el gen i la resta de marcadors del mapa fou petit. Aquest fet va provocar que s'observessin dues posicions (ambdues al cromosoma 4) possibles per presentar una versemblança similar. Una posició probable (68,3 cM) es localitzava entre els marcadors S0001 i SW839 (*LOD score* = -836,02), mentre que l'altra (79,5 cM) posicionava al gen *DECR* entre els microsatèl·lits SW839 i S0214 (*LOD score* = -835,48).

Paral·lelament es va realitzar el mapeig físic del gen, mitjançant l'amplificació amb *primers* específics del gen *DECR* porcí en un pannel de cèl·lules híbrides irradiades de hámster-porc (Milan *et al.*, 2000). El gen mapejà molt proper al microsatèl·lit SW1003 (13 cRay entre els dos loci) i aquesta posició presentà un *LOD score* de 21,99. El marcador SW1003 es localitza entre els microsatèl·lits S0001 i SW839, tal i com succeeix amb la posició 68,3 cM del nostre mapa de lligament. Així, el resultat obtingut permeté seleccionar la posició 68,3 cM del mapa de lligament com a la més probable per a localitzar el gen.

Les freqüències genotípiques en els 321 individus F₂ de les 58 famílies utilitzades per a crear el mapa de lligament, es detallen en la taula 4.9. En la taula s'observa com la freqüència genotípica del genotip 11 és la majoritària en tots els casos. En la generació F₀ tots

els mascles presenten el genotip 11, la qual cosa implica que en la generació F_1 tots els individus presentin l' alel 1 en homozigosi o en heterozigosi i provoca alhora, un augment de la freqüència genotípica del genotip 11 i una reducció de la del genotip heterozigot. En aquesta generació, lògicament el genotip 22 és inexistent. En la F_1 , 5 mascles presenten el genotip 11 i un és heterozigot, per la qual cosa en la F_2 s'observa el mateix fenomen.

Taula 4.9 Freqüències genotípiques en les tres generacions analitzades per a la realització del mapa de lligament

<i>Generació</i>	<i>Genotip</i>	<i>Nombre</i>	<i>Nombre</i>	<i>Freq. Gen.</i>
F₀	11	3	16	0.594
	12	0	12	0.375
	22	0	1	0.031
F₁	11	5	37	0.724
	12	1	15	0.276
	22	0	0	0.00
F₂	11	141	124	0.825
	12	29	23	0.162
	22	3	1	0.012

Freq. Gen. Freqüència genotípica.

4.5 HAPLOTIP AL CITOCROM B MITOCONDRIAL PORCI

La caracterització del polimorfisme a la regió analitzada del DNA mitocondrial, va presentar tres dels quatre haplotips descrits prèviament en altres poblacions (figura 3.10). No s'observà cap individu amb l'haplotip EII, que de fet, (Andersson, comunicació personal) només havia estat detectat en un porc senglar originari d'Itàlia. D'altra banda, en un dels 4 animals analitzats de la raça Porc Negre, es va trobar un nou haplotip no descrit prèviament que presentava un patró mixt entre l'uropeu i l'asiàtic al qual vàrem anomenar AE (veure la taula de resultats 4.10).

Taula 4.10 Nombre d'animals per haplotip del *Cyt B* distribuïts per races.

	<i>E I</i>	<i>E II</i>	<i>A I</i>	<i>A II</i>	<i>AE</i>
IB	5	0	0	0	0
PN	4	0	0	0	1*
LD	94	0	18	0	0
LW	19	0	24	0	0
PT	40	0	2	27	0
TOTAL	162	0	44	27	1

***T G C A IB** Ibèric; **PN** Porc Negre; **LD** Landrace, **LW** Large White; **PT** Pietrain.

Els animals fundadors del pedigree utilitzat per a l'anàlisi d'aquesta Tesi presentaren majoritàriament l'haplotip europeu *E I* i tan sols dues femelles Landrace, implicades en les 58 famílies analitzades, varen mostrar l'asiàtic *A I*. Aquestes dues femelles estaven relacionades genealògicament amb tretze animals F_2 , de manera que, pel baix polimorfisme observat, no fou possible utilitzar aquest haplotip com a efecte fix en la fórmula de regressió per a l'anàlisi de detecció de QTLs descrit per Haley *et al.* (1994).

En el total d'animals, es va observar una clara segregació de l'haplotip europeu *E I* i l'asiàtic *A I* en les tres races comercials analitzades (**LD**, **LW** i **PT**). D'altra banda, els animals de les dues races rústiques (**IB** i **PN**) presentaren l'haplotip *E I*, excepte un individu **PN** que mostrà un nou haplotip aparentment mixt entre *E I* i *A I*.

DISCUSSIO

5.1 MATERIAL ANIMAL

En el treball realitzat per Serra i coautors (1998), en el que comparaven per a diferents caràcters econòmic-productius, porcs Ibèrics de la línia Guadyerbas amb animals de la raça Landrace, queda palesa l'extrema divergència existent entre ambdues races. Concretament, Serra *et al.* analitzaren caràcters de creixement, conformació de la canal, deposició de greix, qualitat i histoquímica de la carn i qualitat del greix (composició en àcids grassos). Els animals Guadyerbas presentaven un creixement mig diari notablement menor i un rendiment de la canal inferior a l'observat a Landrace. El pH_u del múscul fou sensiblement major a Guadyerbas que a Landrace, i el seu color més fosc degut a la major concentració d'hematina. El contingut intramuscular de greix fou significativament superior als animals Ibèrics. Tot i això, les diferències més extremes entre les dues poblacions van ser observades en els caràcters de deposició de greix. Així, la diferència en el gruix del greix dorsal entre Guadyerbas i Landrace corresponia a 6,7 desviacions típiques. La composició en àcids greixosos del greix dorsal també va demostrar diferències notables entre les dues poblacions, trobant-se una major proporció d'àcids grassos saturats i monoinsaturats a Guadyerbas que a Landrace, o, dit d'una altra manera, el contingut d'àcids grassos poliinsaturats linoleic i linolènic, que són alhora essencials, es va veure augmentat a Landrace.

Al creuar animals de les dues poblacions s'han obtingut, per tant, uns híbrids en els que existeix un elevat desequilibri de lligament i una gran heterogeneïtat en els fenotips per als caràcters mesurats, essent per tant, un material genètic ideal per a la detecció de QTLs que afectin aquests caràcters, aspecte que s'ha demostrat amb els resultats obtinguts i presentats en aquesta Tesi i en l'elaborada per Cristina Ovilo (Madrid, 1999). S'han detectat QTLs per a deposició de greix, que com ja s'ha mencionat, fou el caràcter que va mostrar majors diferències entre les dues poblacions. Aquests QTLs detectats als cromosomes 4 (aquesta Tesi) i 6 (Ovilo, 1999), són els que presenten major significació d'entre tots els que s'han detectat a les anàlisis. En el treball de Serra *et al.* es descriuen diferències significatives entre les dues poblacions per a L* i la concentració d'hematina, i precisament, s'han detectat dos QTLs que afecten ambdós paràmetres. També existeixen coincidències entre les diferències fenotípiques i els QTLs detectats per al percentatge de greix intramuscular i per a la composició d'àcids grassos, on es detecten les diferències més significatives en el percentatge dels àcids grassos mirístic, palmític, oleic, linoleic i linolènic i així ho corroboren els QTLs

detectats, que van presentar efectes sobre els àcids grassos anteriorment nomenats i també sobre el palmitoleic.

Els encreuaments entre poblacions porcines divergents que existeixen actualment, involucren majoritàriament a la raça xinesa Meishan o al senglar. El material usat en aquest projecte és per tant, únic i ha permès detectar alguns QTLs que no s'havien detectat en altres encreuaments (Ovilo *et al.*, 1999; aquesta tesi). És possible que alguns dels QTLs detectats responguin a gens que estan tan sols, segregant a la nostra població animal i no ho fan en els encreuaments de Meishan o de senglar.

5.2 MARCADORS MOLECULARS

La major part dels marcadors moleculars utilitzats en aquesta Tesi posseeixen una informativitat elevada, tal i com ho demostren els valors de Ie_{15} , Ie_{29} , IC i H . Aquestes dades són coherents amb la divergència fenotípica existent entre les dues poblacions originals (Guadyrbas i Landrace). Existeix una correlació (r_{xy}) elevada, positiva i altament significativa entre aquests quatre paràmetres d'informativitat (Taula 5.1), per la qual cosa es pot concloure que els valors de Ie_{15} i Ie_{29} , utilitzats per a una selecció inicial dels marcadors sense un coneixement previ del genotip dels descendents del pedigree, són bons estimadors de la seva informativitat.

Taula 5.1 Correlació entre les quatre mesures d'informativitat dels marcadors analitzats.

	<i>Ie15</i>	<i>Ie29</i>	<i>IC</i>	<i>H</i>
<i>Ie15</i>	1	0.975	0.828	0.716
<i>P</i> <		0.0001	0.0001	0.0001
<i>Ie29</i>	0.975	1	0.840	0.753
<i>P</i> <	0.0001		0.0001	0.0001
<i>IC</i>	0.828	0.840	1	0.983
<i>P</i> <	0.0001	0.0001		0.0001
<i>H</i>	0.716	0.753	0.983	1
<i>P</i> <	0.0001	0.0001	0.0001	

5.3 MAPA DE LLIGAMENT

El mapa genètic IBCMAP és molt similar al construït a l'USDA, mantenint en general el mateix ordre en els marcadors i unes freqüències de recombinació semblants. Cal tenir en compte que en el mapa americà hi ha molts més marcadors posicionats per la qual cosa les longituds totals acumulades són majors a les obtingudes en el mapa IBCMAP. Així, el mapa construït en la nostra genealogia és de 2.000 cM, amb un total de 97 marcadors, mentre que el mapa publicat per Rohrer *et al.* (1996) assoleix 2.286 cM amb 1.042 loci. Segons Schmitz *et al.* (1992), que va mesurar la mida del genoma porcí mitjançant citometria, aquest conté $2,7 \times 10^9$ parells de bases. El nostre mapa genètic, així com els realitzats fins ara coincideixen en aquesta dada si assumim que aproximadament 1 Mb equival a un cM. Corroborant el que s'ha detectat en altres treballs, el mapa construït a partir de les femelles (2.326,8 cM) és 1,34 vegades superior al dels mascles (1.731 cM). En el primer mapa suec publicat (Marklund *et al.*, 1996a), el mapa de les femelles era 1,4 vegades superior a l'observat en mascles i segons Archibald *et al.* (1995) el mapa de les femelles i el dels mascles mesuraven 2.163 cM i 1.652 cM, respectivament, és a dir, el mapa de la femella era 1,31 vegades superior al del mascle. Els cromosomes 1 i 13 presentaren major nombre de recombinacions en els mascles que en les femelles, la qual cosa concorda amb els altres treballs publicats que indiquen l'existència de regions en les que s'inverteix la tendència general de les femelles a presentar major nombre de recombinacions que els mascles (Archibald *et al.*, 1995). Per als cromosomes i els marcadors analitzats a la UAB, existeix una concordància amb els tres mapes porcins publicats al no observar-se cap reordenació cromosòmica. És possible detectar diferències en l'ordre dels marcadors en les diferents poblacions, cosa que indica elevades diferències genètiques entre les poblacions analitzades, o més freqüentment, errors en el genotipat dels animals. En el nostre cas, les diferències entre mapes en les distàncies entre marcadors no són aparentment significatives, podent ésser degudes a diferències en la freqüència de recombinació i no a errors en el genotipat.

Van Ooijen (1992), va investigar la precisió del mapeig de QTLs per simulació amb marcadors posicionats en intervals de 20-40 cM en retrocreuaments i en encreuaments F_2 de diferents mides poblacionals. Aquest autor va trobar que en poblacions compostes per 200 animals F_2 , el 79 % dels QTLs que expliquessin el 10 % de la variància fenotípica serien detectats amb una F significativa, mentre que solament s'identificarien el 29 % dels que

expliquessin un 5 % de la variància. En els nostres estudis (a excepció de les mesures de fibres musculars), han estat analitzats més de 300 animals F₂ i per tant, la probabilitat de detectar QTLs és fins i tot superior. Així, el nostre mapa genètic està suficientment cobert de marcadors per a detectar QTLs amb efectes elevats. Tot i això, en els cromosomes analitzats a la present Tesi existeixen regions de més de 35 cM no cobertes per marcadors. Al cromosoma 2, la distància entre el S0378 i el SWr308 assoleix els 43,2 cM. El microsatèl·lit S0378 no està posicionat en el mapa americà (Rohrer *et al.*, 1996), però segons Robic *et al.*, (1997), la seva posició equivaldria en el mapa americà a 24 cM del SWr308, per la qual cosa semblava que inicialment la regió estava suficientment coberta. En el cromosoma 4, la regió entre el SW2404 i el S0301 mesura 40,3 cM, però segons el mapa de Rohrer *et al.* (1996), en el qual ens vàrem basar inicialment per a l'elecció dels marcadors, la distància entre ells era tan sols de 26 cM. A més, en aquesta regió, Rohrer *et al.* (1996) posicionen tan sols 3 marcadors que estan a 8 cM del SW2404, per la qual cosa no fou possible incloure cap microsatèl·lit en la posició central d'aquest segment. Entre els marcadors S0025 i S0064 del cromosoma 7 hi ha 40,1 cM, però segons el mapa de l'USDA, la distància és tan sols de 26 cM. En el cromosoma 9 es troben les dues regions més descobertes de tota la porció del genoma analitzada en aquesta Tesi. Aquestes són entre SW911 i SW2571 i entre SW2093 i SW1349. La primera regió mesura 48,4 cM, tot i que segons Rohrer *et al.* (1996) la distància entre aquests dos marcadors és de 37 cM. Inicialment vam analitzar el marcador SW940, la posició del qual està entre SW911 i SW2571. No obstant, aquest fou descartat posteriorment, quan ens vam adonar de la dificultat en la interpretació mendeliana que presentava degut a l'existència d'al·lels seminuls. La segona regió descoberta del cromosoma 9 mesura 51,6 cM, fet que la converteix en la major de les existents. En el mapa americà aquesta distància és tan sols de 37 cM i per tant, inicialment no la vam cobrir amb més marcadors. Entre els microsatèl·lits SW1920 i SW2431 del cromosoma 17, hi ha 44 cM, distància semblant a la indicada per Rohrer *et al.* (1996), però no existeixen marcadors en posicions intermèdies en cap dels treballs publicats. En el cromosoma X hi ha una regió de 50 cM (entre SW949 i SW2126) sense marcadors analitzats. No obstant, per aquest cromosoma les dades estan encara sota anàlisi i tan sols les podem prendre com a orientatives.

5.4 DETECCIÓ DE QTLs

5.4.1 QTLs detectats al cromosoma 1

En la posició 4 cM del cromosoma 1 es va detectar un efecte suggestiu sobre el percentatge de fibres musculars de tipus IIA ($F = 7,28$), que va superar el llinar de significació cromosòmica del 99% ($F = 6,62$) en el que l'al·lel Ibèric disminuïa aquest paràmetre ($a = -2,083$). Aquest QTL anava acompanyat d'un altre efecte significatiu a nivell cromosòmic del 95% sobre el percentatge de fibres musculars de tipus IIB, en la posició 19 cM, l'efecte additiu del qual $a = 2,73$ indica que l'al·lel Ibèric augmentava el valor d'aquest paràmetre. Aquest fet concorda amb la correlació negativa entre ambdós caràcters detectada per Serra *et al.* (1998) però contradiu el sentit dels efectes que Serra *et al.* (1998) van observar en la comparació entre porcs Guadyerbas i porcs Landrace. En aquest treball els animals Ibèrics presentaven un percentatge més elevat de fibres oxidatives de tipus I, acompanyat d'una menor proporció de fibres glicolítiques IIB que els animals de la raça Landrace. El percentatge de fibres oxidatives IIA fou major en els animals Ibèrics, però les diferències no varen assolir un nivell significatiu. No obstant, cal tenir en compte que cap dels dos QTLs assoleix un nivell de significació genòmic significatiu, per la qual cosa esdevé necessari augmentar el nombre d'animals analitzats per a confirmar l'existència d'aquest QTL. El cromosoma 1 va presentar un altre efecte de significació dubtosa ($F = 6,5$) sobre el pH_u a la posició 26 cM, per al que l'al·lel Ibèric proporcionava un múscul *Longissimus* amb un pH menor que el Landrace. Aquest resultat tampoc no concorda amb el descrit per Serra *et al.* (1998), però també és necessari augmentar el nombre d'animals analitzats per a poder confirmar o rebutjar l'existència d'aquest efecte.

Rohrer i Keele (1998a, 1998b) van detectar en un encreuament de Meishan i diferents línies comercials, a l'altre extrem d'aquest cromosoma, un QTL significatiu amb efecte sobre l'àrea del llom, la relació total del pes de les peces d'espejament i el pes viu de l'animal, l'espessor del greix dorsal i amb un efecte suggestiu sobre la longitud de la canal. Més recentment, Rohrer (2000) ha detectat associació de la mateixa regió cromosòmica amb el creixement i l'engreixament. També, Paszek i col·laboradors (1999) van analitzar els animals d'un encreuament entre Meishan i Yorkshire i van trobar un efecte sobre el creixement mig diari durant la fase d'engreixament. L'elevada distància entre aquests QTLs de Meishan i

l'obtingut en l'encreuament IBMAP probablement indica que es tracta de dos QTLs diferents, si tenim en compte el diferent origen genètic dels dos encreuaments Meishan respecte a l'encreuament IBMAP.

Finalment, en l'encreuament suec de senglar i Large White, Knott i col·laboradors (1998) van detectar associacions suggestives entre el pes al naixement, l'espessor del greix dorsal i el percentatge de greix abdominal, en una posició propera al QTL descrit en aquesta Tesi per als dos primers caràcters i en la posició equivalent a la descrita per Rohrer i Keele (1998a) i Paszek et al. (1999) per a l'últim. Bidanel *et al.* (2001) van detectar, en un encreuament de porcs Meishan amb Large White, que l'extrem distal (molt llunyà als QTLs descrits en aquesta Tesi) d'aquest cromosoma estava associat amb l'estat d'engreixament i el creixement a diferents edats.

5.4.2 QTLs detectats al cromosoma 2

Els efectes detectats sobre la profunditat del múscul *Longissimus* mesurat amb regleta (PRL34) (54 cM) i l'àrea del llom (68 cM) coincideixen amb el que ja esperàvem, ja que l'al·lel Ibèric redueix substancialment ambdós paràmetres. Els homozigots Landrace presenten un llom 5,02 mm més profund i una àrea 3,68 cm² més gran que els homozigots Ibèric, el que equival a 0,39 i 0,36 d.t. de la mitjana fenotípica, respectivament. De fet, aquest QTL explica el 11,5 i el 11,2, respectivament, de la variància fenotípica dels dos caràcters. En ambdós casos la relació entre els dos al·lells és codominant. A causa de l'elevada correlació genètica entre ambdós caràcters ($r_{xy} = 0,796$ amb les dades fenotípiques utilitzades en aquesta Tesi), la proximitat cromosòmica dels dos efectes (els intervals de confiança de la posició d'ambdós coincideixen) i les similituds observades, és raonable proposar que es tracti del mateix QTL amb efecte sobre diferents expressions del mateix caràcter.

S'observa un efecte amb una significació superior al 95% a nivell cromosòmic i que fins i tot s'apropa al 99%, sobre el pes de la canal ($F = 6,8$) a la posició 78 cM. El seu efecte és contrari a l'esperat, ja que l'al·lel d'origen Ibèric augmenta el pes de la canal en 2,76 kg i equival a 0,28 d.t. de la mitjana fenotípica. S'ha detectat associació amb aquest caràcter en altres cromosomes, encara que en cap cas ha superat el llindar genòmic del 95%. En algunes regions l'al·lel Ibèric augmenta el paràmetre, mentre que en altres el disminueix. Si a

l'analitzar més animals i nous marcadors augmentés la significació de l'efecte fins a nivells genòmics significatius, seria necessari realitzar un mapa genètic d'alta densitat per trobar un marcador suficientment lligat al gen causal que pogués ser utilitzat per a M.A.S. en poblacions comercials.

Existeixen molt pocs articles que descriguin efectes del cromosoma 2 porcí sobre caràcters d'interès econòmic-productiu (Taula 5.2).

De Koning *et al.* (1999) van realitzar un estudi de detecció de QTLs per a l'espessor del greix dorsal i el percentatge de greix intramuscular en un encreuament F₂ de Meishan i diferents línies comercials holandeses, i van detectar una petita associació amb els dos caràcters a la regió compresa entre els microsatèl·lits SWC9 i S0141, que es troba bastant allunyada de la regió que conté el QTL descrit en aquesta Tesi.

Andersson-Eklund i coautors (1998) van detectar en un encreuament de senglar i Large White, la presència d'un QTL sobre el percentatge de magre i os al pernil i al llom, a l'extrem proximal del seu mapa genètic i que correspon a la regió en la que es troba el microsatèl·lit S0141 (30 cM) en el mapa ICMAP. Aquesta regió està sensiblement allunyada de la detectada per el nostre grup sobre PRL34 i l'àrea del llom, i més distant encara de la descrita sobre el pes de la canal. Tot i això, també analitzaren l'àrea del llom i no van detectar cap efecte associat en aquest cromosoma. Knott *et al.* (1998) van trobar en el mateix encreuament, un QTL de significació dubtosa, per al creixement entre els 30 i els 70 kg en la mateixa posició que el QTL per a PRL34 i l'àrea del llom i un altre per al gruix del greix dorsal a l'extrem proximal del cromosoma. No obstant, entre les anàlisis realitzades per Knott *et al.* (1998) no hi figurà cap que fos relatiu al desenvolupament del múscul *Longissimus*, per la qual cosa no es pot concloure que existeixi una divergència genètica notòria per aquest caràcter entre les dues poblacions experimentals senglar x Large White i Ibèric x Landrace. Jeon *et al.* (1999) van identificar al gen *IGF2* (*Insuline Growth Factor-2*) com a gen candidat de ser el responsable de l'efecte d'aquest QTL, a causa de llur fisiologia i de l'homologia existent entre humà i porc. Per aquests motius, van posicionar el gen en el mapa de lligament del encreuament entre senglar i Large White mitjançant el genotipat d'un microsatèl·lit intern del gen, al qual anomenaren IGF2ms i que va resultar ser anàleg al prèviament descrit SWC9. El mapeig d'aquest microsatèl·lit va permetre estendre el

cromosoma 25 cM en direcció proximal. Contràriament als resultats descrits per Andersson-Eklund *et al.* (1998), en aquest estudi van detectar un efecte en la regió del IGF2ms sobre l'àrea del llom així com sobre l'espessor del greix dorsal. En l'anàlisi, mitjançant un mètode que permet discriminar l'al·lel segons el seu origen patern o matern, van observar *imprinting* de tipus patern, és a dir, quan es distingia l'al·lel, no tan sols per la seva seqüència sinó també pel seu origen patern o matern, es trobava més associació amb el caràcter que quan no es tenia en compte l'origen de l'al·lel. Aquestes dades es van obtenir simultàniament per Nezer *et al.* (1999) en un encreuament entre Large White i Pietrain, i els seus resultats van ser molt similars. La posició del QTL del cromosoma 2 descrit en l'encreuament Ibèric x Landrace està força allunyada de la descrita per Jeon *et al.* (1999), Nezer *et al.* (1999) i De Koning *et al.* (1999), la qual cosa indica que no es tracta dels mateixos QTLs. Tot i això, els efectes d'aquests QTLs són similars, i per tant, caldria realitzar més anàlisis per obtenir dades que permetin una conclusió més fiable. L'anàlisi preliminar de l'existència d'*imprinting* en els QTLs de l'IBMAP no ha demostrat cap efecte significatiu en tot el genoma (Varona *et al.*, 2001), tot i que De Koning *et al.* (2000) detecten un important nombre de QTLs amb *imprinting*.

Taula 5.2 Publicacions que descriuen QTLs de caràcters productius en el cromosoma 2 porcí.

<i>Publicació</i>	<i>Efecte</i>
De Koning <i>et al.</i> (1999)	Espessor greix dorsal % Greix intramuscular
Andersson-Eklund <i>et al.</i> (1998)	% Magre + os al pernil i al llom
Knott <i>et al.</i> (1998)	Creixement entre 30 i 70 kg Espessor greix dorsal
Jeon <i>et al.</i> (1999)	Area llom Espessor greix dorsal
Nezer <i>et al.</i> (1999)	Desenvolupament muscular Espessor greix dorsal

5.4.3 QTLs detectats al cromosoma 3

En aquest cromosoma es va detectar un efecte suggestiu ($F = 7,73$) sobre pH_u entre els microsatèl·lits S0206 i S0216. Els animals de la F_2 homozigots per a l'al·lel d'origen Ibèric presentaven de mitjana, un pH_u 0,218 unitats més bàsic que la mitjana dels animals

homozigots per a l'al·lel d'origen Landrace. El nivell de significació suggeriu aconsella augmentar el nombre d'animals analitzats per observar l'evolució del valor de F del QTL.

No existeix cap article científic que descriuï algun QTL que es pugui comparar al descrit en aquest apartat. No obstant, recentment Kim *et al.* (2000b) descriuen un efecte de significació dubtosa en el cromosoma 3 porcí sobre el mateix caràcter en una població Yorkshire de mitjos germans. Alguns autors mencionen l'associació d'alguna regió del cromosoma 3 amb el creixement mig diari (Casas-Carrillo *et al.*, 1997b), pes de la canal abans del sacrifici (Rohrer i Keele, 1998b), gruix del greix dorsal (Knott *et al.*, 1998) i àrea del *Longissimus* (Andersson-eklund *et al.*, 1998). Cap d'aquests efectes recau sobre la regió descrita a la present Tesi.

5.4.4 QTLs detectats al cromosoma 4

En el cromosoma 4 s'han detectat influències sobre la deposició de greix a nivell subcutani dorsal, la longitud de la canal, l'àrea del llom, el color del múscul *Longissimus* i la composició d'àcids grassos i els seus índex metabòlics (annexes 1 i 2).

Els paràmetres P2 i PRG34 mesuren el gruix del greix dorsal entre la 3^a i la 4^a costelles a 6 cm. de la línia mitja amb sonda òptica (fat-o-meter) i regleta, respectivament. Així, aquests dos caràcters indiquen el mateix ($r_{xy} = 0,632$) i per tant, les possibles diferències observables entre les dues mesures no son atribuïbles a diferències reals, sinó a errors o a biaix en la presa de les dades. De fet, el valor més fiable correspon a PRG34 ja que realitza la mesura amb regleta directament, mentre que P2 requereix uns càlculs de conversió per poder relacionar la difracció d'ona amb l'espessor del greix dorsal. D'altra banda, el pes total del greix dorsal està altament correlacionat amb PRG34 i P2 ($r_{xy} = 0,772$ i $0,567$, respectivament, amb les dades fenotípiques utilitzades en aquesta Tesi). Es a dir, els efectes trobats per als tres caràcters són probablement diferents expressions del mateix caràcter (espessor del greix dorsal), i per tant, sembla que les diferents posicions que prenen (entre 71 cm i 90 cm) es deguin a la imprecisió dels mètodes actuals de detecció de QTLs i de fet, els intervals de confiança de la posició dels tres efectes estan solapats (figura 4.1).

Quelcom semblant succeeix amb els QTLs d'àcids grassos, ja que llur posició està entre els 73 cM de DBI i els 76 cM del percentatge d'àcid oleic, l'efecte del qual supera el llindar cromosòmic del 99% però no assoleix el genòmic del 95%. Els intervals de confiança de la posició d'aquests efectes coincideix amb el dels QTLs per als caràcters de deposició de greix, la qual cosa indica la possible pleiotropia d'un únic gen amb efecte sobre aquests caràcters (figura 4.1).

La longitud de la canal a 69 (60-78) cM, i l'àrea del llom a 73 (68-101) cM també estan influenciats per algun efecte genètic en la mateixa regió del cromosoma 4 (figura 4.1), cosa que suggereix la possibilitat que es tracti d'un sol QTL amb efectes pleiotròpics sobre la deposició de greix dorsal, l'àrea del llom i la longitud de la canal.

Tot i això, com bé indiquen les figures 3.7 i 3.8, uns altres dos caràcters associats al color de la carn (concentració d'hematina i L^*) es distribueixen en una posició clarament definida i diferenciada (109 cM), a més, el perfil del gràfic de significació de L^* presenta un sol pic clarament definit i amb un màxim molt significatiu ($F = 16,4$). La concentració d'hematina en el múscul *Longissimus*, així com el contingut de greix intramuscular i d'altres caràcters, confereixen un color i una tonalitat final al múscul que es mesura i s'avalua mitjançant a^* , b^* i L^* . Així, tot i que el valor de la F màxima del QTL d'hematina sigui la meitat de l'observat per a L^* ($F = 8,68$), resulta lògic que l'efecte sobre L^* sigui degut al propi efecte en la concentració d'hematina, entre d'altres. Tot i això, Serra *et al.* (1998) no van trobar una associació significativa entre els dos caràcters. Cal destacar que els dos efectes recauen en la mateixa posició cromosòmica, fet que per si sol indicaria que es tracta d'un locus diferent al detectat per a deposició de greix i àcids greixosos. També apareix un efecte sobre a^* (que indica el nivell de vermell del color de la carn) en la posició 89 cM, que és intermèdia a la descrita pel màxim de F de l'efecte per PRG34 i per L^* . Al observar l'interval de confiança de l'efecte per a^* (79-112) ens adonem que gran part d'aquest segment coincideix amb el dels efectes per hematina (97-121) i per L^* . (101-117). Resumint, sembla que existeixin dos QTLs segregant en l'encreuament encara que no tenim prou indicis per afirmar-ho amb rotunditat. En aquest sentit, Andersson *et al.* (1994) van detectar en un encreuament F_2 de senglar i Large White, un QTL a la mateixa regió del cromosoma 4 que afectava l'engreixament i el creixement, la F del qual presentava dos pics. Knott *et al.* (1998) van reanalitzar aquestes dades i van comparar un model que suposava un sol QTL amb un

model que posiciona dos possibles QTLs. Els resultats obtinguts mostraren major significació en el primer model que en el segon, per la qual cosa van apuntar que per a cadascun dels caràcters en els que s'havia detectat associació, existia la influència d'un sol QTL en aquest cromosoma. Walling *et al.* (1998) van realitzar la mateixa comparació en un encreuament F₂ entre Meishan i Large White, ja que havien observat que la corba de F per a creixement en el cromosoma 4, presentava dos pics. En l'anàlisi van obtenir un limitat índex de l'existència de dos QTLs segregant, amb efecte sobre el creixement en la mateixa regió. No obstant, per a cap dels caràcters analitzats (engreixament i creixement, bàsicament) s'observà una evidència suficient per a poder acceptar el model de dos QTLs.

Els animals homozigots per a l'al·lel Ibèric del QTL de PRG34 tenen 7,4 mm més d'espessor de greix que els homozigots per a l'al·lel Landrace, ja que l'efecte additiu fou de $3,707 \pm 0,52$, cosa que suposa 0,47 d.t. La variància fenotípica explicada pel QTL arriba al 17,2%. Al comparar P2 amb PRG34 s'observa que el primer caràcter té un efecte clarament dominant ($\mathbf{a} = 1,81 \pm 0,46$, $\mathbf{d} = -1,089 \pm 0,698$), donant-li un valor recessiu a l'al·lel Ibèric, ja que els heterozigots s'assemblen més als homozigots Landrace, mentre que PRG34 té un comportament clarament additiu ($\mathbf{a} = 3,707 \pm 0,52$, $\mathbf{d} = -0,697 \pm 0,784$). Andersson *et al.* (1994) van realitzar el primer estudi en porcí de detecció de QTLs de caràcters productius en un encreuament F₂ de senglar per Large White. En el seu estudi, com ja s'ha mencionat prèviament, van detectar en una posició equivalent del cromosoma 4, un QTL amb efecte sobre la mitjana de varies mesures de profunditat del greix dorsal preses després del sacrifici amb un efecte additiu de 2,3 (0,42) mm, que equivalien a 0,47 d.t. i un efecte dominant de 1,47 (0,65) mm, indicant que l'al·lel salvatge (originari del senglar) dominava sobre l'al·lel domèstic. Knott *et al.* (1998) van reanalitzar aquestes dades posteriorment amb més marcadors, obtenint una \mathbf{a} de 2,03 (0,34) mm que corresponia a 0,55 d. t. i una \mathbf{d} de 0,43 (0,48) mm que indicava un efecte codominant per als dos al·lells. S'observa per tant, que les dades de \mathbf{a} i \mathbf{d} no es poden valorar com a concloents. Es a dir, no és tan sorprenent que per a les dues mesures equivalents P2 i PRG34, els valors de \mathbf{a} i \mathbf{d} semblin contradictoris.

L'efecte sobre PRG34 detectat al cromosoma 4 representa el segon QTL més significatiu detectat a tot l'experiment. El més gran de tots els QTLs que s'han trobat afecta, curiosament, també a PRG34 i es localitza al cromosoma 6 en la posició 103 cM, tal i com ho fa el QTL sobre el percentatge de greix intramuscular (Ovilo *et al.*, 1999). També s'observa

un efecte amb una F menor sobre P2 en la mateixa posició del cromosoma 6. Cal destacar que a l'estudi realitzat per Serra *et al.* (1998), l'espessor del greix dorsal va ser el caràcter que més va diferir entre les dues poblacions i que PRG34 és una mesura directa de la profunditat del greix dorsal, al contrari que P2, que la calcula a partir de la difracció de les ones mitjançant una sonda òptica (fat-o-meter) i per tant es pot considerar més fiable.

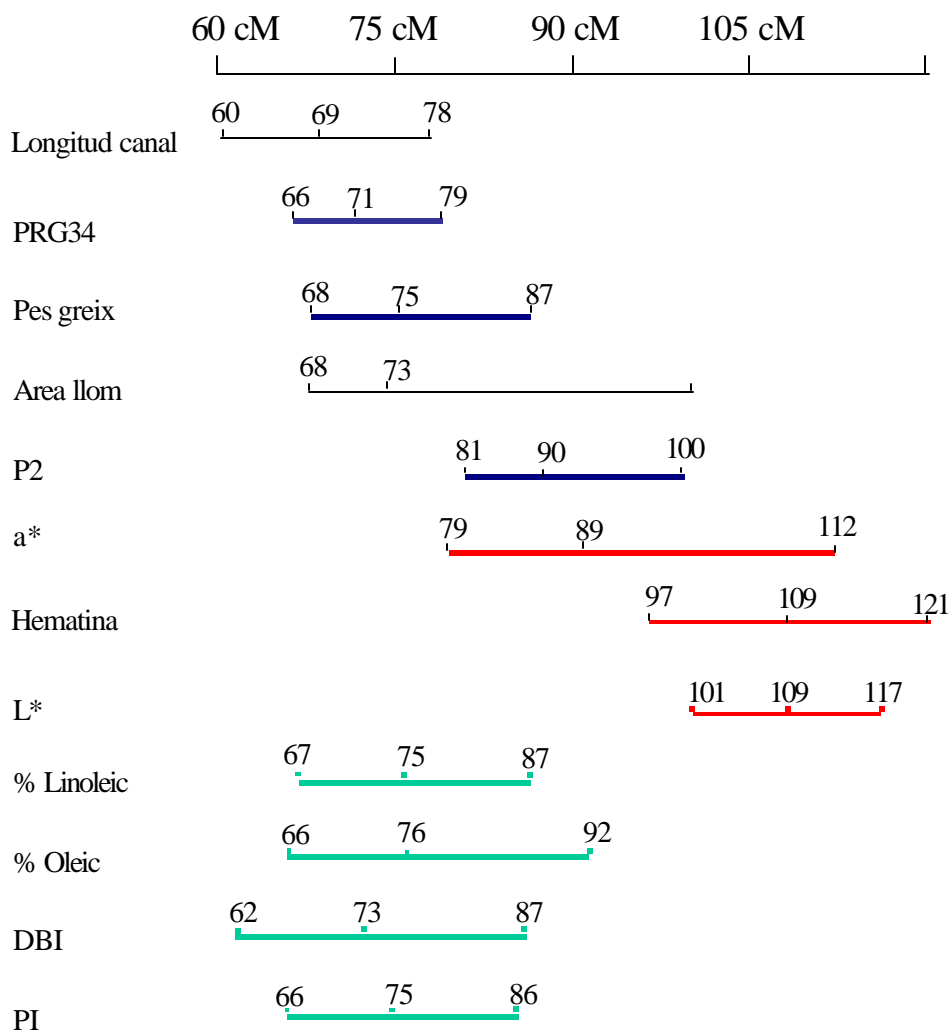
Aquesta regió del cromosoma 4 (69 cM) presenta un clar efecte sobre la longitud de la canal que mostra una interacció, entre els dos al·lels del QTL de tipus codominant, i un valor additiu $a = -1,03$, la qual cosa significa que els animals homozigots per a l'al·lel Ibèric posseïen una canal 2,12 cm més curta que els homozigots Landrace. Aquest QTL explica el 9,5 % de la variància fenotípica del caràcter. A la posició 89 cM d'aquest cromosoma s'observa un efecte en la mateixa direcció (l'al·lel Ibèric disminueix el valor), sobre el pes de la canal dels animals, amb una $F = 5,95$, que supera el nivell de significació cromosòmic del 95%. Alguns autors han trobat associació amb el creixement en diferents etapes de la producció en aquesta regió (Andersson *et al.*, 1994; Walling *et al.*, 1998; etcètera). Quelcom semblant passa amb el QTL detectat per a l'àrea del llom, ja que es va detectar un efecte sobre la profunditat del llom (PRL34) amb una $F = 6,73$ que supera el llindar de significació cromosòmic del 99%. L'al·lel Ibèric del QTL per a l'àrea del llom disminueix el valor ($a = -1,36$) i la interacció entre els dos al·lels és codominant, i de forma similar actua el presumpte QTL per a PRL34.

Els efectes sobre L^* i la concentració d'hematina en el múscul *Longissimus* detectat en la posició 109 cM del cromosoma 4 són coherents amb els resultats comparatius obtinguts per Serra *et al.* (1998). Els animals homozigots per a l'al·lel Ibèric contenen 4,58 μg d'hematina per gram de múscul més que els homozigots Landrace. S'observa una petita tendència a la dominància de l'al·lel Landrace sobre l'Ibèric. L'al·lel Ibèric disminueix el valor de L^* ($a = -1,84$) i les dades indiquen que l'efecte entre els dos al·lels és purament codominant. En un interval de confiança de la posició del 95%, solapat amb el de l'efecte per hematina i per a L^* (figura 4.1), es va detectar un efecte sobre a^* , la significació del qual ($F = 8,05$) supera la del llindar cromosòmic del 99% i fins i tot s'apropa al llindar genòmic del 95%. L'al·lel Ibèric augmenta a^* , fet que encaixaria amb l'augment de la quantitat d'hematina en el múscul, ja que al augmentar la foscor d'aquest, s'incrementaria el valor d' a^* . És possible que al analitzar-se més animals, augmenti la significació d'aquest QTL.

Els efectes detectats sobre la composició dels àcids greixosos (annex 2) afecten clarament l'àcid linoleic, DBI i PI. El QTL per al percentatge d'àcid linoleic té una significació molt elevada ($F = 17,13$) i els seus efectes additiu ($\mathbf{a} = -0,652 \pm 0,112$) i dominant ($\mathbf{d} = -0,004 \pm 0,164$) indiquen que la interacció entre els dos al·lels és codominant i que els homozigots Ibèrics posseeixen un 1,3% menys d'aquest àcid gras, que tenint en compte la mitjana a la F_2 i llur d.t. ($14,43 \pm 1,45\%$) equival a 0,45 d.t. En l'anàlisi de 58 famílies de germans complets (annex 3) s'observa que aquest QTL és responsable del 12,73 % de la variància fenotípica del caràcter, mentre que a annex 1, en el que s'analitzaren 33 famílies d'animals, el QTL explicava el 25 % del percentatge d'àcid linoleic. Per motius fisiològics, és possible que aquest QTL es degui a un major engreixament de la canal. D'aquesta manera, com el linoleic és un àcid gras essencial, el seu percentatge es veuria reduït per un major acúmulo d'àcids grassos de síntesi endògena. Això indicaria que no existeix cap gen en aquesta regió que afecti independentment al dipòsit o a la metabolització de l'àcid linoleic. A l'annex 1, aquest caràcter fou mesurat en 247 F_2 , i fou corregit, per separat, per el pes de la canal i per el gruix del greix dorsal per tal de poder dilucidar si es possible l'existència o no d'un gen amb efecte independent sobre l'àcid linoleic. El QTL quan la covariable era el pes de la canal va tenir una significació de 17,36 (molt similar a la detectada a l'annex 2, en el que també s'utilitza aquesta mateixa covariable), i a l'ésser corregit per l'espessor del greix dorsal, la seva significació va disminuir fins a $F = 6,97$, que s'apropa al llindar cromosòmic del 99% ($F = 7,11$). Al realitzar l'anàlisi emprant com a covariable l'espessor del greix dorsal en les dades utilitzades a l'annex 2, el valor màxim de F per a aquest efecte en el cromosoma 4 disminueix fins a 4,19, valor bastant inferior al llindar cromosòmic del 95%. Aquestes dades indiquen que, possiblement, no existeix cap gen en aquesta regió que afecti al percentatge d'àcid linoleic en el greix dorsal i que no afecti alhora a l'espessor del greix dorsal. La seva significació a nivell genòmic va ser $P_G = 0,20$, i això indica que molt probablement, l'efecte sobre l'àcid linoleic observat en aquesta regió té, parcialment, un origen genètic. Per a l'àcid oleic, quan era corregit per el pes de la canal, es va detectar en ambdós annexes (1 i 2), un efecte ($F = 6,68$ i $7,14$, respectivament) que va superar el llindar cromosòmic del 95% ($F = 5,26$) en l'annex 1 i el del 99% en l'annex 2 ($F = 7,12$). L'efecte sobre DBI i PI és conseqüència del QTL per a àcid linoleic, ja que al disminuir el percentatge d'aquest àcid gras quan l'al·lel Ibèric és present, es redueix DBI i PI. Així, al disminuir el percentatge de linoleic en el greix quan l'al·lel Ibèric és present, es redueix la tendència a la peroxidabilitat del greix dorsal. No s'observa cap efecte sobre ACL degut probablement a que la variació en linoleic i

possiblement en oleic no afecta al percentatge dels àcids grassos agrupats per la longitud de cadena. Recentment, Grindflek *et al.* (2001) han detectat un efecte de significació suggestiva sobre el percentatge d'àcid margàric (C17:0), en la mateixa regió del cromosoma 4 en un encreuament de línies comercials. Aquest QTL no ha estat analitzat en el nostre treball ja que es tracta d'un àcid gras molt escàs al teixit gras d'origen animal.

Figura 5.1 Interval de confiança dels QTLs detectats al cromosoma 4.



Els nombres situats als extrems dels intervals indiquen el rang de l'interval de confiança expressat en cM. Els nombres situats a l'interior dels intervals indiquen la posició en cM del màxim del gràfic de F.

Andersson *et al.* (1994) van analitzar diferents caràcters de creixement, i de deposició de greix dorsal i abdominal així com la longitud de l'intestí prim per la seva alta correlació

amb el creixement i van detectar dos QTLs en els cromosomes 4 i 13. Els microsatèl·lits que van analitzar no corresponen del tot amb els emprats en aquesta Tesi però es pot establir una relació que permet concloure que el QTL que van detectar al cromosoma 4 es localitza a la mateixa regió descrita en el nostre estudi. Els efectes del seu QTL eren sobre la velocitat de creixement des del naixement fins als 70 kg (g/dia), la longitud de l'intestí prim, la mitjana de l'espessor del greix dorsal i el percentatge de greix abdominal. L'al·lel salvatge disminuïa els dos primers i augmentava els caràcters de deposició de greix. Knott *et al.* (1998) van reanalitzar els mateixos caràcters i animals però amb més marcadors moleculars i van corroborar els resultats obtinguts per Andersson *et al.* (1994). Andersson-Eklund *et al.* (1998) van publicar un treball sobre la detecció de QTLs per a caràcters de qualitat de la canal i de la carn en el mateix material animal i van detectar que la mateixa regió del cromosoma 4 presentava associació amb alguns caràcters de composició de la canal però no amb la longitud de la canal, la pigmentació i l'àrea del llom. Posteriorment, Marklund *et al.* (1999) van reanalitzar els caràcters en els animals obtinguts en un retrocreuament doble de la F₂ amb Large White i Landrace en el que el contingut genètic d'origen salvatge estimat era d'un 12,5%. En aquesta anàlisi si que es va trobar associació amb la longitud de la canal a més de la descrita anteriorment sobre la deposició de greix dorsal i abdominal i el creixement.

Walling *et al.* (1998) van detectar en un encreuament de Meishan (MS) amb Large White (LW), en una posició equivalent, un QTL amb efecte sobre varies mesures d'espessor del greix dorsal estimat per ultrasons. El major efecte es va detectar en l'espessor del greix dorsal a nivell del que ells van anomenar *mid back* amb una significació $F = 10$ i un efecte del QTL clarament additiu en el que els animals homozigots per a l'al·lel LW veien disminuït el greix dorsal en 3,64 mm respecte als homozigots MS ($\mathbf{a} = -1,82 \pm 0,41$). També van trobar associacions clarament significatives de la mateixa regió cromosòmica amb mesures de creixement en diferents estadis productius, en els que l'al·lel MS reduïa el pes guanyat diàriament. Recentment, Bidanel *et al.* (2001) han associat aquesta mateixa regió amb caràcters de creixement i engreixament.

Altres autors han publicat treballs en els que trobaven associació amb un valor màxim de F suggestiu però que estan en sintonia (per llur efecte sobre els caràcters i llur posició) amb les dades descrites en aquesta Tesi i en altres publicacions. Rohrer i Keele (1998b) van trobar en un retrocreuament entre animals Meishan i híbrids comercials, associació amb la longitud

de la canal, igual que al nostre material, amb una $F = 9,31$ que s'apropava al llindar genòmic del 95% ($F = 10,15$), però no van detectar cap efecte sobre deposició de greix. Paszek *et al.* (1999) van detectar en un encreuament F_2 de Meishan i Yorkshire, un QTL suggestiu que afectava el pes al naixement i que es localitzava al braç curt (p) del cromosoma 4 en una posició quasi telomèrica. Wang *et al.* (1998) van trobar un efecte suggestiu sobre el pes al deslletament i la velocitat del creixement en un grup de diferents encreuaments divergents de tipus F_2 entre Meishan o Minzhu i Duroc, Landrace o Hampshire. De Koning *et al.* (1999) van detectar un QTL suggestiu per al percentatge de greix intramuscular però no per a deposició de greix, en un encreuament F_2 entre Meishan i diferents línies comercials holandeses.

Finalment, Walling *et al.* (2000) van realitzar una anàlisi conjunt del cromosoma 4 per a caràcters de pes al naixement, creixement des del naixement fins al sacrifici i deposició de greix, utilitzant set encreuaments divergents de tipus F_2 en els que prèviament s'havia trobat associació d'algun caràcter quantitatiu amb aquest cromosoma. Entre elles es trobava l'encreuament de senglar i Large White produït a Suècia, els encreuaments de Meishan i Large White produïts a França, Gran Bretanya i Holanda, Pietrain x Meishan i Pietrain x senglar produïts a la Universitat de Hohenheim (Alemanya) i l'encreuament utilitzat per Wang *et al.* (1998) ja descrit anteriorment. Per a l'anàlisi van utilitzar el mètode descrit per Haley *et al.* (1994), que assumeix que el QTL està fixat amb al·lels alternatius en cadascuna de les poblacions englobant a Meishan i senglar en una població i els animals comercial en l'altra. El total d'animals analitzats s'apropà als 3.000, però les mesures fenotípiques i els marcadors utilitzats van ser diferents en cada població. En analitzar conjuntament totes les dades, es van obtenir QTLs clarament significatius per als tres caràcters avaluats. Les dades resultants de l'anàlisi de les diferents poblacions per separat van coincidir amb les publicades anteriorment per a cadascuna d'elles. L'anàlisi conjunta de totes les dades va permetre confirmar la posició del QTL, augmentar el poder de detecció de QTLs (els nivells màxims de F per a l'espessor del greix dorsal i per al creixement foren $F = 24,8$ i $F = 39,4$, respectivament), i finalment, va possibilitar la comparació directa entre els diferents experiments. Les significacions dels QTLs per al pes al naixement i per al creixement foren més elevades en els encreuaments amb gens d'origen xinès (MS), mentre que per l'espessor del greix dorsal, la significació i l'efecte additiu dels encreuaments de senglar fou molt major. Una possible explicació d'aquests resultats seria que el QTL presentés, almenys, tres al·lels en el total d'animals de l'experiment. Un a Meishan, un al senglar i un altre en el global

d'animals comercials. Tanmateix, aquestes observacions han de ser preses amb cautela ja que van existir nombroses diferències en el maneig, mesures fenotípiques i marcadors moleculars utilitzats a cada població. Així, és possible que en l'encreuament d'Ibèric existeixi un quart al·lel específic de raça, per la qual cosa resultaria interessant comparar les nostres dades per a PRG34 i P2 amb les obtingudes en senglar i Meishan. L'efecte additiu obtingut per a P2 ($a = 1,81$) és més similar al descrit en els encreuaments de senglar amb Large White ($a = -2,39$) i amb Pietrain, ($a = -1,11$), que al descrit en els encreuaments de Meishan, en els que a és menor, arribant fins i tot a ser positiu en l'encreuament de MS amb Pietrain (Walling *et al.*, 2000, van considerar com a $-a$ a l'al·lel salvatge i $+a$ al domèstic, mentre que en l'encreuament Ibèric hem invertit el sentit). Aquesta comparació és compatible amb la relació filogenètica entre el porc Ibèric i el senglar i la raça Meishan (Clop *et al.*, 2000; Giuffra *et al.*, 2000). No obstant, PRG34 posseeix un efecte additiu molt superior a l'observat en els encreuaments anteriors, cosa que atorga més suport a la teoria d'un quart al·lel independent d'origen Ibèric. Sigui com sigui, cal acotar més la posició del QTL, detectar el gen causal, i obtenir la seqüència completa d'aquest per així observar directament les possibles diferències al·leliques entre les races.

Aquesta és la regió del genoma en la que s'han descrit més QTLs en el global dels treballs publicats (Taula 5.3). La coincidència en llurs efectes permet apuntar amb gran probabilitat que es tracta del mateix QTL en la majoria dels casos, al qual Marklund *et al.* (1999) anomenaren FAT1.

Taula 5.3 Publicacions que descriuen QTLs productius al cromosoma 4 porcí.

<i>Publicació</i>	<i>Efecte</i>
Andersson <i>et al.</i> (1994)	Velocitat creixement
Knott <i>et al.</i> (1998)	Longitud intestí prim Espessor greix dorsal % Greix abdominal
Andersson-Eklund <i>et al.</i> (1998)	Composició de la canal
Marklund <i>et al.</i> (1999)	Longitud de la canal Espessor greix dorsal % Greix abdominal
Walling <i>et al.</i> (1998)	Espessor greix dorsal Creixement
Rohrer <i>et al.</i> (1998b)	Longitud de la canal
Paszek <i>et al.</i> (1999)	Pes al naixement
Wang <i>et al.</i> (1998)	Pes al deslletament Velocitat creixement
De Koning <i>et al.</i> (1999)	% Greix intramuscular
Walling <i>et al.</i> (2000)	Pes al naixement Creixement Espessor greix dorsal
Bidanel <i>et al.</i> (2001)	Creixement Espessor greix dorsal

5.4.5 QTLs detectats al cromosoma 7

La concentració d'hematina al múscul està influenciada per la mateixa regió en la que es localitza el microsatèl·lit S0066 (87 cM) i L* està afectada per la regió (77 cM) compresa entre els microsatèl·lits TNF-b i S0066. L'efecte sobre hematina ($F = 9,47$) va superar el llindar de significació genòmica, mentre que el de L* ($F = 7,17$) fou tan sols suggestiu. Els animals que presenten l'al·lel Ibèric en homozigosi contenen 4,26 μg més d'hematina ($\mathbf{a} = 2,13$) i un valor de L* = 2,04 unitats inferior ($\mathbf{a} = -1,02$) que els homozigots per a l'al·lel Landrace. Aquests valors corresponen a 0,35 i 0,30 d.t., respectivament, la qual cosa suposa que els efectes d'aquest QTL són moderats. De fet, el QTL per a hematina es responsable del 7,71 % de la variància fenotípica del caràcter. L'efecte dominant d'aquest QTL per hematina ($\mathbf{d} = 1,7 \pm 0,78$) i L* ($\mathbf{d} = -1,46 \pm 0,54$) ens indica que el seu efecte gènic és dominant, ja que els individus heterozigots presenten uns valors similars als existents en els homozigots per a l'al·lel Ibèric. La regió al voltant dels microsatèl·lits S0064 i TNF-b presenta un efecte

suggestiu ($F = 6,66$) sobre a^* , que indica el nivell de color vermell a la carn. Els animals que presenten l'al·lel Ibèric posseeixen una carn més vermella que els homozigots per a l'al·lel Landrace ($a = 0,624 \pm 0,177$, $d = 0,421 \pm 0,310$). Encara que la distància per a^* i L^* o hematina és de 27 i 37 cM, respectivament, l'elevada correlació existent entre els tres caràcters indica que es tracta probablement d'un mateix QTL amb efectes sobre el color de la carn. Aquests resultats concorden amb els descrits per Serra *et al.* (1998) en els que l'al·lel Ibèric conté més hematina al múscul i per tant aquest és més fosc i menys pal·lid.

També es va detectar un efecte sobre PRG34 a l'extrem del cromosoma 7, a la mateixa posició que el marcador SW764. L'efecte additiu d'aquest QTL suggereix que l'al·lel Ibèric redueix el gruix del greix dorsal, contràriament al que es podria esperar (Serra *et al.*, 1998). Tanmateix aquest fet és fàcilment explicable ja que es pot tractar d'un QTL amb efectes pleiotròpics sobre altres caràcters d'elevada importància biològica o econòmica. També és possible que en aquesta regió s'hi localitzin dos gens lligats amb efectes contraposats sobre diferents caràcters d'interès econòmic-productiu i al millorar el valor productiu en aquests animals, ha empitjorat (augmentant) el nivell de greix dorsal acumulat. De la mateixa manera que passa en els QTLs per hematina, a^* i L^* , l'al·lel Ibèric és dominant sobre el Landrace. El valor màxim de F ($F = 7,4$) d'aquest QTL no assoleix el llindar genòmic significatiu del 95%, per la qual cosa sembla que aquest QTL no hauria de ser pres massa en compte, però altres grups han detectat efectes similars en aquest cromosoma utilitzant diferents encreuaments porcíns. Tot i això, és interessant analitzar més animals i nous marcadors moleculars per poder confirmar la presència d'aquest QTL. Si es confirma el QTL sobre PRG34, pot ser interessant refinar la posició exacta del QTL, ja que es tracta d'un caràcter d'elevat interès econòmic.

A la taula 5.4 es detallen les publicacions que descriuen QTLs d'interès productiu en el cromosoma 7 porcí.

Rothschild *et al.* (1995) van realitzar una anàlisi de detecció de QTLs en el cromosoma 7 porcí, motivat per l'existència de nombrosos treballs existents que descrivien els efectes del Complex Major d'Histocompatibilitat (MHC) porcí (SLA) sobre diferents caràcters productius, i per la seva localització en el cromosoma 7 (Rohrer *et al.*, 1996; 1997). Rothschild *et al.* (1995) van analitzar en diferents encreuaments F_2 de Meishan o Minzhu amb

Landrace, Duroc, o Hampshire, l'associació de set marcadors moleculars independentment, per la qual cosa tan sols varen poder detectar alguns efectes associats a determinats marcadors, però no van poder localitzar llur posició exacta. Entre d'altres efectes, detectaren un associació del microsatèl·lit S0066 amb el color de la carn ($p < 0,1$) i l'àrea del llom, i l'associació de varis microsatèl·lits, principalment el S0102, sobre el gruix del greix dorsal. L'associació del color de la carn amb el marcador S0066 concorda amb la posició del QTL detectat al nostre treball sobre la concentració d'hematina i L^* , encara que es troba força distant de a^* . El microsatèl·lit S0102, associat amb l'espessor del greix dorsal, es localitza entre els marcadors TNF-b i S0066, per la qual cosa la seva posició és equivalent a la del QTL per a la concentració d'hematina i L^* , però els seus efectes són diferents. No obstant, en l'encreuament de porc Guadyerbas i Landrace es va detectar un efecte de significació dubtosa sobre PRG34 en un extrem del cromosoma 7 que es troba força lluny del S0102. No obstant, Rothschild *et al.* (1995) no van analitzar cap marcador més enllà del microsatèl·lit S0101, que està a 23 cM del QTL en el mapa ICMAP, per la qual cosa no es pot concloure que l'efecte es degui a diferents loci. Els efectes detectats per Rothschild *et al.* (1995) es localitzen a la regió on mapeja el SLA. Per confirmar aquestes dades Wang *et al.* (1998) van analitzar més animals amb més marcadors i van realitzar una anàlisi de tot el cromosoma 7 mitjançant *Interval Mapping*, que permet, al contrari que el mètode emprat per Rothschild *et al.* (1995) detectar també la posició del QTL. Les anàlisis les van realitzar independentment a cada encreuament i conjuntament. En l'anàlisi conjunta de tots els animals, van trobar un QTL amb efecte sobre diferents mesures de l'espessor del greix dorsal en un segment de 33 cM al voltant del microsatèl·lit S0102 i en l'anàlisi específica per l'encreuament entre Minzhu i Hampshire, van detectar un efecte suggestiu sobre l'àrea del llom a la posició 11 cM (entre els marcadors S0064 i TNF α). Alhora, també van trobar en l'encreuament entre Meishan i Landrace, una associació dubtosa a la posició 103 (entre els microsatèl·lits S0066 i SW304) amb el color de la carn. Aquestes associacions les van atribuir al complex SLA, encara que la distància per a algun dels QTLs fos aparentment elevada. L'al·lel xinès (Meishan o Minzhu) del QTL per a espessor de greix disminuïa considerablement el valor del caràcter, coincidint, per tant, amb els resultats detectats per al QTL suggestiu de PRG34 en el nostre treball.

Rohrer i Keele (1998a) varen detectar un efecte similar en una població de tres generacions formada a partir d'animals de la raça Meishan i un compost de línies comercials. El QTL que varen trobar mostrava efectes sobre diferents mesures d'espessor del greix dorsal

entre els 40 i els 62 cM, posició que coincideix amb la descrita per Wang *et al.* (1998) i amb la descrita per al complex SLA (Rohrer *et al.*, 1996; 1997). Aquests efectes varen ser confirmats posteriorment, per Rohrer (2000), qui també detectà efectes sobre el pes a diferents edats. El mateix va succeir en el caràcters d'engreixament, en l'encreuament holandès de Meishan amb línies comercials holandeses (de Koning *et al.*, 1999). Tal com succeeix al treball anterior, l'al·lel xinès disminuïa l'espessor del greix dorsal. Finalment, Bidanel *et al.* (2001) han estat els últims en confirmar aquest QTL, l'al·lel salvatge del qual disminueix l'engreixament i incrementa el creixement.

Així doncs, en els quatre encreuaments descrits, existeix una coincidència amb l'efecte invertit sobre el gruix del greix dorsal, encara que en el QTL detectat a la població IBMAP es localitza en una posició força allunyada. Tanmateix, el seu efecte sobre el color, així com el mencionat efecte invertit sobre PRG34, indiquen que es tracta del mateix QTL en els quatre casos i que per tant, els gens candidats es troben amb gran probabilitat a la regió del MHC porcí. L'efecte invertit d'aquest QTL podria ésser utilitzat en un futur per a M.A.S.

Es interessant destacar que en l'encreuament suec de senglar amb Large White no es va detectar cap QTL significatiu en tot el cromosoma 7, degut potser al diferent origen genètic de les races implicades o dels propis animals utilitzats en l'encreuament, que no van permetre la segregació del al·lel del gen responsable a la F₂.

Taula 5.4 Publicacions que descriuen QTLs productius al cromosoma 7 porcí.

<i>Publicació</i>	<i>Efecte</i>
Rothschild <i>et al.</i> (1995)	Color de la carn Area llom Espessor greix dorsal
Wang <i>et al.</i> (1998)	Color de la carn Area llom Espessor greix dorsal
Rohrer <i>et al.</i> (1998a)	Espessor greix dorsal
Rohrer (2000)	Creixement Espessor greix dorsal
De Koning <i>et al.</i> (1999)	Espessor greix dorsal
Bidanel <i>et al.</i> (2001)	Creixement Espessor greix dorsal

5.4.6 *QTLs detectats al cromosoma 8*

Com es descriu a l'annex 2, a la posició 86 cM es va detectar un efecte per al percentatge dels àcids grassos palmític (78-93 cM) i palmitoleic (78-94 cM), així com per ACL (80-91 cM). En aquesta posició també es localitza el microsatèl·lit S0225. L'al·lel Ibèric en homozigosi implicava tenir un 0,82% més d'àcid palmític i un 0,272% més de palmitoleic, la qual cosa significa 0,28 i 0,37 d.t., respectivament. Cal tenir en compte que els valors mitjos del percentatge d'ambdós àcids grassos a la F_2 , fou de 21,8% per al palmític i de 2,47% per al palmitoleic i de fet, com s'explica a l'annex 2, el QTL per a palmític explica el 6,51% de la variància fenotípica i el QTL per a palmitoleic explica el 9,7% de la mateixa, per la qual cosa el QTL té un efecte major sobre el palmitoleic que sobre el palmític. Com ambdós àcids grassos són de cadena curta, ACL es veu afectat degut a un efecte reflex i el seu valor disminuirà si l'al·lel Ibèric és present. El fet que no s'observi cap efecte sobre la deposició de greix indica que el QTL té un efecte directe sobre aquests dos àcids grassos. Això mateix es corrobora en corregir l'efecte d'aquesta regió per un espessor de greix dorsal constant (mitjançant la inclusió d'aquest valor com a covariable en la recta de regressió per detectar QTLs). En utilitzar aquesta covariable, el valor de F del QTL per a palmític i palmitoleic, fins i tot augmenta ($F = 11,38$ i $13,36$, respectivament). L'efecte d'aquesta regió sobre el palmític i el palmitoleic pot alterar la síntesi (no són àcids grassos essencials), el transport, el dipòsit o la metabolització de l'àcid palmític, modificant així la concentració d'àcids grassos al teixit adipós. L'àcid palmitoleic és un derivat del palmític mitjançant l'actuació de la $\Delta 9$ desaturasa, i per tant podria tractar-se d'un gen que afecta la síntesi o metabolització de l'àcid palmític, modificant la seva concentració en el teixit adipós i per tant, modificant també el percentatge de l'àcid palmitoleic. De fet, el palmític és el precursor de la resta d'àcids grassos no essencials mitjançant l'acció d'un complex d'elongases i desaturases, per la qual cosa sembla estrany que no es vegin afectats la resta d'àcids grassos analitzats. Caldrà contrastar aquest resultat amb les anàlisis que en un futur es puguin realitzar en altres encreuaments, per a poder confirmar aquest QTL i poder entendre millor la seva fisiologia. En el marc de l'IBMAP s'està realitzant un mapa més dens de microsatèl·lits d'aquesta regió del cromosoma 8 i, a més, es genotiparan nous animals.

El cromosoma 8 també ha mostrat associació suggestiva sobre a^* , b^* i el pes de la canal, en unes posicions molt disperses del cromosoma (tan sols l'efecte sobre a^* presenta un

interval de confiança similar al del QTL d'àcids grassos). L'al·lel Ibèric redueix a* i b* i augmenta el pes de la canal. Per als dos caràcters de color l'efecte gènic és additiu mentre que per al pes de la canal hi ha una clara sobredominància ja que els heterozigots posseeixen una canal 2,41 kg. més pesada que els homozigots per a l'al·lel Ibèric. Sigui com sigui, per a poder realitzar una discussió amb fonament cal obtenir uns resultats més fiables mitjançant el genotipat de més animals i nous marcadors que confirmin o descartin aquests QTLs.

El projecte en el qual s'emmarca aquesta Tesi doctoral ha estat el primer en realitzar un estudi de detecció de QTLs per a caràcters de qualitat de greix i per tant la comparació amb altres treballs publicats pot ser tan sols descriptiva.

Andersson-Eklund *et al.* (1998) detectaren, en un encreuament de senglar i Large White, un efecte per a la longitud de la canal, la distància vertebral i el percentatge d'os més teixit magre al pernil, en una posició propera a la descrita en els nostres resultats per a b*. Knott *et al.* (1998) detectaren en el mateix material animal, un QTL per al percentatge de greix abdominal en la mateixa posició que la descrita en aquesta Tesi i per Andersson-Eklund *et al.* (1998) i un altre per a la longitud de l'intestí prim, que es localitza en una posició propera a la del QTL per àcids grassos. Rohrer i Keele (1998a, 1998b) van trobar, en un encreuament de Meishan amb línies comercials americanes, associacions de significació dubtosa sobre la deposició de greix dorsal, l'àrea del llom i el pes sumat de les dues peces de l'especejament corregit per el pes de la canal (TWPCWT). El primer QTL es localitza en una posició similar a la detectada en l'encreuament IBMAP amb efecte sobre b* i en l'encreuament de senglar, sobre el gruix del greix dorsal. Els QTLs per a l'àrea del llom i per a TWPCWT es localitzen en una regió en la que no s'ha descrit cap QTL (proper al marcador S0225). Recentment, Bidanel *et al.* (2001) han associat una regió d'aquest cromosoma, diferent a la descrita en aquesta Tesi (entre els microsatèl·lits SW905 i SWr1101), amb l'espessor del greix dorsal i la velocitat de creixement.

Es interessant destacar que en aquest cromosoma es localitza el gen *KIT* (Johansson *et al.*, 1992; Johansson Moller *et al.*, 1996), que té efecte un dominant sobre el color blanc de la capa en el porc. Comparant els microsatèl·lits utilitzats per a mapejar el gen *KIT* en l'encreuament suec de senglar i Large White, amb el mapa publicat per Rohrer *et al.* (1996), la posició exacte del gen *KIT* resulta ser molt propera al microsatèl·lit S0017 (veure annex 5).

5.4.7 *QTLs detectats al cromosoma 13*

Aquest cromosoma va mostrar una lleu associació ($F = 7,41$) amb el pes del pernil a la regió flanquejada per els microsatèl·lits SW935 i SWr1008. L'al·lel Ibèric disminueix el pes de la peça ($\mathbf{a} = -0,225$) i la seva interacció amb l'al·lel Landrace sembla ser recessiva ($\mathbf{d} = 0,126 \pm 0,11$). Cal realitzar més anàlisis en nous animals i amb nous marcadors moleculars per a confirmar o descartar aquests efectes.

Andersson *et al.* (1994) varen detectar un QTL al cromosoma 13 en una regió similar a la descrita en aquesta Tesi amb un efecte sobre el creixement des del naixement fins als 30 kg de pes viu. No es va detectar cap associació amb el creixement en altres etapes productives. Aquest efecte no pot ser contrastat amb els resultats obtinguts al nostre encreuament ja que no s'ha analitzat el creixement en aquesta etapa inicial. Knott *et al.* (1998) van realitzar una nova anàlisi dins el mateix encreuament de senglar i Large White amb més marcadors moleculars i van detectar un efecte sobre el mateix caràcter que Andersson *et al.* (1994) però en una posició clarament allunyada.

Rohrer i Keele (1998a) detectaren un efecte suggestiu sobre la deposició de greix dorsal a nivell de la desena costella a l'extrem proximal del cromosoma 13, la posició del qual dista bastant de la detectada per Andersson *et al.* (1994). Rohrer i Keele no van analitzar el creixement en els diferents estadis productius per la qual cosa no es sap si aquest QTL també segregava a la seva població de referència. Bidanel *et al.* (2001) van detectar un QTL significatiu amb efecte sobre el pes i la velocitat de creixement en una posició equivalent a la descrita en aquesta Tesi. No obstant, en el nostre material animal no hem detectat cap efecte sobre aquest darrer caràcter.

Paral·lelament, el grup dirigit per el Dr. M. Rothschild ha estudiat l'associació del gen *PIT1* amb caràcters de creixement i engreixament. Archibald *et al.* (1995) i Yu *et al.* (1999) van posicionar aquest gen al cromosoma 13. Segons Yu *et al.* (1999) la distància entre la posició del gen *PIT1* i el QTL detectat per Andersson *et al.* (1994) no és significativament diferent. A més, Yu *et al.* (1995) van confirmar l'associació d'aquest gen amb el creixement i la deposició de greix. Aquests dos estudis, junt amb la seva posició, confirmen aquest gen

com a un probable candidat per al QTL detectat per Andersson *et al.* (1994 amb efecte sobre el pes del pemil revelat en l'encreuament IBMAP.

5.5 ANALISI DEL POLIMORFISME EN UN HAPLOTIP MITOCONDRIAL

Ja que el citocrom B mitocondrial es relaciona amb funcions energètiques (Marin-Garcia *et al.*, 1996) i per tant pot tenir implicacions en el creixement i l'estat d'engreixament dels animals, es va realitzar la caracterització en la nostra població, d'un haplotip compost per quatre SNPs localitzats en el gen. L'objectiu final consistia en poder incloure l'haplotip com a efecte fixe en la fórmula de regressió descrita per Haley *et al.* (1994) per a detectar QTLs. No obstant, aquesta aproximació no fou possible per el baix nivell de polimorfisme detectat en la població. De les 31 femelles Landrace, tan sols dues presentaven un haplotip (AI) diferent a les demás (EI), i com a conseqüència, aquest tipus es va trobar només en tretze animals F₂.

Paral·lela i complementàriament a la detecció de QTLs sobre caràcters d'interès econòmic en el nostre material animal, es va realitzar un estudi, en 5 poblacions porcines diferents, de l'haplotip del citocrom B. L'objectiu d'aquest treball consistia en poder caracteritzar, basant-nos en Giuffra *et al.* (2000), l'origen europeu o asiàtic de la línia materna de les nostres poblacions.

Dels 10 animals de races espanyoles autòctones, 9 individus (5 IB i 4 PN) presentaren un haplotip típicament europeu. Aquestes dades concorden amb el fet que són animals que provenen de poblacions molt tancades, en les que la introgressió d'animals d'altres races ha estat molt escassa. Són alhora, poblacions amb una alta consanguinitat, la qual cosa unida al baix nombre d'animals analitzats, permet pensar en la possible existència de biaix en els resultats obtinguts.

Un animal PN va presentar una haplotip no descrit anteriorment (TGCA), que podria ser conseqüència d'una mutació puntual al mtDNA o a un cas de recombinació genètica. De fet, alguns treballs recents descriuen desequilibri de lligament en el mtDNA d'animals superiors com l'home i el ximpanzé, solament explicable per l'existència de recombinació genètica (Awadalla *et al.*, 1999).

Les línies comercials espanyoles (LW, LD i PT) presenten individus AI que indiquen la presència de gens d'origen asiàtic (probablement Meishan) de procedència materna com es descriu en altres treballs i en documents històrics (*Giuffra et al., 2000*).

En el cas concret dels animals LW es detecta una proporció molt més elevada del tipus AI que en els animals de la població LD o PT, la qual cosa concorda amb el fet que foren els britànics els que, durant els segles XVIII i XIX importaren un major nombre de femelles Meishan per a creuar-les amb les seves races autòctones. A la mostra de PT es detecta la presència elevada d'animals AII, que seran seqüenciats per a poder entendre la diferència filogenètica entre els dos tipus asiàtics AI i AII.

L'estudi del mtDNA permet determinar l'origen de la línia materna dels animals per la qual cosa, en el nostre cas, tan sols podem indicar la introgressió de femelles asiàtiques en les poblacions europees. No obstant, estudis recents no descarten la possibilitat de trobar herència mitocondrial d'origen patern (*Strauss, 1999*). Per determinar si també es varen introduir mascles asiàtics, caldria estudiar marcadors localitzats al cromosoma Y (*Jobling, 1995*).

5.6 GENS CANDIDATS

Els QTLs indiquen l'associació d'una regió amb el caràcter que s'ha analitzat. Aquest efecte és conseqüència de la presència d'un o més gens a la regió del QTL que codifiquen per a una proteïna que exerceix un efecte biològic sobre el caràcter en qüestió, i que està segregant a la població analitzada. Així, la finalitat d'aquesta exploració és la localització exacta i la caracterització d'aquests gens. El problema associat a la detecció de QTLs és la baixa resolució que presenta el mètode, determinant unes regions força extenses i que poden posseir multitud de gens. Els criteris de selecció dels gens associats a un QTL es basen, generalment, en la posició i fisiologia d'aquests. En alguns casos, la posició dels gens està determinada a la pròpia espècie porcina, ja per mapeig físic o per mapeig genètic, i en altres casos, cal basar-se en la informació existent en espècies amb un genoma més estudiat i més conegut, per a determinar els gens que estan a les respectives regions homòlogues. Sigui com sigui, l'obtenció de clars candidats resulta complex, ja que el coneixement de la posició exacta del QTL i dels gens mapejats, així com de llur funció, és sovint limitada.

En aquest apartat es presenta una discussió dels possibles gens candidats per als QTLs amb una significació estadística significativa.

5.6.1 Gens mapejats en porcí

5.6.1.1 Cromosoma 2

En el cromosoma 2 es va detectar un efecte significatiu per a PRL34 i l'àrea del llom, a les posicions 54 cM i 68 cM, respectivament (entre els microsatèl·lits SW240 i S0226). S'assumeix que ambdues mesures valoren el mateix caràcter, i que per tant, es tracta d'un mateix gen que, directa o indirectament, provoca l'augment de la secció del múscul *Longissimus*, cosa que es veu reflexada en un augment de PRL34 i l'àrea del llom. A l'annex 6 hi ha registrats tots els gens mapejats (per mapeig físic o de lligament) a porcí segons les bases de dades del PIGMAP (<http://www.ri.bbsrc.ac.uk/cgi-bin/arkdb/>) i del INRA (<http://www.toulouse.inra.fr/lgc/pig/>).

En el cromosoma 2 porcí existeixen 43 gens posicionats físicament o genèticament.

Segons el mapa genètic: Els gens *FSHB*, *INSR* i *PCI/3* presenten una posició relativa en el mapa genètic equivalent a la del QTL i per tant, poden considerar-se gens candidats per posició.

Segons el mapa físic: Els microsatèl·lits SW240 i S0226 es situen a les regions citogenètiques del cromosoma 2 porcí p1.7-p1.4 i q2.1-q2.4, respectivament, per la qual cosa tots els gens situats entre aquestes dues posicions són potencialment candidats per posició a representar el QTL. Pràcticament tots els gens posicionats al cromosoma 2 s'ubiquen en aquesta regió. Només els gens *HARS*, *NPY6R*, *PST1*, *TPM4* i *GM2* es troben fora d'aquesta regió. Els gens *FGFR4*, *ILA*, *MANA2*, *MUC5AC*, *PDGFRB* i *PTH* no han pogut ser posicionats en una regió concreta, per la qual cosa solament es sap que es localitzen en aquest cromosoma i els converteix, per tant, en candidats potencials també.

De tots aquests gens localitzats, tant físicament com genèticament, a la regió del QTL, nou es relacionen amb efectes fisiològics que podrien estar influenciant el desenvolupament del

múscul *Longissimus*. Aquests són els gens *CANX*, *CAPNI*, *CAST*, *FGFR4*, *IGF2*, *INSR*, *MYOD1*, *PC1/3*, *PDGFRB* i *PYGM*.

5.6.1.2 Cromosoma 4

En el cromosoma 4 es van detectar grups d'efectes significatius. Entre els 62 i els 100 cM es troben efectes sobre la deposició de greix dorsal (P2, PRG34, pes del greix dorsal), y sobre la composició d'aquest greix (% d'àcid linoleic i d'àcid oleic, ACL, DBI iPI). Entre els 60 i 78 cM es detecta un efecte sobre la longitud de la canal. Finalment, entre els 97 i els 121 cM s'observen efectes per a la concentració d'hematina al *Longissimus* i sobre el valor L* d'aquest múscul.

Segons la informació detallada a l'annex 6, existeixen 33 gens mapejats al cromosoma 4 porcí. Deu d'ells estan posicionats al mapa de lligament i 22 han estat posicionats en una regió citogenètica concreta d'aquest cromosoma.

Segons el mapa genètic: La regió amb efecte sobre la deposició de greix dorsal està flanquejada pels marcadors S0001 i S0214, per la qual cosa els gens *ATPIB1*, *EAL*, *F13B*, *FABP4*, *GBA* i *HSP*, al localitzar-se en aquest mateix segment, son gens candidats per llur posició genètica. L'efecte sobre la longitud de la canal està flanquejat pels microsatèl·lits S0001 i SW839, que flanquegen alhora, als gens *F13B* i *FABP4*. Finalment, entre els marcadors S0214 i SW445 es detecten uns efectes sobre la concentració d'hematina i sobre L*, i en aquest segment es troben els gens *ATPIA1*, *EAL*, *GBA*, *HSP* i *TSHB*.

Segons el mapa físic: Els microsatèl·lits S0001 i S0214 són els que flanquegen al QTL per a deposició de greix dorsal i llur composició en àcids grassos. La seva posició al mapa físic és Ssc4p1.3-p1.2 i Sscq1.5-q2.1, respectivament. Els gens *AT3*, *ATPIA1*, *ATPIB1*, *CD1*, *CRH*, *CRP*, *DDBI*, *ETV3*, *c-MYC*, *NGFB*, *ODF1*, *SGC10*, *SSC9C8*, *V-ATPase* i *TG* estan flanquejats per aquestes regions citogenètiques. L'efecte per a la longitud de la canal està flanquejat per els microsatèl·lits S0001 i SW839, i per tant, donada la seva posició física, els gens posicionats entre les regions Ssc4p1.3 i Ssc4q1.4 seran candidats per llur posició. Aquests gens són el *ATPIB1*, *CRH*, *ODF1*, *c-MYC*, *SSC9C8* i *TG*. Finalment, la regió amb efecte sobre hematina i L* esta flanquejada pels marcadors S0214 i SW445, la posició

citogenètica dels quals és Ssc4q1.5-q2.1 i Ssc4q1.5, respectivament. Entre ambdues bandes citogenètiques es troben els gens *AT3*, *ATPIA1*, *ATPIB1*, *CD1*, *CRP*, *DDBI*, *ETV3*, *NFGB*, *SIOOA6*, *SGC10*, *THH*, *TSHB*, i són per tant, candidats posicionals. Per a un total de 4 gens no s'ha pogut concretar la seva posició física ni genètica dins del cromosoma 4 i per tant, també esdevenen candidats posicionals.

De tots els gens mapejats a la regió amb efecte sobre el greix dorsal, tan sols els gens *FABP4* (*a-FABP*) i *c-MYC* sembla que podrien tenir una fisiologia directament implicada en el metabolismes dels àcids greixosos (*FABP4*) i en l'adipogènesi (*c-MYC*). Gerbens *et al.* (1998) varen trobar associació del gen *a-FABP* amb el contingut de greix intramuscular en la raça Duroc, però no observaren cap efecte sobre el contingut de greix dorsal. No obstant, al tractar-se d'un gen que actua sobre el transport dels àcids grassos, es converteix en un gen candidat per llur posició i funció fisiològica. Freytag i Geddes (1992) varen implicar al gen *c-MYC* en el control de la inhibició de l'adipogènesi en cultius cel·lulars. Per als QTLs de longitud de la canal i del color del múscul *Longissimus*, no es detecta en cap dels gens una implicació clara en aquestes funcions.

Gràcies al treball descrit en l'annex 3, s'ha pogut posicionar el gen *DECR* en aquesta regió del cromosoma 4, per la qual cosa, si tenim en compte llur funció fisiològica, és també un clar gen candidat per a l'efecte d'aquesta regió sobre els caràcters d'engreixament i composició d'àcids grassos en el greix dorsal.

5.6.1.3 Cromosoma 7

Aquest cromosoma va mostrar associació amb la concentració d'hematina al múscul *Longissimus* a la posició 87 cM, i coincideix per tant amb la posició en la que es localitza el microsatèl·lit S0066. Aquest microsatèl·lit es localitza a la regió cromosòmica 7q1.5. Al cromosoma 7 existeixen 118 gens mapejats física o genèticament. A l'annex 6 es descriuen els 61 gens o famílies de gens mapejats en aquest cromosoma.

De tots ells, 17 es localitzen físicament a la regió del QTL per a hematina i 6 dels mapejats genèticament coincideixen amb la posició del microsatèl·lit S0066 i del QTL. No

s'observa entre aquests gens cap que pugui estar clarament implicat en el transport del $\text{Fe}^{2+}/\text{Fe}^{3+}$ ni en el metabolisme hemínic.

5.6.1.4 Cromosoma 8

A la posició 86 cM d'aquest cromosoma es va detectar associació amb el percentatge d'àcid palmític i palmitoleic, i com a conseqüència, també s'associà amb ACL. Aquesta posició és exactament la mateixa en la que resideix el microsatèl·lit S0225, la posició física del qual és Ssc 8q2.3-q2.7. En aquest cromosoma hi existeixen 37 gens mapejats, física o genèticament (annex 6).

Set dels gens posicionats en el mapa físic es localitzen a la mateixa regió que el microsatèl·lit S0225 (*EGF*, *FGF2*, *PDEGB*, *SSC20B10*, *Neuromedin-K-receptor*, *Spp1* i *UGT8*). Dels gens mapejats per lligament genètic, els gens *ADH3*, *CCKAR*, *CPE*, *CSN10* i *IL2* són propers a aquest microsatèl·lit. De tots ells, tan sols el gen *CCKAR* sembla que podria estar relacionat amb l'efecte del QTL pel seu paper en el control de la ingesta i la sacietat.

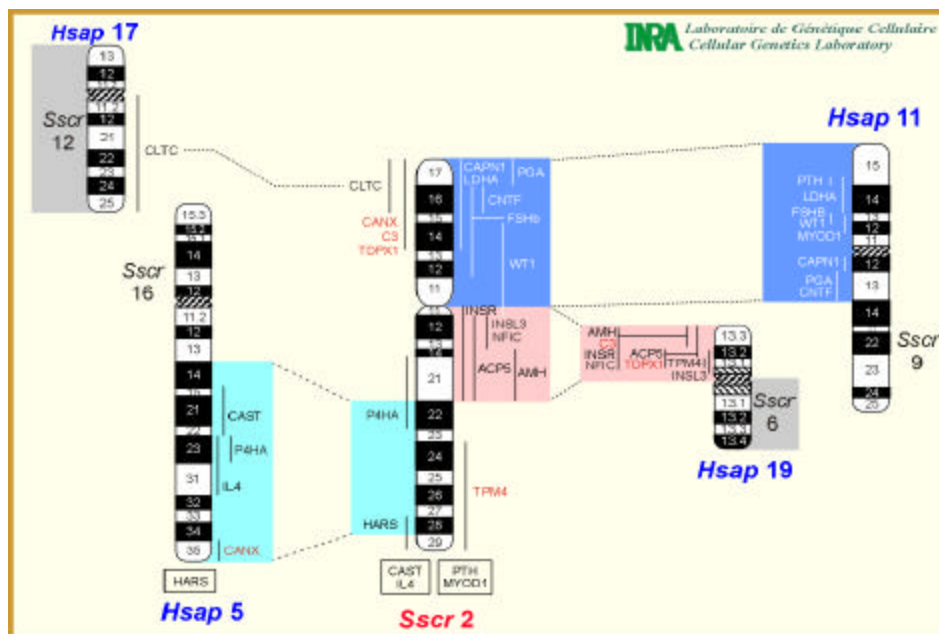
5.6.2 Mapeig comparatiu

L'espècie humana (*Homo sapiens*) i el ratolí domèstic (*Mus musculus*) posseeixen un mapa genètic molt més complet (*International Human Genome Sequencing Consortium*, 2001; Craig Venter *et al.*, 2001; Dietrich *et al.*, 1996; Nusbaum *et al.*, 1999) i desenvolupat que el de les espècies d'interès econòmic-productiu, inclosa la porcina. Existeix entre aquestes espècies, grups de sintènia conservats que corresponen a les regions homòlogues entre els diferents genomes. Entre les regions homòlogues es comparteixen molts gens, encara que poden aparèixer reordenacions internes. Per aquest motiu, l'estudi dels gens localitzats a les regions homòlogues de l'home i del ratolí pot ser de gran utilitat per a la detecció dels gens responsables de l'efecte d'un QTL.

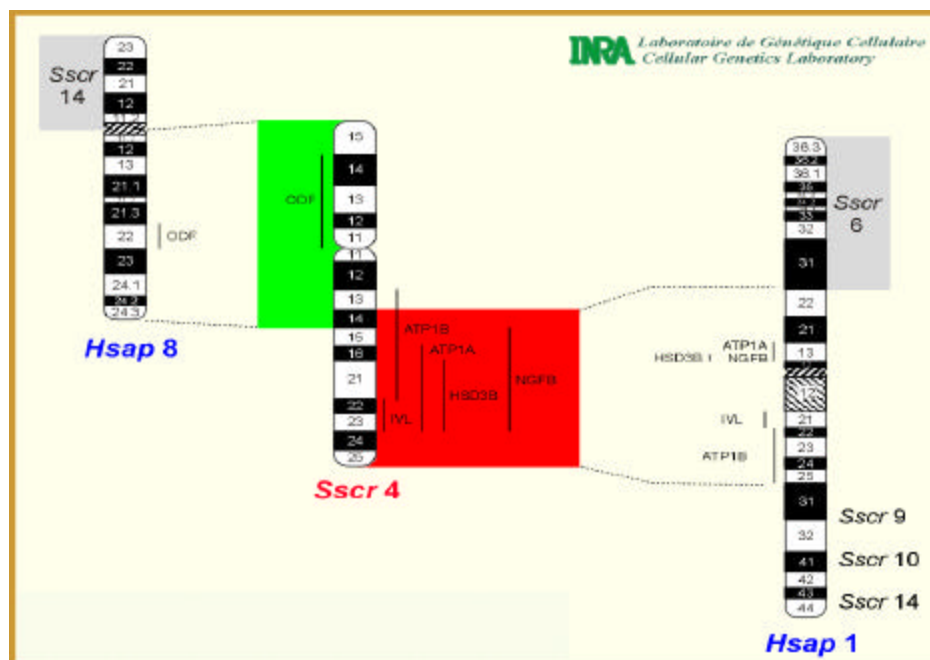
No obstant, cal avançar en el posicionament exacte i "refinat" dels QTLs, així com en el coneixement de les relacions sintèniques entre les espècies, en la posició exacte i la caracterització dels gens i en la fisiologia pròpia del caràcter d'interès i els efectes i interaccions dels gens mapejats.

A la figura 4.2 es mostren els mapes comparatius pels quatre cromosomes en els que s'han detectat els QTLs significatius.

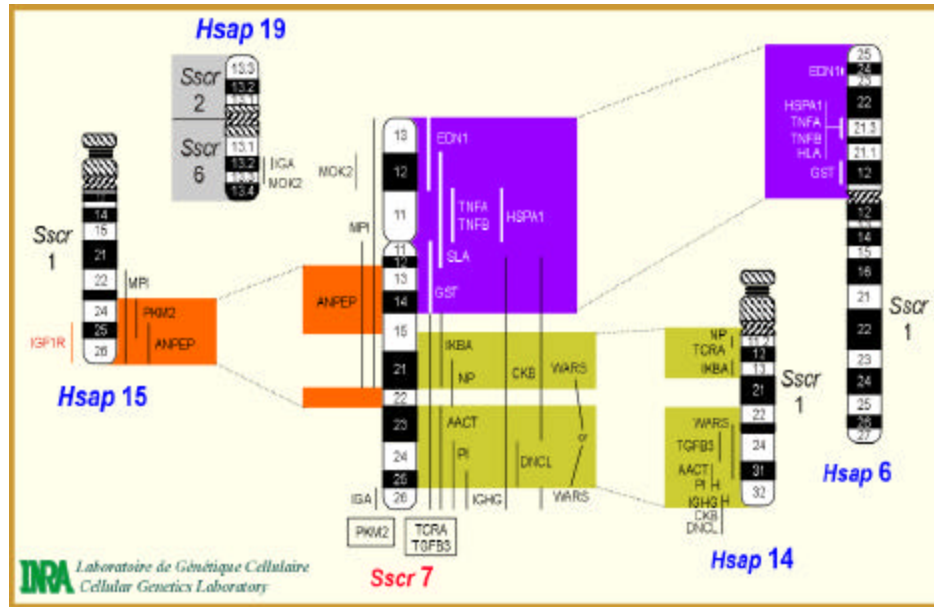
Figura 5.2 Mapes comparatius humà-porc dels cromosomes porcins 2, 4, 7 i 8.



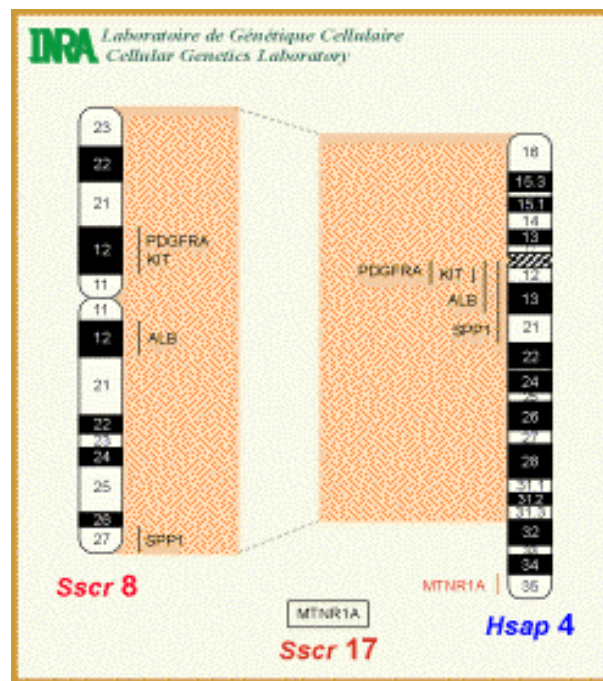
Cromosoma 2



Cromosoma 4



Cromosoma 7



Cromosoma 8

Els microsatèl·lits més propers a ambdós costats del QTL per a PRL34 i àrea del lloç del cromosoma dos es localitzen a la regió citogenètica p1.7-p1.4 (SW240) i q2.1-q2.4 (SW395 i S0226) d'aquest cromosoma. La regió que conté el microsatèl·lit SW240 presenta

homologia amb la regió del genoma humà Hsap 11pter-q1.3, mentre que les regions del cromosoma porcí q2.1 i q2.2-q2.4 presenten homologia amb la regió sintènica Hsap 19p i Hsap 5q1.4-qter, respectivament. Les regions sintèniques Hsap 11qter-q1.3, Hsap 19p i Hsap 5q1.4-qter, contenen 438, 229 i 283 gens mapejats, és a dir, per llur posició en el mapa genètic humà, existeixen 950 gens candidats posicionals.

Al cromosoma 4 porcí s'han detectat QTLs per a deposició de greix, percentatge d'àcids grassos al greix subcutani, longitud de la canal, profunditat del llom i color de la carn a la regió situada entre el 69 i els 109 cM, que conté alhora, als microsatèl·lits SW839, S0214 i SW445. Aquests microsatèl·lits estan també posicionats físicament, cosa que permet detallar la posició del QTL entre els segments q1.1-q1.4 i q1.5-q2.1. La primera regió manté homologia amb el segment Hsap 8q11.1-q24.3, que conté 192 gens, i la segona regió, equival a Hsap 1p2.2-q2.5, que conté 452 gens. Del total dels 644 gens continguts en ambdues regions, es va escollir al gen *DECR*, que té la seva assignació cromosòmica (mitjançant hibridació *in situ* en cromosomes metafàsics de cultius de limfòcits) al genoma humà en la regió Hsap 8q21.3, com a candidat per a l'efecte sobre els caràcters relacionats amb la deposició i la qualitat (percentatge d'àcid linoleic) del greix dorsal, per llur efecte sobre l'oxidació dels àcids grassos insaturats. El dèficit de l'activitat 2,4-reductasa, de la qual és responsable el *DECR*, provoca una degradació parcial de l'àcid linoleic i l'aparició d'un metabòlit letal inusual en sang i orina. Gràcies a la detecció d'un polimorfisme nucleotídic a l'exó dos del gen, es va poder establir una relació de lligament del gen amb els microsatèl·lits utilitzats en la nostra població. Tot i que el nivell de polimorfisme de la mutació fou molt reduït en el nostre pedigree, es va poder posicionar el gen en el mapa genètic. La posició consens entre el mapa de lligament i el mapa físic obtingut mitjançant el pannel de cèl·lules irradiades híbrides de hámster-porc, posicionen el gen entre els microsatèl·lits S0001 i SW839, dins de l'interval de confiança del QTL amb efectes sobre els caràcters relacionats amb el greix dorsal. Actualment, s'està treballant en la detecció de nous polimorfismes del gen que posseïxin un nivell de polimorfisme en la població suficientment elevat per a poder realitzar estudis d'associació amb els diferents caràcters d'engreixament analitzats. Paral·lelament, es pretén obtenir una sèrie de teixits de porc Ibèric i de Landrace, per a extreure'n cDNA i realitzar una detecció de polimorfismes codificants i estudis d'expressió diferencial entre ambdues races.

A la mateixa posició genètica del microsatèl·lit S0066 del cromosoma 7 es va detectar un efecte sobre la concentració d'hematina al múscul *Longissimus*. Aquest microsatèl·lit es localitza a la regió citogenètica q1.5, que té el seu homòleg humà a la regió Hsap 15q2.4qter, en la qual hi ha 72 gens mapejats.

Finalment, es va trobar un efecte sobre el percentatge dels àcids grassos palmític i palmitoleic a la mateixa regió genètica que el microsatèl·lit S0225, que es localitza en la posició citogenètica del cromosoma 8 porcí, q2.3-q2.7. La regió Hsap 4p-q31.3 humana és homòloga a la del QTL del cromosoma 8 porcí, i en ella s'hi localitzen 309 gens.

La detecció de QTLs permet acotar les regions que contenen gens que exerceixen algun efecte sobre caràcters quantitius d'interès econòmic-productiu. En aquestes regions s'hi localitzen tant gens funcionals com altres loci que es poden utilitzar com a marcadors moleculars. Un cop s'ha detectat un QTL i s'ha refinat la seva posició mitjançant un mapa de lligament d'alta densitat es pot aplicar la tècnica de selecció assistida per marcadors (M.A.S.) per a seleccionar l'al·lel beneficiós del QTL i millorar el rendiment productiu dels animals. També es pot realitzar una recerca del gen o gens implicats en l'efecte del QTL mitjançant un estudi posicional i funcional del gen basant-se en el mapa genètic de la pròpia espècie o d'espècies genèticament properes (mapeig comparatiu). Actualment, les empreses relacionades en el camp de la producció animal mostren un elevat interès en les tècniques d'anàlisi de l'arquitectura molecular del genoma, principalment en M.A.S. És difícil saber amb exactitud l'impacte real de la genòmica en la producció animal, però es pot suposar que serà elevat, si el comparem amb el que actualment s'està produint en el camp de la biomedicina i en el de la producció de vegetals (Georges *et al.*, 2001). Paral·lelament, noves tècniques i metodologies d'anàlisi permetran evolucionar més ràpidament en la determinació de l'estructura genètica dels QTLs i acceleraran per tant l'ús dels propis gens implicats en els programes de millora (Flint i Mott, 2001).

CONCLUSIONS

Les conclusions derivades de l'anàlisi de detecció de QTLs per a diferents caràcters d'interès econòmic-productiu en els cromosomes 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 13, 16 i 17 en un encreuament F_2 entre porcs Ibèrics de la línia Guadyerbas i truges de la raça Landrace, són les següents:

1. S'ha obtingut un pedigree que constitueix un material genètic únic per a la detecció de QTLs amb efecte sobre diferents caràcters d'interès econòmic-productiu al bestiar porcí. Aquest efecte es deu a l'elevat grau de divergència fenotípica existent entre les races Ibèric i Landrace i el nivell de segregació fenotípica que presenta la F_2 .

2. S'ha construït un mapa de lligament per als cromosomes detallats anteriorment, que concorda amb altres mapes de lligament prèviament publicats. Aquest mapa ha estat útil per a localitzar diferents QTLs relacionats amb els caràcters analitzats.

3. S'ha detectat un QTL al cromosoma 2 amb efecte significatiu sobre la profunditat ($F = 10,36$) i l'àrea ($F = 12,9$) del múscul *Longissimus* a les posicions 54 cM i 68 cM, respectivament. L'al·lel Ibèric disminueix ambdós paràmetres i el seu efecte és el responsable del 11,5% i 11,2% de la variància fenotípica a la F_2 , respectivament.

4. El cromosoma 4 ha mostrat el major nombre d'associacions amb caràcters productius, així com les més significatives. Aparentment, hi ha dues regions clarament diferenciades amb efectes sobre diferents grups de caràcters. El QTL amb major significació ($F = 25,97$) es localitza a la posició 71 (66-79) cM d'aquest cromosoma i afecta el gruix del greix dorsal mesurat amb regleta a l'escorxador. El gruix del greix dorsal mesurat amb sonda òptica Fat-O-meter ($F = 9,62$), així com el seu pes ($F = 14,96$) també presenten associacions amb la mateixa regió cromosòmica (81-100 i 68-87 cM, respectivament). Aquesta regió cromosòmica localitzada entre els microsatèl·lits SW839 i S0214 (67-87 cM) també afecta al percentatge d'àcid linoleic al greix dorsal ($F = 17,13$) i al DBI o índex de dobles enllaços ($F = 9,9$) i al de peroxidabilitat (PI) ($F = 16,1$), probablement degut a l'efecte sobre l'àcid linoleic. La longitud de la canal també està clarament influenciada ($F = 11,8$) per aquesta regió cromosòmica (60-78 cM). A la posició 109 cM hi ha un efecte significatiu sobre la concentració d'hematina al múscul *Longissimus* (97-121 cM), i sobre L^* al *Longissimus* (101-117 cM) i un efecte suggestiu sobre a^* (79-112 cM). L'al·lel Ibèric augmenta el valor dels

caràcters de deposició de greix, la concentració d'hematina i la foscor del múscul *Longissimus*, mentre que disminueix el percentatge d'àcid linoleic, DBI i PI, així com la longitud de la canal.

5. Al cromosoma 7 hi ha un clar efecte ($F = 9$) sobre la concentració d'hematina al múscul *Longissimus*, en el que l'al·lel Ibèric augmenta la concentració d'hematina ($a = 2,31$). La seva posició cromosòmica coincideix amb la del microsatèl·lit S0066 (87 cM).

6. Al cromosoma 8 s'ha detectat un QTL per al percentatge dels àcids grassos palmític ($F = 8,63$) i palmitoleic ($F = 12,97$), així com per a la mitjana de la longitud de la cadena de carbonis dels àcids grassos (ACL) del greix dorsal, en la posició 86 cM. Aquesta posició coincideix amb la del microsatèl·lit S0225. L'al·lel Ibèric augmenta el percentatge d'ambdós àcids grassos i com a conseqüència disminueix el valor de ACL.

7. S'han detectat un total de 22 associacions significatives a nivell cromosòmic distribuïts en tots els cromosomes analitzats en la present Tesi. Aquestes efectes són sobre el percentatge de fibres musculars de tipus IIA i IIB i el diàmetre de les de tipus IIB, pH_u , l'àrea del llom, el pes i la longitud de la canal, el pes del pernil, els valors minolta a^* , b^* i L^* , el percentatge de greix intramuscular, PRG34 i els percentatges dels àcids grassos palmític, palmitoleic, esteàric, oleic, linoleic i vaccènic així com els seus índex metabòlics ACL i PI. Cal augmentar el nombre d'animals i/o de marcadors analitzats per a confirmar l'existència d'aquests QTLs.

8. S'ha iniciat l'estudi del gen *DECR* com a possible candidat, per llur posició en el mapa genètic humà i per llur funció fisiològica, del QTL per a àcid linoleic, localitzat al cromosoma 4. S'ha detectat un polimorfisme nucleotídic que implica un canvi aminoacídic en l'exó dos del gen i s'ha posat a punt una tècnica de PCR-RFLP i una altra de *Primer Extension Analysis* per a detectar-lo. Els resultats obtinguts confirmen la localització propera del gen al QTL estudiat.

9. La caracterització de l'haplotip localitzat en el Citocrom B mitocondrial en els animals del pedigree analitzat en aquesta ha mostrat un baix nivell de polimorfisme que no ha

permès utilitzar-lo com a efecte fix en la fórmula de regressió descrita per Haley *et al.* (1994) per al mapeig de QTLs.

10. Les races comercials Landrace, Large White i Pietrain, presenten segregació en l'haplotip del Citocrom B mitocondrial per els tipus EI i AI, la qual cosa indica el diferent origen europeu i asiàtic de les línies maternes que el componen. Els animals de les dues races rústiques Ibèric i Porc Negre de Mallorca (PN) presenten bàsicament l'haplotip europeu EI, i tan sols un individu PN mostra un haplotip no definit prèviament, que caldrà analitzar per entendre millor el seu origen.

RESUM

Aquesta Tesi s'ha realitzat amb l'objectiu de detectar QTLs amb efecte sobre caràcters d'interès econòmic i productiu en porcí. Per aconseguir-ho, inicialment es va realitzar l'anàlisi genotípica de 60 microsatèl·lits posicionats en els cromosomes 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 13, 16 i 17. Aquesta anàlisi es va dur a terme en una població de tipus F_2 obtinguda mitjançant l'encreuament de 3 porcs Ibèrics de l'estirp Guadyervas amb 31 femelles Landrace, les diferències entre els quals són molt notables. Mitjançant aquest encreuament, es varen obtenir 73 femelles i 6 mascles F_1 , que, alhora, varen produir 577 animals F_2 (295 mascles i 282 femelles).

El primer treball experimental realitzat fou l'extracció de l'ADN genòmic dels animals i l'establiment d'un banc de mostres. Posteriorment es varen seleccionar 60 microsatèl·lits en funció de l'eficiència d'amplificació, la posició cromosòmica i la informativitat que varen mostrar. Finalment es va realitzar l'amplificació d'aquests microsatèl·lits en els 34 animals fundadors, els 79 individus de la F_1 i 321 animals F_2 agrupats en 58 famílies diferents, per la qual cosa el nombre total d'animals analitzats fou de 434.

La informativitat dels microsatèl·lits es va valorar mitjançant el càlcul modificat (Clop *et al.*, 1998) de l'índex d'informativitat de Ron (Ron *et al.*, 1995) en els tres mascles Ibèrics i en 15 femelles Landrace (Ie_{15}), el mateix càlcul en els 3 mascles i en 29 femelles tenint en compte la informació genealògica (Ie_{29}), l'heterozigositat a la F_1 (H) i el contingut informatiu a la F_2 (IC). Totes aquestes mesures resultaren altes en la majoria dels microsatèl·lits. Segons el paràmetre, entre 2 i 4 microsatèl·lits varen presentar un valor inferior a 0,5 i entre 6 i 14 microsatèl·lits assoliren el valor màxim (1). Els quatre paràmetres varen mostrar una altíssima correlació genètica positiva, per la qual cosa va quedar demostrada la utilitat de l'índex de Ron per a valorar la informativitat dels marcadors a la F_0 . El nombre d'alel·les dels marcadors es va situar entre 2 i 12, essent els marcadors més freqüents aquells que presentaven 5 o 6 alel·les.

Amb la informació genotípica obtinguda i mitjançant l'opció *build* del programa CRI-MAP, version 2.4 (Green *et al.*, 1990), es varen calcular les distàncies de recombinació entre els marcadors i es va construir el mapa de lligament per als deu cromosomes. L'ordre dels microsatèl·lits al mapa de lligament obtingut, va coincidir plenament amb el descrit per Rohrer *et al.* (1996). Existeixen algunes diferències en les distàncies entre els microsatèl·lits

que podrien ésser degudes a la diferent base genètica de les poblacions analitzades en ambdós treballs o al diferent nombre de meiosis informatives detectades en les mateixes.

L'anàlisi de detecció de QTLs es va realitzar mitjançant el mètode de regressió desenvolupat per Haley *et al.* (1994). Es varen detectar QTLs significatius en els cromosomes 2, 4, 7 i 8. En el cromosoma 2 es va detectar un efecte significatiu per a l'espessor ($F = 10,36$) i l'àrea del llom ($F = 12,9$), a les posicions 54 i 68 cM, respectivament. En ambdós casos l'efecte additiu ($a = -2,51$ i $-1,84$, respectivament) va indicar una disminució del desenvolupament del llom quan l'al·lel Ibèric estava present.

Els QTLs més significatius varen ser detectats al cromosoma 4, a la regió compresa entre els microsatèl·lits SW839 i S0214. El major de tots ells afectava a l'espessor del greix dorsal mesurat amb regleta a l'escorxador ($F = 25,97$), que, alhora, anava acompanyat d'altres efectes significatius sobre el mateix caràcter però mesurat amb un *Fat-O-meter* i sobre el pes del greix dorsal. L'al·lel Ibèric en homozigosi augmentava clarament aquests paràmetres ($a = 3,707$). El segon efecte de major significació descrit a la present Tesi ($F = 17,13$), es va detectar a la mateixa regió cromosòmica i estava associat amb el percentatge d'àcid linoleic al teixit adipós subcutani dorsal. L'al·lel Ibèric estava associat a una disminució d'aquest percentatge ($a = -0,65$). Aquesta regió també va mostrar un efecte sobre l'índex de dobles enllaços dels àcids grassos (DBI) i llur índex de peroxidabilitat (PI). La mateixa regió cromosòmica posseeix efectes sobre la longitud de la canal ($F = 11,8$), de manera que l'al·lel Ibèric redueix el tamany de les canals. En una regió propera al microsatèl·lit SW445 (109 cM) i allunyada de la descrita per aquests QTLs, es va detectar una associació amb la concentració d'hematina al múscul *Longissimus* ($F = 8,68$) i sobre el paràmetre colorimètric L^* ($F = 16,4$). L'al·lel Ibèric augmentava el valor del primer i disminuïa el del segon. També s'observà un efecte sobre el paràmetre colorimètric a^* en una regió que presentava un interval de confiança ensoportat amb els segments que s'associaren amb la concentració d'hematina i L^* .

En el cromosoma 7 es va trobar un efecte ($F = 9$) per a la concentració d'hematina a la mateixa posició que el microsatèl·lit (S0066), en el que l'al·lel Ibèric augmentava el paràmetre. En el cromosoma 8, a la mateixa posició que el microsatèl·lit S0225, es varen trobar efectes sobre els percentatges dels àcids grassos palmític i palmitoleic en el greix dorsal, així com sobre la longitud mitjana de les cadenes de carboni dels àcids grassos en

aquest teixit (ACL). La presència de l'al·lel Ibèric implicava un augment del percentatge d'ambdós àcids greixosos i, per tant, una disminució del valor de ACL. També es varen detectar per a diversos caràcters efectes suggestius a tots els cromosomes estudiats en aquesta Tesi. Aquests QTLs afectaren al percentatge de fibres musculars de tipus IIA (cromosoma 1) i IIB (cromosomes 1 i 8), el diàmetre de fibres IIB (cromosoma 7), a la longitud (cromosoma 17) i el pes de la canal (cromosomes 2 i 17), al pH del llom a les 24 hores post-mortem (cromosomes 1 i 3), a l'àrea del llom (cromosoma 4), als valors minolta a* (cromosomes 4, 7 i 8), b* (cromosoma 8) i L* (cromosoma 7), a l'espessor del greix dorsal (cromosomes 2, 7 i 8), al percentatge de greix intramuscular (cromosoma 16), al pes del pernil (cromosoma 13) i al percentatge dels àcids grassos palmític (cromosomes 6 y 12), palmitoleic (cromosoma 2), esteàric (cromosomes 6 i 7) oleic (cromosomes 4, 8 i 9), linoleic (cromosoma 6), vaccenic (cromosoma 12) i el seus índex metabòlics ACL (cromosomes 6 i 12) i PI (cromosomes 6 i 12).

Amb la intenció de valorar el possible efecte del DNA mitocondrial sobre els diferents caràcters de creixement i engreixament en la nostra població, es va caracteritzar un haplotip en el citocrom B porcí (*CytB*), constituït per quatre SNPs, que determina l'origen europeu o asiàtic de la línia materna dels animals. El baix nivell de segregació de l'haplotip AI en la població Landrace F₀ del nostre treball, no va fer possible avaluar la incidència d'aquests haplotips en els caràcters productius analitzats. La caracterització dels haplotips es va dur a terme mitjançant la tècnica de piroseqüenciació, en cinc poblacions porcines diferents per determinar l'origen europeu o asiàtic de la línia materna dels animals que les composaven. Dels quatre haplotips observats fins aleshores (Andersson, comunicació personal), dos d'ells són característics d'origen europeu (EI i EII) i els altres dos ho són de l'asiàtic (AI i AII). Es van genotipar cinc porcs de l'estirp Guadyerbas del porc Ibèric (IB), cinc animals de la raça Porc Negre de Mallorca (PN), 112 truges Landrace (LD), 43 Large White (LW) i 69 Pietrain (PT). Mentre que en les races comercials es va observar una clara segregació de l'haplotip europeu EI i asiàtic AI, en nou dels deu animals autòctons (IB i PN) s'observà el tipus EI i un animal PN presentà un nou haplotip aparentment híbrid del EI i el AI.

Per a la detecció dels possibles gens candidats que expliquessin l'efecte sobre caràcters d'engreixament i de composició en àcids grassos del greix dorsal en el cromosoma 4, es va revisar la funció dels gens que es trobaven localitzats a la regió homòloga a la del

QTL, en humà (Hsap 1p2.2-q2.5 i Hsap 8q11.1-q24.3). Finalment, es va escollir al gen de la 2,4-Dienoil Coenzim A Reductasa (*DECR*), (Hsap8q21.3) i que intervé en la beta-oxidació dels àcids grassos, com a possible candidat. Es dissenyaren uns *primers* a partir de les seqüències conservades entre humà i rata i es va amplificar un grup d'animals parentals. Es va detectar un polimorfisme nucleotídic (G → C) a la posició 114 de l'exó 2 que implicava un canvi aminoacídic (Val → Leu) i que podia ser detectat per PCR-RFLP mitjançant la digestió amb l'enzim de restricció *MaeI* o el seu isoesquizòmer *BfaI*. Es varen analitzar tots els animals del pedigree i es va incorporar al mapa de lligament. L'allel que presentava la diana de restricció estava representat en molt pocs individus del pedigree. Degut al baix nivell de polimorfisme existent, el resultat de l'anàlisi postulava dues posicions (entre els microsatèl·lits SW839 i S0214, o entre S0001 i SW839), el *LOD score* de les quals era molt similar. L'anàlisi en un pannel de cèl·lules híbrides irradiades va confirmar la posició del gen entre els microsatèl·lits S0001 i SW839. Aquesta posició (68,3 cM) indica la proximitat del gen al QTL per al percentatge d'àcid linoleic (67-87 cM). Degut a aquest baix nivell de polimorfisme existent tampoc es va poder realitzar una anàlisi d'associació del gen amb els caràcters afectats per el QTL de greix i àcids grassos del cromosoma 4. Actualment s'estan cercant noves mutacions que poguessin presentar un nivell de segregació superior i que permetessin per tant, realitzar una anàlisi d'associació amb aquests caràcters fenotípics.

Els resultats obtinguts en aquesta Tesi es complementen amb els detectats en la resta de cromosomes porcins en el laboratori del *Area de Genética y Mejora Animal* del CIT-INIA i constitueixen una bona base i punt de partida per a la identificació i caracterització de gens candidats d'interès econòmic-productiu en l'espècie porcina.

SUMMARY

The main purpose of this Thesis was to detect QTLs affecting economically important traits in pigs. First of all, the genotypic analysis located along the chromosomes 1, 2, 3, 4, 7, 8, 9, 13, 16 and 17 was performed. The analysis was executed in a F₂ intercross obtained by mating 3 Iberian boars from the Guadyerbas lineage to 31 Landrace sows. The phenotypes of the two breeds are markedly different. As a result of this cross, 73 females and 6 males in the F₁ and 577 F₂ (295 males and 282 females) were produced.

Our first goal was to obtain genomic DNA from each pig. Afterwards, 60 microsatellites were selected according to their amplification efficiency, chromosomal location and informativeness. Finally, we analysed these markers by PCR, in the 34 founder animals, the 79 individuals from the F₁ and 321 F₂ from 58 full-sib families, which means a total of 434 animals.

The informativeness of these markers was measured by means of a modified statistics (Clop et al., 1998) derived from the predictor developed by Ron et al. (1995). The statistics was calculated in the 3 Iberian boars and 15 Landrace sows (Ie₁₅), or by employing the 3 boars and 29 Landrace sows according to the pedigree information (Ie₂₉). The heterozygosity in the F₁ (H) and the information content of the F₂ (IC) was also calculated. Most of the markers showed high informativeness, although, between 2 and 4 microsatellites showed values below the 0.5 threshold. Approximately, between 6 and 14 markers presented the highest informative index (I). All the 4 informativeness predictors were highly correlated. This allows us to conclude that the Ie is a very useful index in predicting the marker informativeness of microsatellites in the F₀. The number of alleles varied between 2 and 12, being the most frequent markers with 5 or 6 alleles.

By using the option build of the CRI-MAP program, version 2.4 (Green et al., 1990), we calculated the recombination fractions between the markers and constructed the linkage map of the 10 chromosomes. The order of the markers was in total agreement with the map described by Rohrer et al. (1996). There exists several minor differences between both maps related with the distances between markers. This could be due to the different biological material used in both pedigrees or even to the different number of informative meioses that could be detected in each pedigree.

With the objective of detecting QTLs, we performed the regression analysis developed by Haley et al. (1994). We detected significant QTLs in chromosomes 2, 4, 7 and 8. A significant QTL affecting loin thickness ($F = 10.36$) and loin eye area ($F = 12.9$) was detected in chromosome 2 at 54 cM and 68 cM, respectively. In both cases, the additive effect ($\alpha = -2.51$ and -1.84 , respectively) showed that the Iberian allele decreased the values of both parameters.

The most significant QTLs were found in chromosome 4, between the markers SW839 and S0214. The most significant QTL affected backfat thickness measured directly in the slaughterhouse ($F = 25.97$). This QTL was also affecting backfat thickness measured with a Fat-O-meter and backfat weight. The homozygous animals with the Iberian allele showed higher backfat deposition ($\alpha = 3.707$). The second most important QTL found in this work was detected in the same position and was affecting the linoleic fatty acid percentage in the subcutaneous backfat ($F = 17.13$). The Iberian allele decreased this percentage ($\alpha = -0.65$). An effect on the double bond index of fatty acids (DBI) and their peroxidizability index (PI) was also detected. In the same region, we detected an effect on the carcass length ($F = 11.8$), showing that the Iberian allele reduced the value of this trait. In the position 109 cM, close to the marker SW445, we detected an effect on the haematine concentration on Longissimus muscle ($F = 8.68$) and on the colorimetric parameter L^ ($F = 16.4$). The Iberian allele increased the haematine concentration and decreased L^* . An effect on the colorimetric parameter a^* was also denoted in a position which confidence interval overlapped with the segments associated with the concentration of haematin and L^* .*

In chromosome 7, in the same position defined by the microsatellite S0066, we detected a QTL ($F = 9$) for the haematine concentration. When the Iberian allele was present, the haematine concentration was increased. In chromosome 8, in the same position where the marker S0225 is located, we detected an association with the percentage of palmitic and palmitoleic fatty acids in backfat, as well as with the average chain length of fatty acids (ACL). The presence of the Iberian allele increased these percentages and consequently, decreased ACL. Suggestive associations were detected on all the chromosomes analysed in this Thesis. These QTLs showed effects on the percentage of type IIA (chromosome 1) and IIB (chromosomes 1 and 8), and the diameter of type IIB (chromosome 7) muscle fibres, the carcass length (chromosome 17) and weight (chromosomes 2 and 17), the pH at the

Longissimus muscle 24 hours post-mortem (chromosomes 1 and 3), the loin eye area (chromosome 4), the minolta parameters a (chromosomes 4, 7 and 8), b* (chromosome 8) and L* (chromosome 7), the backfat thickness (chromosomes 2, 7 and 8), the percentage of intramuscular fat (chromosome 16) the ham weight (chromosome 13) and the percentage of palmitic (chromosomes 6 and 12), palmitoleic (chromosome 2), stearic (chromosomes 6 and 7), oleic (chromosomes 4, 8 and 9), linoleic (chromosome 6), and vaccenic (chromosome 12) fatty acids and their metabolic ratios ACL (chromosomes 6 and 12) and PI (chromosomes 6 and 12).*

To evaluate the putative effect of mitochondrial DNA on fatness and growth traits in our population, we characterized an haplotype in Cytochrome B (CytB), composed by four SNPs, which determinates the european or asiatic origin of the maternal line of the animals. Because the segregation of the AI allele in the F₀ Landrace sows was low, we could not study the influence of this haplotype on the analysed traits. The characterization of the haplotypes was performed by Pyrosequencing, in five different pig breeds in order to determine the european or asiatic origin of their maternal lines. Two out of the four haplotypes that had been detected to time (Andersson, Personal Communication) have an european origin (EI and EII), and the other two types indicates an asiatic origin (AI and AII). Five Guadyerbas pigs from the Iberian breed (IB), five pigs from the Porc Negre de Mallorca breed (PN), 112 Landrace sows (LD), 43 Large White sows (LW) and 69 Pietrain sows (PT), were analysed. The commercial breeds (LD, LW and PT) showed a clear segregation of both european EI and asiatic AI types. Nine out of the ten pigs from the autochthonous breeds (IB and PN) were EI type and one PN showed a new haplotype, which sequence was apparently a mixture between EI and AI haplotypes.

To detect the possible candidate genes for the chromosome 4 effect on the linoleic percentage, we investigated the physiology of the genes that were located in the human genomic regions that share homology with the chromosomal position of the QTL (Hsap 1p2.2-q2.5 and Hsap 8q11.1-q24.3). This study suggested that the 2,4-Dienoyl CoA Reductase gene (DECR) (Hsap8q21.3) was a good candidate since it participates in the beta-oxidation of fatty acids. We designed two primers complementary to the conserved regions of the exon 2, between human and rat and we amplified this target in several F₀ individuals. The analysis of the sequences, showed a nucleotide polymorphism (G → C) that was associated to

an amino acidic substitution (Val → Leu). This polymorphism could be detected by PCR-RFLP by using the BfaI or MaeI endonucleases. After analysing all the individuals of the pedigree, we mapped the DECR in our linkage map. Due to the low polymorphism of the mutation in our population, the results showed two possible positions (between the microsatellites SW839 and S0214, or between S0001 and SW839), which LOD score was highly similar. The analysis in a RH panel confirmed the position between the markers S0001 and SW839. This position (68.3 cM) indicates that the fatty acids QTL lies in a close region (67-87 cM). Due to this low polymorphism the association analysis with the traits affected by this chromosome 4 fatness and fatty acids QTL could not be performed. At present, we are searching for other mutations than could segregate at a higher level in our population, and thus, allows us to perform an association analysis with these phenotypic traits.

The results showed in this Thesis are complementary to those detected in the rest of pig chromosomes, that were analysed by the Laboratory of the “Area de Genética y Mejora Animal” from CIT-INIA. These results pinpoint the identification and characterization of candidate genes in pigs, affecting important genes with effect on economic traits.

**REFERENCIES
BIBLIOGRAFIQUES**

Alexander, G. Rohrer and C. Beattie. 1996 Cloning and characterization of 414 polymorphic porcine microsatellites. *Animal Genetics* 27, 137-148.

Alexander, L., D. Troyer, G. Rohrer, T. Smith, L. Schook and C. Beattie. 1996 Physical assignments of 68 porcine cosmids and lambda clones containing microsatellites. *Mammalian Genome* 7, 368-372.

Andersen J. and M. Mann. 2000 Functional genomics by mass spectrometry. *FEBS Letters, Minireview* 480, 25-31.

Andersson, L., C. S. Haley, H. Ellegren, S. A. Knott, M. Johansson, K. Andersson, L. Andersson-Eklund, I. Edfords-lilja, M. Fredholm, I. Hansson, J. Hakansson and K. Lundstrom. 1994 Genetic mapping of quantitative trait loci for growth and fatness in pigs. *Science* 263, 1771-1774.

Andersson-Eklund, L., L. Marklund, K. Lundström, K. Andersson, I. Hansson, N. Lundheim, M. Moller, H. Ellegren and L. Andersson. 1996 Mapping QTLs for morphological and meat quality traits in a wild boar intercross. *Animal Genetics* 27, (suppl. 2):111.

Andersson-Eklund, L., L. Marklund, K. Lundström, C.S. Haley, K. Andersson, I. Hansson, M. Moller and L. Andersson. 1998 Mapping Quantitative Trait Loci for Carcass and Meat Quality Traits in a Wild Boar x Large White Intercross. *Journal of Animal Science* 76, 694-700.

Archibald, A.L., C. S. Haley, J. F. Brown, S. Couperwhite, H. A. McQueen, D. Nicholson, W. Coppieters, A. Van de Weghe, A. Stratil, A. K. Wintero, M. Fredholm, N. J. Larsen, V. H. Nielsen, D. Milan, N. Woloszyn, A. Robic, M. Dalens, J. Riquet, J. Gellin, J. C. Caritez, G. Burgaud, L. Ollivier, J. P. Bidanel, M. Vaiman, C. Renard, H. Geldermann, R. Davoli, D. Ruyter, E. J. M. Verstege, M. A. M. Groenen, W. Davies, B. Hoyheim, A. Keiserud, L. Andersson, H. Ellegren, M. Johansson, L. Marklund, J. R. Miller, D. V. Dear Andersson, E. Signer, A. J. Jeffreys, C. Moran, P. Le Tissier, M. F. Rothschild, C. K. Tuggle, D. Vaske, J. Helm, H. C. Liu, A. Rahman, T. P. Yu, R. G. Larson, C. B. Schmitz. 1995 The PiGMaP consortium linkage map of the pig (*Sus scrofa*). *Mammalian Genome* 6, 157-175.

Awadalla, P., A. Eyre-Walker, J. Maynard Smith. 1999. Linkage disequilibrium and Recombination in Hominid Mitochondrial DNA. *Science* 286, 2524-2525.

Beckmann, J.S. and M. Soller. 1988 Detection of linkage between marker loci and loci affecting quantitative traits in crosses between segregating populations. *Theoretical and Applied Genetics* 76, 228-236.

Bidanel, J. P., D. Milan, C. Chevalet, N. Woloszyn, J. C. Caritez, J. Gruand, P. Le Roy, M. Bonneau, C. Renard, M. Vaiman, J. Gellin and L. Ollivier. 1996 Chromosome 7 mapping of a quantitative trait locus for fat androstenone level in Meishan X Large White F₂ en tire male pigs. *Proceedings of the European Association of Animal Production meetings*.

Bidanel, J., D. Milan, N. Woloszyn, F. Bourgeois, J. Caritez, P. Gruand, M. Le Roy, C. Bonneau, H. Chevalet, I. Lagant, C. Lefaucheur, M. Renard, M. Vaiman, P. Mormède, C. Désantés, Y. Amigues, J. Gellin and L. Ollivier. 1998 Mapping of QTLs in F₂ crosses between Meishan and Large White pig breeds. *Animal Genetics* 29 (Suppl. 1), 69.

Bidanel, J., D. Milan, N. Iannucelli, Y. Amigues, M. Boscher, F. Bourgeois, J. Caritez, J. Gruand, P. Le Roy, H. Lagant, R. Quintanilla, C. Renard, J. Gellin, L. Ollivier and C. Chevalet. 2001 Detection of quantitative trait loci for growth and fatness in pigs. *Genetics Selection Evolution* 33, 289-309.

Bird, A.P. 1995 Gene number, noise reduction and biological complexity. *Trends in Genetics* 11, 94-100.

Botstein, D., R. L. White, M. Skolnick and R. W. Davis. 1980 Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphism. *American Journal of Human Genetics* 32, 314-331.

Brufford, M. and R. Wayne. 1993 Microsatellites and their application to population genetic studies. *Current Opinion in Genetics and Development* 3, 939-949.

Cameron, N. D., P. D. Warris, S. J. Porter and M. B. Enser. 1990 Comparison of Duroc and British Landrace pigs for meat and eating quality. *Meat Science* 27, 227-247.

Cameron, N. D. 1993 Selection for meat quality: objectives and criteria. *Pig News Information* 14, 161N-168N.

Casas-Carrillo, E., A. Prill-Adams, S. G. Price, A. C. Clutter and B. W. Kirkpatrick. 1997a Relationship of growth hormone and insulin-growth factor-1 genotype with growth and carcass traits in swine. *Animal Genetics* 28, 88-93.

Casas-Carrillo, E., A. Prill-Adams, S. G. Price, A. C. Clutter and B. W. Kirkpatrick. 1997b Mapping genomic regions associated with growth rate in pigs. *Journal of Animal Sciences* 75, 2047-2053.

Chambers, G.K. and E.S. MacAvoy. 2000 Microsatellites: consensus and controversy. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B* 126(4), 455-476.

Chowdhary, B. P., C. De la Sena, C. Harbitz, L. Eriksson and L. Gustavsson. 1995 FISH on metaphase and interphase chromosomes demonstrates the order of the genes for GPI, CRC and LIPE in pigs. *Cytogenetics and Cell Genetics* 71, 175-178.

Christian, L.L., 1972 A review of the role of genetics in animal stress susceptibility and meat quality. R. G. Cassens, F. Giesler and Q. Kolb (ed.) *Proceedings of the Pork Quality Symposium* Universidad de Wisconsin, Madison, páginas 91-115.

Churchill, G. and R. Doerge. 1994 Empirical Threshold Values for Quantitative Trait Mapping. *Genetics* 138, 963-971.

Clop, A., C. Ovilo, A. Coll, C. Barragan and J. Folch. 1998 Informatividad de marcadores moleculares tipo microsatélite en dos poblaciones de cerdos de raza Ibérica y Landrace. *ITEA* 94A (3), 351-354.

Clop, A., G. Nyman, A. Sánchez, J. L. Noguera and L. Andersson. 2000. Detección del origen filogenético de diferentes poblaciones porcinas españolas por pirosecuenciación de una región del citocromo B del ADN mitocondrial porcino. *ITEA 96A* (3), 220-224.

Clutter, A. C., D. Pomp and S. Sasaki. 1997 Development of polymorphic markers within candidate loci for appetite regulation and estimation of allele frequencies in lines of pigs with divergent genetic potential for feed intake. *Animal Genetics* 27 (Suppl. 2), 112.

Collins, F.S. 1992 Positional cloning: let's not call it reverse anymore. *Nature Genetics* 1(1), 3-6.

Committee for the Standardized Karyotype of The Domestic Pig. 1988 Standard Karyotype of the domestic pig. *Hereditas* 109, 151-157.

Coppieters, W., A. Van der Weghe, L. Peelman, A. Depicker, A. Van Zeveren and Y. Bouquet. 1993 Characterization of porcine polymorphic microsatellite loci. *Animal Genetics* 24, 163-170.

Craig Venter, J., et al. 2001 The Sequence of the Human Genome. *Science* 291, 1304-1351.

Davies, W., I. Harbitz, A. Makinen, G. Stranzinger and J. Hauge. 1988 Porcine malignant hyperthermia carrier detection and chromosomal assignment. *Animal Genetics* 19, 203-212.

De Koning, D., L. Janss, A. Rattink, P. van Oers, B. de Vries, M. Groenen, J. van der Poel, P. De Groot, E. Brascamp and J. Van Arendonk. 1999 Detection of Quantitative Trait Loci for Backfat Thickness and Intramuscular Fat Content in Pigs (*Sus scrofa*). *Genetics* 152, 1679-1690.

De Koning, D., A. Rattink, B. Harzilius, J. van Arendonk, E. Brascamp and M. Groenen. 2000 Genome-wide scan for body composition in pigs reveals important role of imprinting. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 97(14), 7947-7950.

De vries, G., P. G. Van der Wal, T. Long, G. Eikelenboom and J.W.M. Merks. 1994 Genetic parameters of pork quality and production traits in Yorkshire populations. *Livestock Production Science* 40, 277-289.

De Vries, G., H. H. Timm, E. R. Wilson, G. Evans, V. Keller and G. S. Plastow. 1997 An effective DNA-marker test for the "acid meat" problem. *Proceedings of the European Association for Animal Production meetings*, P340.

Dietl, G., E. Groeneveld and I. Fiedler. 1993 Genetic parameters of muscle structure traits in pig. *44th Annual Meeting of the European Association for Animal Production Aarhus, Dinamarca*, P1.8 (5 pàgines).

Dietrich, W., J. Miller, R. Steen, M Merchant, D. Damron-Boles, Z. Husain, R. Dredge, M Daly, K. Igalls, T. O'Connor et al. 1996 A comprehensive genetic map of the mouse genome. *Nature* 380(6570), 149-152.

Echard, G. 1990 *Sus scrofa domestica* L. S. J. O'Brien (ed.) *Genetic Maps. Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York*. Pàgines 4.110.

Eikelenboom, G. and D. Minkema. 1974 Prediction of pale, soft, exudative muscle with a non-lethal test for the halothane-induced porcine malignant hyperthermia syndrome *Tijdschrift voor Diergeneeskunde* 99, 421-426.

Ellegren, H., M. Johansson, B. Chowdhary, S. Marklund, D. Ruyter, L. Marklund, P. Brauer-Nielssen, I. Edfors-Lilja, I. Gustavsson, R. Juneja and L. Andersson. 1993 Assignment of 20 microsatellite markers to the porcine linkage map. *Genomics* 16, 431-439.

Ellegren, H., B. Chowdhary, M. Johansson and L. Andersson. 1994a Integrating the porcine physical and linkage map using cosmid-derived markers. *Animal Genetics* 25, 155-164.

Ellegren, H., B. P. Chowdhary, M. Johansson, L. Marklund, M. Fredholm, I Gustavsson and L. Andersson. 1994b A primary linkage map of the porcine genome reveals a low rate of recombination. *Genetics* 137, 1089-1100.

Ellegren, H., B. Chowdhary, M. Fredholm, B. Hoyheim, M. Johansson, P. Nielsen, O. Thomsen and L. Andersson. 1994c A physically anchored linkage map of pig chromosome 1 uncovers sex- and position-specific recombination rates. *Genomics* 24, 342-350.

Ernst, C. W., A. Robic, M. Yerle, L. Wang and M. F. Rothschild. 1998 Mapping of calpastatin and three microsatellites to porcine chromosome 2q2.1-q2.4. *Animal Genetics* 29, 212-215.

Falconer, D.S. and T.F.C. Mackay. 1996 Introduction to quantitative genetics. *Fourth edition. Longman Inc. New York.*

Fischer, J. and L. Lerman. 1983 DNA fragments differing by single base-pair substitutions are separated in denaturing gradient gels: Correspondence with melting theory. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 80(6), 1579-1583.

Flint, J. and R. Mott. 2001 Finding the molecular basis of quantitative traits successes and pitfalls. *Nature Reviews Genetics* 2, 437 –445.

Fredholm, M., A. Wintero, K. Christiansen, B. Kristensen, P. Nielsen, W. Davies and A. Archibald. 1993 Characterization of 24 porcine (dA-dC)_n-(dT-dG)_n microsatellites: genotyping of unrelated animals from four breeds and linkage studies. *Mammalian Genome* 4, 187-92.

Freytag, S. and T. Geddes. 1992 Reciprocal regulation of adipogenesis by Myc and C/EBP alpha. *Science* 256, 379-382.

Fujii, J., K. Otsu, F. Zorzato, S. De Leon, V. K. Khanna, J. F. Weiler, P.J. O'Brien and D. H. MacLennan. 1991 Identification of a mutation in porcine ryanodine receptor associated with malignant hyperthermia. *Science* 253, 448-451.

Gahne, B. and R.K. Juneja. 1985 Prediction of the halothane (Hal) genotypes of pigs by deducing Hal, Phi, Po2, Pgd haplotypes of parents and offsprings: results from a large scale practice in swedish breeds. *Animal Blood Groups of Biochemistry and Genetics* 16, 265-283.

Geldermann, H., E. Muller, P. Beeckmann, C. Knorr, G. Yue and G. Moser. 1996 Mapping of quantitative trait loci by means of marker genes in F2 generations of wild boar Piétrain and Meishan pigs. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 113, 381-387.

Georges, M. 2001 Recent progress in livestock genomics and potential impact on breeding programs. *Theriogenology* 55(1), 15-21.

Gerbens, F., A. Jansen, A. van Erp, F. Harders, T. Meuwissen, G. Rettenbergern J. Veerkamp, M. te Pas. 1998 The adipocyte fatty acid-binding protein locus: characterization and association with intramuscular fat content in pig. *Mammalian Genome* 9(12), 1022-1026.

Gerbens, F., D. de Koning, F. Harders, T. Meuwissen, L. Janss, M. Groenen, J. Veerkamp, J. van Arendonk and M. te Pas. 2000 The effects of adipocyte and heart fatty acid-binding protein genes on intramuscular fat and back-fat contents in Meishan crossed pigs. *Journal of Animal Science* 78(3), 552-559.

Gil, F., O. López-Albors, J.M. Vázquez, R. Latorre, G. Ramírez-Zarzosa and F. Moreno. 2001 The histochemical profiles of fibre types in porcine skeletal muscle. *Histology and Histopathology* 16, 439-442.

Giuffra, E., J. Kijas, V. Amarger, Ö. Carlborg, J.-T. Jeon and L. Andersson. 2000 The Origin of the Domestic Pig: Independent Domestication and Subsequent Introgression. *Genetics* 154, 1-7.

Goldstein, D.B. and D.D. Pollock. 1997 Launching microsatellites: a review of mutation processes and methods of phylogenetic interference. *Journal of Heredity* 88(5), 335-342.

Goureau, A., M. Yerle, A. Schnitz, J. Riquet, D. Milan, P. Pinton, G. Frelat and Joel Gellin. 1996 Human and Porcine Correspondence of Chromosome Segments Using Bidirectional Chromosome Painting. *Genomics* 36, 252-262.

Green, P., K. Falls and S. Crooks. 1990 Documentation for CRI-MAP, version 2.4. *Washington University School of Medicine, St. Louis, MO.*

Grindflek, E., J. Szyda, Z. Liu, S. Lien. 2001 Detection of quantitative trait loci for meat quality in a commercial slaughter pig cross. *Mammalian Genome* 12, 299-304.

Haldane, J.B.S. 1919 The combination of linkage values and the calculation of distances between the loci of linked factors. *Journal of Genetics* 8, 299-309.

Haley, C.S. and S. A. Knott. 1992 A simple regression method for mapping quantitative trait loci in line crosses using flanking markers. *Heredity* 69, 215-324.

Haley, C.S., S. A. Knott and J. M. Elsen. 1994 Mapping quantitative trait loci in crosses between outbred lines using least squares. *Genetics* 136, 1195-1207.

Hamada, H., M. Petrino and T. Kakunaga. 1982 A novel Repeated Element with a Z-DNA-Forming Potential is widely Found in Evolutionarily Diverse Eukariotic Genomes. *Proceedings of The National Academy of Sciences of the USA*, 79: 6465-6469.

Harbitz, I., B. Chowdhary, P. thomsen *et al.* 1990 Assignment of the porcine calcium release channel gene, a candidate for the malignant hyperthermia locus, to the 6p11-q21 segment of chromosome 6. *Genomics* 8, 243-248.

Helander, H., K. Koivuranta, N. Horelli-Koitunen, J. Palvimo, A. Palotie and J. Hiltunen. 1997 Molecular cloning and characterization of the human mitochondrial 2,4-dienoyl-CoA reductase gene (DECR). *Genomics* 46, 112-119.

Hoheisel, J. 1997 Oligomer-chip technology. *Tibtech, Reviews* 15, 465-469.

Hornsey, H.C. 1956 The colour of cooked cured pork. I. Estimation of the nitric oxide-haem pigments. *Journal of the Science of Food and Agriculture* 7, 534.

Hoyheim, B., A. Keiserud and P. Thomsen. 1994 A highly polymorphic porcine dinucleotide repeat S0301 (BHT 12) at chromosome 4p15. *Animal Genetics* 25, 432.

Høyheim, B., A. Keiserud and P. Thomsen. 1995 A polymorphic porcine dinucleotide repeat S0298 (BHT287) at chromosome 16q14. *Animal Genetics* 26, 56-57.

Iannucelli, E., N. Woloszyn, J. arhainx, J. Gellin and D. Milan. 1996 GEMMA: a database to manage and automate microsatellite genotyping. *Proceedings of the International Society of Animal Genetics Conference*. Tours, Francia.

IBMAP Consortium. 1998. An experiment to detect QTLs affecting meat quality in Iberian and Landrace pigs. *Proceedings of the 6th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. Armidale 26, 316-319.

International Human Genome Sequencing Consortium. 2001 Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature* 409: 860-921.

Jeffreys, A.J., V. Wilson and S. L. Thein 1985 Hypervariable "minisatellite" regions in human DNA. *Nature* 314: 67-73.

Jeon, J. T., Ö. Carlborg, A. Törnsten, E. Giuffra, V. Amargerr, P. Chardon, L. Andersson-Eklund, K. Andersson, I. Hansson, L. Lundström and L. Andersson. 1999 A paternally expressed QTL affecting skeletal and cardiac muscle mass in pigs maps to the *IGF2* locus. *Nature Genetics* 21(2):157-158.

Jobling, M. A., C. Tyler-smith. 1995. Fathers and sons. The Y chromosome and human evolution. *Trends in Genetics* 11, 449-456.

Johansson, M., H. Ellegren, L. Marklund, U. Gustavsson, E. Ringmar-Cederberg, K. Andersson, I. Edfors-Lilja and L. Andersson. 1992 The Gene for Dominant White Color in the Pig Is Closely Linked to *ALB* and *PDGFRA* on Chromosome 8. *Genomics* 14, 965-969.

Johansson-Moller, M., R. Chaudhary, E. Hellmén, B. Høyheim, B. Chowdhary and L. Andersson. 1996 Pigs with the dominant white coat color phenotype carry a duplicate of the *KIT* gene encoding the mast / stem cell growth receptor. *Mammalian Genome* 7, 882-830.

Johnson, R.H. 1989 Inbreeding effects on reproduction, growth and carcass traits. L. D. Young (ed.) *Genetics of Swine* USDA-ARS, Clay Center, Nebraska, pàgines 107-109.

Jung, M., Y. Chen and H. Geldermann. 1994 Nine porcine polymorphic microsatellites (S0141-S0149). *Animal Genetics* 25:378.

Kim, K. S., N. Larsen, T. Short, G. Plastow and M. F. Rothschild. 2000a A missense variant of the melanocortin 4 receptor (MC4R) gene is associated with fatness, growth and feed intake traits. *Mammalian Genome* 11, 131-135.

Kim, K. S., A. Prill-Adams, S. G. Price and B. W. Kirkpatrick. 2000b Identification of genomic regions for muscle pH in pigs. 27th *International Conference on Animal Genetics*, Minnesota 22-26 julio, pàg. 41.

Knott, S., L. Marklund, C. Haley, K. Andersson, W. Davies, H. Ellegren, M. Fredholm, I. Hansson, B. Hoyheim, K. Lundström, M. Moller and L. Andersson. 1998 Multiple marker mapping of quantitative trait loci in a cross between outbred wild boar and LargeWhite pigs. *Genetics* 149, 1069-1080.

Koshambi, D. 1944 The estimation of map distances from recombination values. *Annals of Eugenics* 12, 172-175.

Lande, R. 1981 The minimum number of genes contributing to quantitative variation between and within populations. *Genetics* 149, 1069-1080.

Lande, R. y R. Thompson. 1990 Efficiency of Marker Assisted Selection in the improvement of quantitative traits. *Genetics* 124, 743-756.

Lander, E. and P. Green. 1987 Construction of multilocus maps in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 84, 2363-2367.

Lander, E.S. and D. Botstein. 1989 Mapping Mendelian factors underlying quantitative traits using RFLP linkage maps. *Genetics* 121, 185-199.

Lathrop, G.M. and J. M. Lalouel. 1988 Efficient computations in multi-locus linkage analysis. *American Journal of Human Genetics* 42, 489-505.

Le Roy, P., J.M. Elsen, J.C. Caritez, A. Talmant, H. Juin, P. Sellier, G. Monin. 2000 Comparison between the three RN porcine genotypes for growth, carcass composition and meat quality traits. *Genetics Selection Evolution* 32(2), 165-186.

Lewin, B. 2000 GENES VII *Oxford University Press*.

Lisitsyn, N., N. Lisitsyn, and M. Wigler. 1993. Cloning the differences between two complex genomes *Science* 259, 946-951.

Litt, M. and J. Luty. 1989 A hypervariable microsatellite revealed by in vitro amplification of a dinucleotide repeat within the cardiac muscle actin gene. *American Journal of Human Genetics* 44, 397-401.

Looft, c., D. Milan, J.T. Jeon, S. Paul, N. Reinsch., C. Rogel-Gaillard, V. Rey, V. Amarger, A. Robic, E. Kalm, P. Chardon and L. Andersson. 2000 A high-density linkage map of the RN region in pigs. *Genetics Selection Evolution* 32(3), 321-330.

Malek, M., J. C. M. Dekkers, H. K. Lee, T. J. Baas, K. Prusa, E. Huff-Lonergan and M. F. Rothschild. 2000 A quantitative trait loci analysis for growth and meat quality traits in the pig. *Proceedings of the European Association of Animal Production*, 89.

Mangin, B., B. Goffinet and A. Rebai . 1994 Constructing Confidence Intervals for QTL Location. *Genetics* 138, 1301-1308.

Mariani, P., K. Lundström, U. Gustavsson, A. C. Enfält, R. K. Juneja and L. Andersson. 1996a A major locus (RN) affecting muscle glycogen content is located on pig chromosome 15. *Mammalian Genome* 7, 52-54.

Mariani, P., M. J. Moller, B. Hoyheim, L. Marklund, W. Davies, H. Ellegren and L. Andersson. 1996b The extension coat color locus and loci for blood group O and tyrosine aminotransferase are on pig chromosome 6. *Journal of Heredity* 87, 272-276.

Marin-Garcia, J., Y. Hu, R. Ananthakrishnan, M. Pierpoint, G. Pierpoint and M. Goldenthal. 1996 A point mutation in the cytb gene of cardiac mtDNA associated with complex III deficiency in ischemic cardiomyopathy. *Biochemistry and Molecular Biology International* 40(3), 487-495.

Marklund, L., M. Johansson Moller, B. Hoyheim, W. Davies, M. Fredholm, R. K. Juneja, P. Mariani, W. Coppieters, H. Ellegren and L. Andersson. 1996a A comprehensive linkage map of the pig based on a wild pig-Large White intercross. *Animal Genetics* 27, 255-269.

Marklund, L., P-E. Nyström, S. Stern and L. Andersson. 1996b Further characterization of a major QTL for fatness on pig chromosome 4. *Animal Genetics* 27 (suppl. 2), 114.

Marklund, L., P. Nyström, S. Stern, L. Andersson-Eklund and L. Andersson. 1999 Confirmed quantitative trait loci for fatness and growth on pig chromosome 4. *Heredity* 82, 134-141.

Meldrum D. 2000 Automation for Genomics, Part 2: Sequencers, Microarrays, and Future Trends. *Genome Research. Review* 10, 1288-1303.

Milan, D., P. Le Roy, N. Woloszyn, J. C. Caritez, J. M. Elsen, P. Sellier and J. Gellin. 1995 The RN locus for meat quality maps to pig chromosome 15. *Genetics Selection Evolution* 27, 195-199.

Milan, D., N. Woloszyn, M. Giteau, A. Navas, M. Yerle, C. Rogel-Gaillard, P. Chardon, J. Gellin, J. M. Elsen and P. Le Roy. 1996 Toward the identification of RN gene involved in meat quality in pigs. *Animal Genetics* 27 (Suppl. 2), 114.

Milan, D., J. T. Jeon, C. Looft, V. Amarger, A. Robic, M. Thelander, C. Rogel-Gaillard, S. Paul, N. Iannuccelli, L. Rask, H. Ronne, K. Lundström, N. Reinsch, J. Gellin, E. Kalm, P. Le

Roy, P. Chardon and L. Andersson. 2000 A mutation in PRKAG3 associated with excess glycogen content in pig skeletal muscle. *Science* 288, 1248-1251.

Miller, S., D. Dykes and H. Polensky. 1988 A simple salting out procedure for extracting DNA from human nucleated cells. *Nucleic Acids Research* 16 (3), 1215.

Moser, G., E. Muller, P. Beeckmann, G. Yue and H. Geldermann. 1998 Mapping QTLs in F2 generations of Wild Boar, Pietrain and Meishan pigs. *Proceedings of the 6th World Congress Quantitative Genetics of Livestock* 26, 478-481.

Nature Genetics Editorial. 1996 To affinity... and Beyond. *Nature Genetics* 14 (4), 367-370.

Neimann-Sorensen, A. and A. Robertson. 1961 The Association between blood groups and several production characteristics in three Danish Cattle breeds. *Acta Agric. Scandinavia* 11, 163-196.

Neuenschwander, S., G. Rettenberger, E. Meijerink, H. Jörg and G. Strazinger. 1996 Partial characterization of porcine obesity gene (OBS) and its localization to chromosome 18 by somatic cell hybrids. *Animal Genetics* 27, 275-278.

Nezer, B., L. Moreau, B. Brouwers, W. Coppitiers, J. Detilleux, R. Hanset, L. Karim, A. Kvasz, P. Leroy and M. Georges. 1999 An imprinted QTL with major effect on muscle mass and fat deposition maps to the IGF2 locus in pigs. *Nature Genetics* 21, 155-156.

Nielsen, V.H., N.J. Larsen and M. Agergaard. 1995 Association of DNA polymorphism in the growth hormone gene with basal plasma growth hormone concentration and production traits in pigs. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 112, 205-221.

Nusbaum, C., D. Slonin, K. Harris, B. Birren, R. Steen, L. Stein, J. Miller, W. Dietrich, R. Nahf, V. Wang, O. Merport, A. Castle, Z. Husain, G. Farino, D. Gray, M. Anderson, R. Devine, L. Horton, W. Ye, X. Wu, V. Kouyoumjina, I. Zemsteva, Y. Wu, A. Collymore, D. Courtney et al. 1999 A YAC-based physical map of the mouse genome. *Nature Genetics* 22(4), 388-393.

- O'Brien., S.J. 1991 Mammalian genome mapping: lessons and prospects. *Current opinion in genetics and development* 1, 105-111.
- Ollivier, L., R. Guéblez, A. J. Webb, H. A. M. Van der Steen. 1990 Breeding goals for nationally and internationally operating pig breeding organizations. *Proceedings of the 4th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production* vol. 15, 383-394.
- Orita, M., T. Suzuki, T. Sekiya and K. Hayashi. 1989 Rapid and sensitive detection of point mutations and DNA polymorphisms using the polymerase chain reaction. *Genomics* 5, 874.
- Ovilo, C., 1999 Marcadores moleculares y caracteres productivos en porcino. *Tesis Doctoral, Madrid*.
- Ovilo, C., M. Pérez-Enciso, C. Barragán, A. Clop, C. Rodríguez, M. Oliver, M. Toro, J. Noguera. 2000 A QTL for intramuscular fat and backfat thickness is located on porcine chromosome 6. *Mammalian Genome* 11, 344-346.
- Paszek, A., P. Wilkie, G. Flickenger, G. Rohrer, L. Alexander, C. Beattie and L. Schook. 1999 Interval mapping of growth in divergent swine cross. *Mammalian Genome* 10, 117-122.
- Reinsch, N., C. Looft, I. Rudat, and E. Kalm. 1997 The Kiel RN experiment: final porcine chromosome 15 mapping results. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 114, 133-142.
- Robic, A., M. Dalens, N. Woloszyn, D. Milan, J. Riquet and J. Gellin. 1994 Isolation of 28 new porcine microsatellites revealing polymorphism. *Mammalian Genome* 5, 580-583.
- Robic, A., J. Parrou, M. Yerle, A. Goureau, M. Dalens, D. Milan and J. Gellin. 1995 Pig microsatellites isolated from cosmids revealing polymorphism and localized on chromosomes. *Animal Genetics* 26, 1-6.
- Robic, A., J. Riquet, M. Yerle, D. Milan, Y. Lahbib-Mansais, C. Dubut-Fontana and J. Gellin. 1996 Porcine linkage and cytogenetic maps integrated by regional mapping of 100 microsatellites on somatic cell hybrid panel. *Mammalian Genome* 7(6), 438-445.

Robic, A., D. Milan, N. Woloszyn, J. Riquet, M. Yerle, M. Nagel, M. Bonnet, P. Pinton, M. Dalens and J. Gellin. 1997 Contribution to the physically anchored linkage map of the pig. *Animal Genetics* 28, 94-102.

Rohrer, G.A., L. J. Alexander, J. W. Keeler, T. P. Smith and C. W. Beattie. 1994 A Microsatellite Linkage Map of the Porcine Genome. *Genetics* 136, 231-245.

Rohrer, G.A., L. J. Alexander, Z. Hu, T. P. L. Smith, J. W. Keele and C. W. Beattie. 1996 A comprehensive Map of the Porcine Genome. *Genome Research* 6, 371-391.

Rohrer, G., L. Alexander, C. Beattie, P. Wilkie, G. flikking, L. Schook, A. Paszek, L. Andersson, P. Mariani, L. Marklund, M. Fredholm, B. Hoyheim, A. Archibald, V. Nielsen, D. Milan and M. Groenen. 1997 A consensus linkage map for swine chromosome 7. *Animal Genetics* 28, 223-229.

Rohrer, G. A. and J. Keele. 1998a Identification of quantitative trait loci affecting carcass composition in swine: I. Fat deposition traits. *Journal of Animal Science* 76, 2247-2254.

Rohrer, G. A. and J. Keele. 1998b Identification of quantitative trait loci affecting carcass composition in swine: II. Muscling and wholesale product yield traits. *Journal of Animal Science* 76, 2255-2262.

Rohrer, G. A.. 2000 Identification of quantitative trait loci affecting birth characters and accumulation of backfat and weight in a Meishan-White Composite resource population. *Journal of Animal Science* 78, 2547-2553.

Ron, M., H. Lewin, Y. Da, M. Band, A. Yanai, Y. Blank, E. Feldmesser y J. I. Weller. 1995 Prediction of informativeness for microsatellite markers among progeny of sires used for detection of economic trait loci in dairy cattle. *Animal Genetics* 26, 439-441.

Ronagui, M., M. Uhlén, P. Nyren. 1998 Real-Time Pyrophosphate Detection for DNA Sequencing. *Science*, 281: 363-364.

Rothschild, M. F., H. C. Liu, C. K. Tuggle, T. P. Yu and L. Wang. 1995 Analysis of pig chromosome 7 genetic markeres for growth and carcass performance traits. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 112, 341-348.

Rothschild, M. F., C. Jacobson, D. A. Vaske, C. K. Tuggle, L. Wang, T. Short, G. Echard, S. Sasaki, A. Vincent, D. G. McLaren, O. Southwood, H. van der Steen, A. Mileham and G. Plastow. 1996 The Estrogen receptor locus is associated with a major gene influencing litter size in pigs. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA* 93, 201-205.

Rothschild., M.F. and A. Ruwinsky. 1998 The Genetics of the Pig. *Wallingform CAB International*.

Rothschild., M.F. 2000 Advances in pig molecular genetics, gene mapping and genomics. *IX Reunión Nacional de Mejora Genética*. 8 y 9 juny, Caldes de Montbuí.

Ruyter, D., A. Verstege, J. Van der Poel and M. Groenen. 1994 Five polymorphic microsatellite markers. *Animal Genetics* 25, 53.

Sax., K. 1923 The Association of size differences with seed coat pattern and pigmentation in *Phaseolus vulgaris*. *Genetics* 8, 552-560.

Sánchez Bonastre, A., J. Folch y A. Coll. 1993 Optimización del análisis molecular para la detección del Síndrome del estrés porcino. *ITEA* 12, 257-259.

Sellier, P. and G. Monin. 1994 Genetics of pig meat quality: a review. *Journal of Muscle Foods* 5, 187-219.

Serra, X., F. Gil, M. Pérez-Enciso, M. Oliver, J. Vázquez, M. Gispert, I. Díaz, F. Moreno, R. Latorre and J. Noguerra. 1998 A comparison of carcass, meat quality and histochemical characteristics of Iberian (Guadyrbas line) and Landrace pigs. *Livestock Production Science* 56, 215-223.

Schmitz, A., P. Chardon, I. Gainche, B. Chaput, M. Guily, G. Frelat and M. Vaiman. 1992 Swine chromosomal DNA quantification by bivariate flow karyotyping and karyotype interpretation. *Cytometry* 12, 703-710.

Soller, M., T. Brody and A. Genizi. 1976 On the power of experimental designs for the detection of linkage between marker loci and quantitative loci in crosses between inbred lines. *Theor. Applied Genetics* 47, 35-39.

Strauss, E. 1999 Human genetics. MtDNA shows signs of paternal influence. *Science* 286(5449), 2524-2525.

Taylor, G., J. Noble, J. Wall, A. Stewart and R. Mueller. 1989 Hypervariable microsatellite for genetic diagnosis. *Lancet* 2(8660), 454.

Te Pas M. F. W., A. Soumillon, T. J. van den Bosch, G. Veninga and T. H. E. Meuwissen. 1996 Association between polymorphism in the porcine myogenin gene locus and growth traits. *47th Annual Meeting of the European Association for Animal Production*, Lillehammer, Norway, session II.

Tor, M., J. Estany, D. Villalba, D. Cubiló, J. Tibau, J. Soler, A. Sánchez and J. L. Noguera. 2001 A within-breed comparison of RYR1 pig genotypes for performance and carcass, meat and fat quality traits. *Journal of Animal Breeding and Genetics* (in press).

Toro, M., J. Rodríguez, L. Silió y M. Rodríguez. 1999 Fundadores o ancestros en el análisis genealógico: aplicación a la estirpe Guadyerbas de cerdo Ibérico. *ITEA* 20, 312-314.

Troy, C.S., D. MacHugh, J. Bailey, D. Magee, R. Loftus, P. Cunningham, A. Chamberlain, B. Sykes and D. Bradley. 2001 Genetic evidence for Near-Eastern origins of European cattle. *Nature* 410(6832), 1088-1091.

Troyer, D.L., D. Goad, H. Xie, G. Rohrer, L. Alexander and C. Beattie. 1994 Use of direct in situ single-copy (DISC) PCR to physically map five porcine microsatellites. *Cytogenetics and Cell Genetics* 67, 199-204.

Van Ooijen, J. 1992 Accuracy of mapping quantitative trait loci in autogamous species. *Theoretical and Applied Genetics*, 84, 803-811.

Varona, L., A. Sánchez, M. Rodríguez, A. Clop, C. Ovilo, A. Coll, C. Barragán, M. Oliver, D. Babot, I. Díaz, M. Toro, J. Folch, M. Pérez-Enciso, L. Silió y J. Noguera. 2001 Análisis de *IMPRINTING* en caracteres de calidad de canal, carne y ácidos grasos en un cruce $\frac{1}{2}$ Ibérico x Landrace. *IX Jornadas sobre Producción Animal* 22, 115-117.

Vincent, A. L., L. Wang and M. F. Rothschild. 1997 Linkage mapping of the leptin receptor gene to pig chromosome 6. *Journal of Animal Science* 75, 2287.

Vincent, A. L., T. H. Short, G. R. Echard, D. G. McLaren, O. I. Southwood, G. S. Plastow, C. K. Tuggle and M. F. Rothschild. 1998 The prolactin gene receptor is associated with increased litter size in pigs. *Proceeding of the 6th World Congress Quantitative Genetics of Livestock* 27, 15-18.

Visscher P.M. and C. S. Haley 1995 Utilizing genetic markers in pig breeding programmes. *Animal Breeding Abstracts* 63, 1-8.

Vos, P., R. Hogers, M. Bleeker, M. Reijans, T. Van der Lee, M. Hornes, A. Frijters, J. Pot, J. Peleman, M. Kuiper and M. Zabeau. 1995 AFLP: a new technique for DNA fingerprinting. *Nucleic Acids Research* 23 (21), 4407-4414.

Walling, G., A. Archibald, J. Cattermole, A. Downing, H. Finlayson, D. Nicholson, P. Visscher, C. Walker and C. Haley. 1998 Mapping of quantitative trait loci on porcine chromosome 4. *Animal Genetics* 29, 415-424.

Walling, G., P. Visscher, L. Andersson, M. Rothschild, L. Wang, G. Moser, M. Groenen, J. Bidanel, S. Cepica, A. Archibald, H. Geldermann, D. de Koning, D. Milan and C. Haley. 2000 Combined analyses of data from quantitative trait loci mapping studies. Chromosome 4 effects on porcine growth and fatness. *Genetics* 155, 1369-1378.

Wang, L., T. P. Yu, H. W. Chung, C. K. Tuggle and M. F. Rothschild. 1998 A directed search for quantitative trait loci on chromosome 4 and 7 in the pig. *Journal of Animal Science* 76, 2560-2567.

Weber, J., P. May. 1989 Abundant class of human DNA polymorphisms which can be typed using the polymerase chain reaction. *American Journal of Human Genetics* 44, 388-396.

Williams, J.G.K., A. R. Kubelik, K. J. Livak, J. A. Rafalski and S. V. Tingey. 1990 DNA polymorphisms amplified by arbitrary primers are useful as genetic markers. *Nucleic Acids Research* 18, 6531-6535.

Wright, F., W. Lemon, W. Zhao, R. Sears, D. Zhuo, J. Wang, H. Yang, T. Baer, D. Stredney, J. Spitzner, A. Stutz, R. Krahe and B. Yuan. 2001 A draft annotation and overview of the human genome. *Genome Biology* 2(7), 1-18.

Yerle, M., G. Echard, A. Robic, A. Mairal, C. Dubut-Fontana, J. Riquet, P. Pinton, D. Milan, Y. Lahbib-Mansais and J. Gellin. 1996 A somatic cell hybrid pannel for pig regional gene mapping characterized by molecular cytogenetics. *Cytogenetics and Cell Genetics* 73, 194-202.

Yerle, M., P. Pinton, A. Robic, A. Alfonso, Y. Palvadeau, C. Delcros, R. Hawken, L. Alexander, C. Beattie, L. Schiik, D. Milan, J. Gellin. 1998 Construction of a whole-genome radiation hybrid panel for high-resolution gene mapping in pigs. *Cytogenetics and Cell Genetics* 82(3-4), 182-188.

Yu, T., C. Tuggle, C. Schmitz and M. Rothschild. 1995 Association of PIT1 Polymorphism with Growth and carcass traits in Pigs. *Journal of Animal Science* 73, 1282-1288.

Yu, T., L. Wang, C. Tuggle and M. Rothschild. 1999 Mapping genes for fatness and growth on pig chromosome 13: A search in the region close to the pig PIT1 gene. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 116, 269-280.

Yule, G.U. 1906 On the theory of inheritance of quantitative compound characters on the basis of Mendel's laws, a preliminary note. Rept. *3rd International Conference on Genetics*, 140-142.

Ziegle, J.S., Y. Su, K. P. Corcoran, L. Nie, P. E. Mayrand, L. B. Hoff, L. J. McBride, M. N. Kronick and S. R. Diehl. 1992 Application of automated DNA sizing technology for genotyping microsatellite loci. *Genomics*, 14(4):1026-1031.