

**PARAMETROS GENETICOS Y FENOTIPICOS DE UNA
POBLACION DE RATON ALBINO, "MUS MUSCULUS",
ESTIRPE NMRI**

*Por L. F. de la Fuente
F. San Primitivo*

INTRODUCCION

El Departamento de Genética y Mejora de la Facultad de Veterinaria de León mantiene una población de ratones albinos, procedentes de la estirpe NMRI, a partir de la cual inició en 1980 una serie de estudios sobre selección. De esta población se ceden lotes de ratones a diferentes Departamentos de ésta y otras Universidades para la realización de diversos experimentos. Es por tanto de gran interés el conocimiento de las características de esta población que, a lo largo de los años, presenta diferencias con respecto a las descritas por GEHRING^{11, 12} para la estirpe originaria NMRI.

MATERIAL Y METODOS

Animales.—La estirpe NMRI procede de la estirpe SWISS, de la que se separó en 1937, manteniéndose en consanguinidad durante 51 generaciones. Posteriormente fue llevada al centro Naval Medical Research Institute de los EE.UU., de donde procede el nombre. La estirpe vuelve a Europa (Alemania) en 1957, siendo sus características parcialmente descritas por GEHRING^{11, 12}. Es adquirida por los Laboratorios Bayer e importada a su sucursal en Barcelona, de donde pasa a la Cátedra de Enfermedades Infecciosas de nuestra Facultad y posteriormente al Departamento de Genética y Mejora, donde dieron comienzo los procesos de mantenimiento y de selección con 160 parejas de animales. Desde 1957 no se han descrito las características de esta población.

Manejo.—El tamaño de la camada se tipificó a los 2 días de edad, intentando dejar 4 machos y 4 hembras. A los 19 días de edad se realizó el destete, separando machos y hembras. Los apareamientos se efectuaron a los 50-60 días

An. Fac. Vet. León., 1983, 29, 167-177.

de edad, incluyendo un macho y una hembra en la misma jaula (cría monógama) durante un período de 85 días (cría continua). La temperatura se mantuvo a $21 \pm 1^\circ\text{C}$ y el fotoperíodo se ajustó a 12 horas luz-12 horas oscuridad. Los animales fueron alimentados «ad libitum» con pienso prensado Sandermus.

Estimaciones fenotípicas.—Los parámetros estudiados pueden incluirse en dos grupos: a) Crecimiento y peso corporal. Se ha medido el peso corporal semanalmente durante la fase de crecimiento, así como el peso de los animales adultos. Los machos son más pesados que las hembras de la misma edad, por lo que se ha expresado el peso corporal como la semisuma del valor medio en machos y hembras. b) Aspectos reproductivos y de fertilidad. Fundamentalmente se han estudiado el tamaño de la camada y el intervalo entre partos.

Parámetros genéticos.—Para el conocimiento de los parámetros genéticos se ha descompuesto la varianza fenotípica en sus componentes ($V_p = V_A + V_D + V_{Ec} + V_{Ew}$), asumiendo que $V_D = 0$. Para realizar las estimaciones se ha seguido el análisis fraternal. Se ha programado un sistema de reproducción en 40 grupos formados por 4 hembras y 1 macho.

El análisis fraternal se ha resuelto por medio de un análisis de varianza jerárquico doble con subclases desiguales correspondiente al modelo:

$$y_{ijk} = \mu + S_i + D_{j(i)} + e_{ijk}$$

donde y_{ijk} corresponde al valor de la progenie k de la hembra j apareada con el macho i ; μ es la media poblacional; s_i es el efecto correspondiente al semental i ; y $D_{j(i)}$ es el efecto de la hembra j apareada con el macho i .

Los componentes de varianza se han calculado siguiendo a BECKER¹. Las pruebas de asimetría y de curtosis se han llevado a cabo según SOKAL y ROHLF²⁰.

RESULTADOS

1.—Estimaciones fenotípicas

1.1.—**Características del peso corporal.**—Las características del crecimiento y peso corporal, en las distintas edades, se han tomado en la descendencia del primer parto de las 160 parejas de la población inicial. En la tabla 1 se incluyen los pesos medios a las distintas edades, con su correspondiente error típico.

La curva de peso corporal en relación al tiempo, para machos y hembras por separado, se presenta en la figura 1. El peso corporal en ratón desde el nacimiento a la madurez, cuando se presenta frente al tiempo, sigue una curva sigmoidea, alcanzando su más rápido crecimiento alrededor de la mitad de su peso asintótico¹⁸. En la curva de peso corporal se observan dos fases muy diferentes: anterior y posterior al destete. En la fase anterior al destete, el peso corporal depende fundamentalmente de las características de la madre, así como del

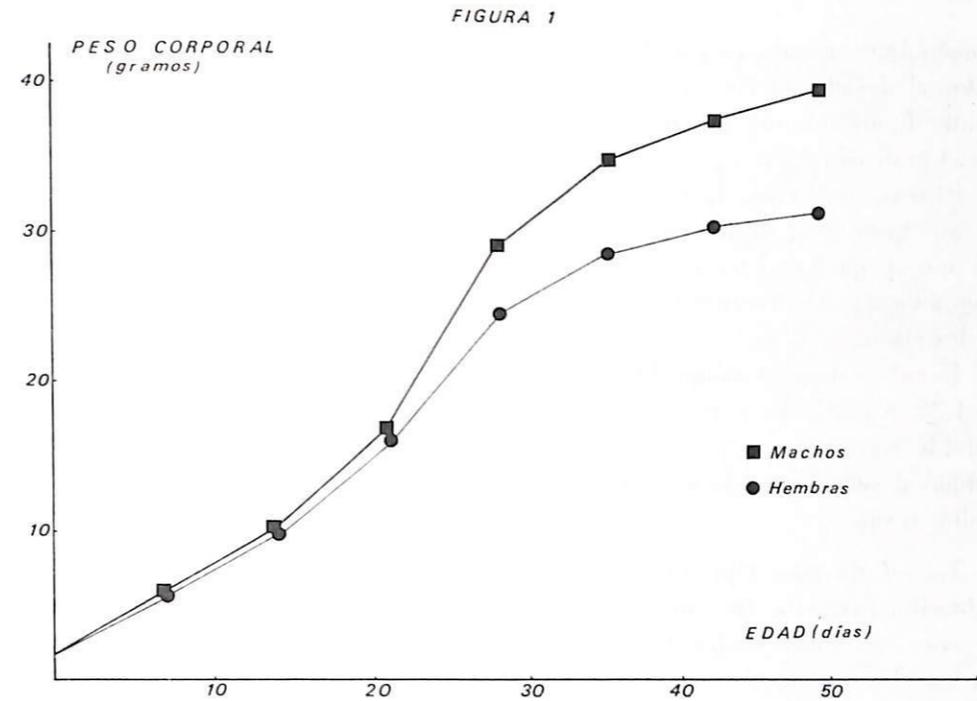


Figura 1.—Evolución del peso corporal en machos y hembras.

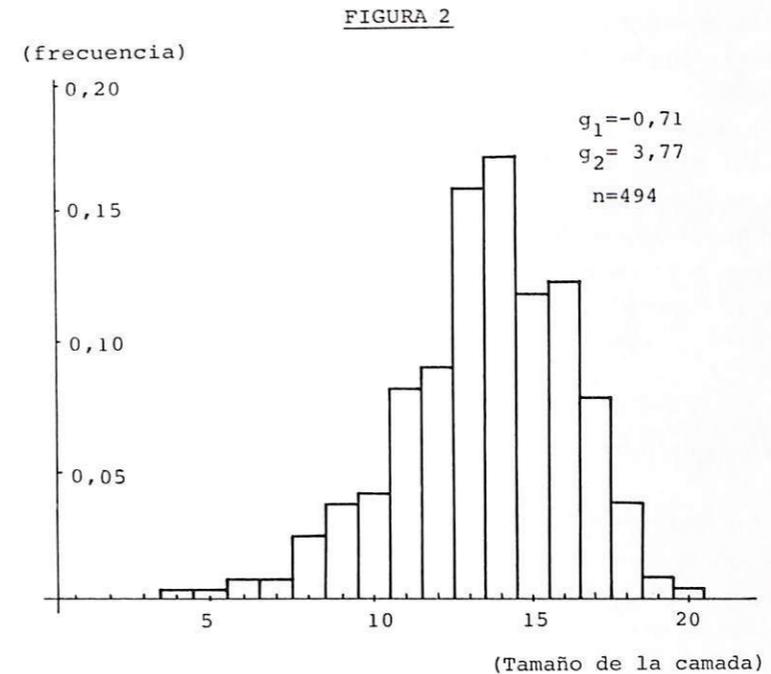


Figura 2.—Histograma de frecuencias del tamaño de la primera camada.

tamaño de la camada; en esta fase el crecimiento es uniforme. En el período posterior al destete, el crecimiento se acelera, hasta llegar al punto de inflexión (punto de máximo crecimiento), para ir decreciendo paulatinamente hasta alcanzar el peso asintótico o peso máximo.

El sexo actúa como factor de variación sobre el peso corporal en el ratón. En la fase anterior al destete no existen diferencias entre machos y hembras¹⁵ o son muy pequeñas. En nuestra población se observa una diferencia media en el peso a los 21 días, entre machos y hembras, del 4.6 %, resultando mayor el peso de los machos.

La relación «peso medio de machos/peso medio de hembras» ha resultado ser de 1.22. A partir de las tres semanas de vida, la varianza fenotípica del peso corporal ha resultado ser mayor para los machos que para las hembras, posiblemente debido al mayor peso de aquéllos, pues el coeficiente de variación es similar en ambos sexos.

1.2.—*Caracteres reproductivos.*—Las características reproductivas de nuestra población (para los tres primeros partos) se han medido en las 160 parejas iniciales, así como en las 494 parejas de descendientes. Se han estimado las medias, las varianzas y los coeficientes de variación que presentamos en la tabla II.

En nuestro sistema de cría se ha observado una sincronización del ciclo sexual, que se manifiesta en un agrupamiento de los partos. Para el primer parto, el 87 % de las hembras parieron entre el día 19 y el 24 después del emparejamiento. Para el segundo y tercer parto, el agrupamiento fue del 83 % y del 69 %, respectivamente.

Se ha analizado la distribución de frecuencias del tamaño de la primera camada en 494 partos, con el fin de probar si su distribución se separa significativamente de la normal. En la figura 2 se representa la distribución de probabilidades en un histograma de frecuencias. La asimetría se ha estimado mediante el estadístico g_1 cuyo valor fue de -0.71 ($t_1 = 6.44^{**}$); es decir, asimétrica hacia la izquierda. La curtosis resultó ser también significativa $g_2 = 3.77$; con un valor de $t_2 = 17.10^{***}$, es decir, leptocúrtica.

2.—Parámetros genéticos

2.1.—*Características del peso corporal.*—Se han estimado los componentes de varianza para el peso corporal al final de cada una de las 6 primeras semanas de vida, con el propósito de estimar las heredabilidades y analizar las fuentes de variación sobre el peso corporal. Los componentes de varianza para el crecimiento postdestete y para el peso corporal se presentan en la tabla I. El crecimiento postdestete se mide como la ganancia ponderal entre los días 21 al 42 de edad. El componente de varianza atribuible al semental, σ_s^2 fue siempre

TABLA I
Estimaciones de los componentes de varianza y medias del peso corporal, medidos semanalmente durante la fase de crecimiento

EDAD (d)	MACHOS					HEMBRAS				
	Peso (g) $\bar{X} \pm E.T.$	V_A	V_{Ec}	V_{Ew}	V_P	Peso (g) $\bar{X} \pm E.T.$	V_A	V_{Ec}	V_{Ew}	V_P
7	5.92 ± 0.06	0.12	0.19	0.09	0.40	5.82 ± 0.07	0.08	0.25	0.10	0.44
14	10.22 ± 0.09	0.04	0.48	0.36	0.87	10.23 ± 0.10	0.08	0.48	0.47	1.02
21	16.61 ± 0.16	0.40	1.37	0.87	2.63	15.86 ± 0.15	0.16	1.09	0.98	2.23
28	28.92 ± 0.23	1.84	1.38	1.68	4.90	24.47 ± 0.21	1.20	1.57	1.37	4.14
35	34.77 ± 0.24	1.68	1.29	2.64	5.61	28.50 ± 0.21	1.44	1.25	1.56	4.45
42	37.33 ± 0.25	2.52	1.08	2.40	6.00	30.13 ± 0.23	2.10	1.04	1.95	5.09
21-42	20.79 ± 0.26	2.56	0.50	2.32	5.26	14.23 ± 0.20	1.80	0.37	1.42	3.59
Adulto	40.43 ± 0.17					42.57 ± 0.16 *				

* Peso corporal de las hembras adultas postparto.

TABLA II
Caracteres reproductivos y de prolificidad

CARACTER	Tamaño de muestra	Media	Varianza fenotípica	Coef. de variación
Tamaño de la 1.ª camada.....	155	11.35	9.24	0.26
Tamaño de la 2.ª camada.....	125	12.59	14.44	0.30
Tamaño de la 3.ª camada.....	75	12.62	9.30	0.24
Intervalo apareamiento-1.º parto (d).....	155	22.61	30.24	0.24
Intervalo 1.º-2.º parto (d).....	125	22.68	36.30	0.27
Intervalo 2.º-3.º parto (d).....	75	26.03	42.51	0.25

menor que el componente σ_d^2 , por lo que las estimaciones de la heredabilidad se realizaron mediante la expresión $4 \sigma_s^2 / \sigma_p^2$.

La evolución de la V_A y la V_{Ec} a lo largo de la fase de crecimiento, se representa gráficamente en la figura 3 (en porcentaje respecto a V_P). El componente V_{Ec} resulta ser alto durante toda la fase de lactación, representando aproximadamente la mitad de la V_P y disminuye progresivamente en la fase postdestete (33 a 19 %). Por el contrario, la V_A va aumentando progresivamente hasta alcanzar el 42 % de la V_P a los 42 días de edad. En la figura 3 también se representan estas relaciones para el crecimiento postdestete, para el cual el porcentaje de V_{Ec} es del 10 % (menor que para el peso corporal a los 42 días). Esto puede ser debido a que el carácter crecimiento postdestete está menos influenciado por los efectos maternos y de ambiente común que el peso corporal en cualquier momento de la fase de crecimiento.

La heredabilidad para el peso corporal a los 42 días se ha estimado mediante el coeficiente de la recta de regresión de la media de los descendientes sobre un

FIGURA 3

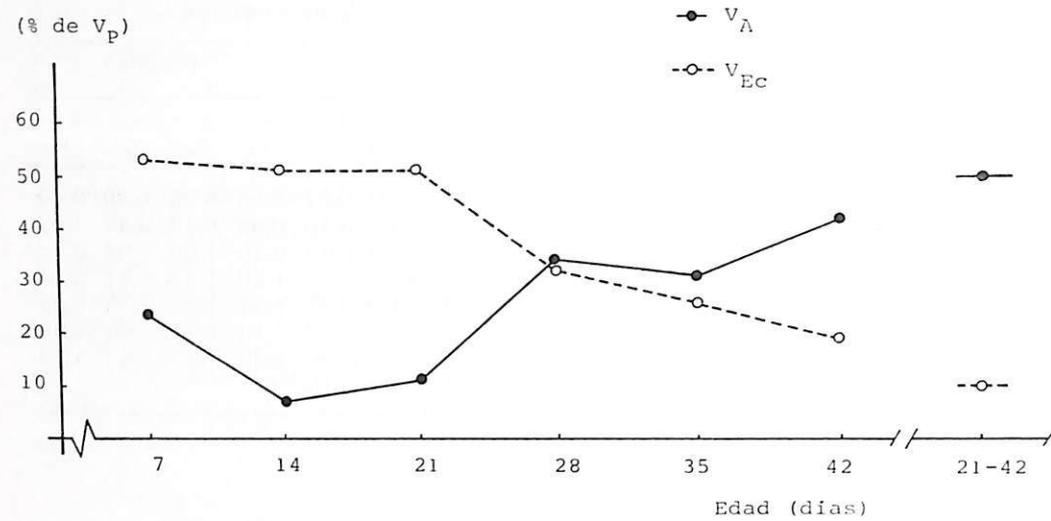


Figura 3.—Evolución de la varianza aditiva (V_A) y de la varianza de ambiente común (V_{EC}), representadas en porcentaje con respecto a la varianza fenotípica (V_p), para el carácter peso corporal hasta el día 42 de vida, así como para la ganancia postdestete.

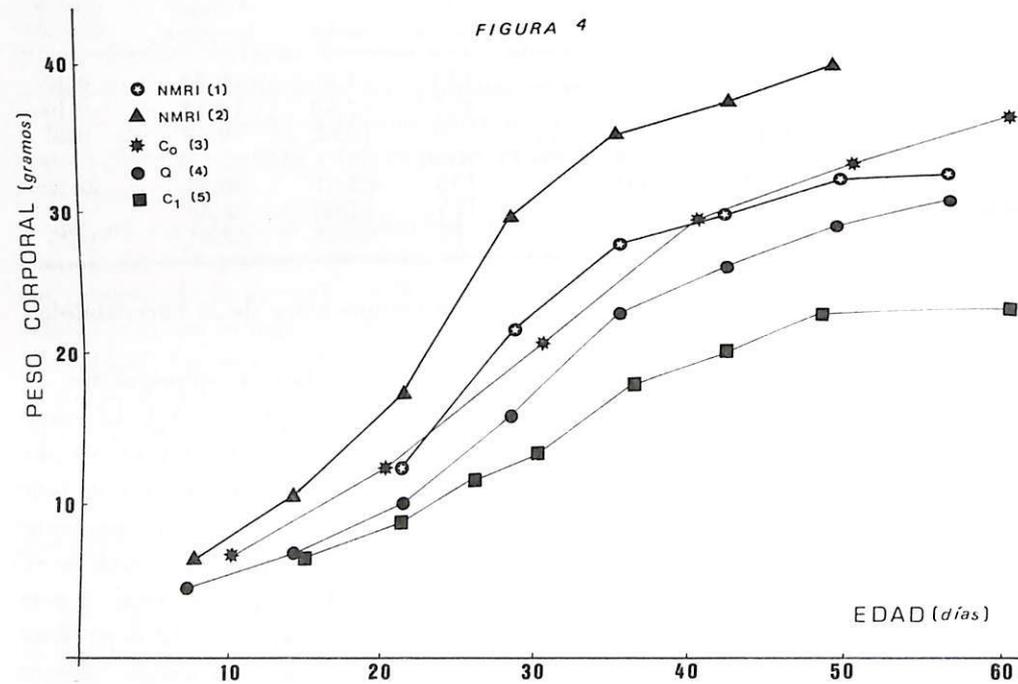


Figura 4.—Evolución del peso corporal en 5 poblaciones diferentes de ratón.

- (1) Estirpe NMRI (datos de IFFA-CREDO).
- (2) Estirpe NMRI (datos propios).
- (3) Línea Co (TIMON Y EISEN²¹).
- (4) Estirpe Q (MONTEIRO Y FALCONER¹⁵).
- (5) Línea C₁ (LANG Y LEGATES¹⁴).

progenitor (2b). Los resultados se presentan en la tabla III. La h^2 estimada mediante el coeficiente de correlación entre medios hermanos (4t) fue de $0,42 \pm 0,13$ en los análisis correspondientes a cada sexo.

TABLA III
Estimación de la heredabilidad del peso corporal a los 42 días mediante el coeficiente de regresión

Progenitor	Descendientes		
	Hembras	Machos	Conjunta
Padre	$0,37 \pm 0,14^*$	$0,32 \pm 0,12$	$0,34 \pm 0,09$
Madre	$0,24 \pm 0,14$	$0,33 \pm 0,12^*$	$0,29 \pm 0,09$

* Ajustado para la desigual varianza en los dos sexos, según CLAYTON y col.⁴

2.2.—*Características reproductivas.*—Las heredabilidades para el tamaño de la camada se han estimado mediante el coeficiente de regresión de las hijas sobre las madres (2b) y mediante el coeficiente de correlación entre medios hermanos (4t), ambos resultados se presentan en la tabla IV. Los componentes de varianza para el tamaño de la primera camada, estimados por medio del análisis fraternal, se presentan en la tabla V.

Respecto a la relación entre el tamaño de las primeras camadas, se han estimado bajas repetibilidades. La correlación fenotípica entre el tamaño de la 1.^a y la 2.^a camada fue de $0,07 \pm 0,07$; entre la 2.^a y la 3.^a fue de $0,11 \pm 0,11$ y entre la 1.^a y la 3.^a camada fue de $0,02 \pm 0,06$.

TABLA IV
Estimaciones de la heredabilidad para el tamaño de la camada

Carácter	Método «2b»		Método «4t»	
	$h^2 \pm E.T.$	Efectivo	$h^2 \pm E.T.$	Efectivo
1. ^a camada.	$0,12 \pm 0,08$	747	$0,21 \pm 0,17$	352
2. ^a camada.	$0,10 \pm 0,09$	453	$0,11 \pm 0,13$	333
3. ^a camada.	$0,13 \pm 0,10$	397	$0,07 \pm 0,20$	217
(1. ^a +2. ^a +3. ^a)*	$0,24 \pm 0,10$	403	$0,13 \pm 0,15$	243

* Número total de descendientes de las tres primeras camadas.

TABLA V
Resultados del análisis de varianza para el tamaño de la primera camada

Fuente de variación	Grados de libertad	Cuadrados medios	Componente de varianza
Machos	30	12.83	0.51
Hembras	76	7.01	0.23
Progenie	245	6.27	6.27
Total	351		7.01

$k_1 = 3,23$; $k_2 = 3,44$; $k_3 = 11,33$

DISCUSION

1.—Parámetros fenotípicos

1.1.—*Características del peso corporal.*—Como puede observarse en la figura 4, la población objeto del presente estudio muestra un mayor peso corporal que la estirpe original NMRI (datos procedentes del manual «Animaux de laboratoire» publicado por la casa IFFA-CREDO) y que las otras estirpes incluidas en la figura. Puede observarse, además, una mayor precocidad de la estirpe NMRI con respecto al resto de las estirpes, precocidad que aumenta en nuestra población. Esta situación puede explicar la diferencia del 4,6 % observada entre el peso de los machos y las hembras a los 21 días de edad. En la mayoría de las estirpes la diferencia de peso entre ambos pesos no se manifiesta, o lo hace muy levemente, durante el período de lactancia¹⁵.

La relación «peso medio de machos/peso medio de hembras» calculada en nuestra población (1,22), es semejante a la encontrada por MONTEIRO Y FALCONER¹⁵ (1,18); por FALCONER⁷ (1,20) y por otros autores.

La estirpe, e incluso poblaciones diferentes de la misma estirpe, pueden mostrar valores medios diferentes del peso corporal a la misma edad; sin embargo, la forma de la curva de crecimiento puede considerarse semejante. EISEN⁵ compara 4 funciones de curvas de peso corporal en distintas líneas y sexos, llegando a la conclusión de que el modelo logístico es el que mejor se adapta a los datos. El modelo logístico de crecimiento implica que el ratón alcanza su más rápido crecimiento alrededor de 1/2 de su peso corporal adulto, coincidiendo dicho peso con la edad media de las hembras en el momento de su apertura vaginal^{10, 15}. Para nuestra población puede considerarse esta hipótesis como aceptable.

1.2.—*Caracteres reproductivos.*—El tamaño de la camada es un carácter variable a lo largo de la vida reproductiva de una hembra múltipara. La evolución

del tamaño de las 3 primeras camadas se representa en la figura 5, en el año 1958 en Alemania y en el año 1980 en León. Se observa un incremento de la prolificidad en el período 1958-1980, posiblemente debido a la introducción de procesos de selección para aumento de la prolificidad, si bien no se posee evidencia de este extremo.

Diferentes autores^{8, 17} observan que el tamaño de la camada sufre un incremento positivo entre el 1.º y el 3.º parto. Otros autores^{2, 10}, sin embargo, afirman que el incremento se alarga hasta el 4.º parto. Indudablemente, influyen aquí aspectos como la edad de la hembra en el momento del primer apareamiento, su peso, el sistema de cría, el intervalo entre partos, etc.¹³. A este respecto, en la figura 5 se incluyen datos obtenidos de nuestra línea de mantenimiento en el año 1982, cuando las hembras se unían con los machos hacia el día 74 de edad. Como puede observarse, en este caso se aprecia un claro descenso de la prolificidad a partir del primer parto.

2.—Parámetros genéticos

2.1.—*Características del peso corporal.*—La h^2 estimada por el coeficiente de la recta de regresión (2b) sobre la madre ($0,29 \pm 0,09$) resulta menor que la estimada por otros autores^{6, 7}, lo que puede deberse a la actuación del efecto

FIGURA 5

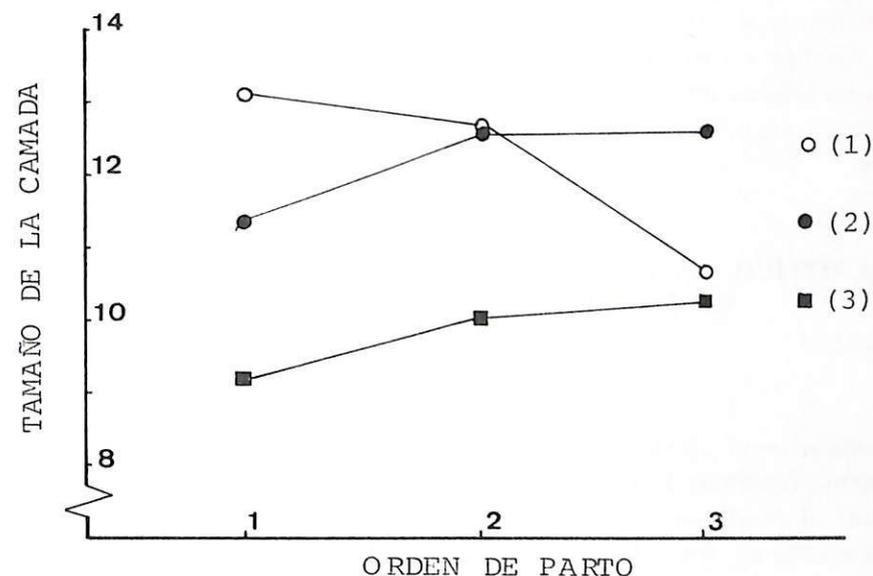


Figura 5.—Tamaño de las tres primeras camadas en la estirpe NMRI.

- (1) Emparejamiento a las 10 semanas.
- (2) Emparejamiento a las 8 semanas.
- (3) Estirpe NMRI originaria¹¹.

materno, parcialmente evitado en nuestro caso mediante la tipificación de la camada. Sin embargo, el valor obtenido para la h^2 por medio del análisis de medios hermanos (4t), es semejante al obtenido por otros autores^{6, 15, 21} mediante idéntico método de estimación.

En esta misma población, y después de 5 generaciones de selección divergente para el peso corporal⁹, la h^2 realizada para la divergencia ha sido de $0,32 \pm 0,02$, valor más próximo al estimado por el método 2b.

2.2.—*Características reproductivas.*—En general, las estimaciones obtenidas para la h^2 del tamaño de la camada, presentan una imprecisión elevada, debido al bajo número de animales incluidos en los análisis, sobre todo cuando se utiliza el método de medios hermanos.

No disponemos de información sobre estimaciones de la h^2 para el tamaño de cada una de las camadas en el ratón, lo que dificulta la discusión. NAGAI y YOKOYAMA¹⁶ han estimado la h^2 del tamaño medio de las 8 primeras camadas, obteniendo una estimación puntual de 0,32. Nuestros resultados pueden considerarse semejantes a los obtenidos en cerdos³ y en conejos¹⁹ por otros autores.

Las bajas correlaciones fenotípicas halladas pueden ser debidas a una correlación ambiental negativa entre camadas, debido al sistema de cría continua.

RESUMEN

Se describe una población de ratón albino, estirpe NMRI, que mantiene el Departamento de Genética y Mejora de la Facultad de Veterinaria de León. Se estudian fenotípica y genéticamente las características de crecimiento y prolificidad en un sistema de cría continuo. Se discuten estos parámetros con los de otras estirpes de ratón de laboratorio, así como con los de la estirpe NMRI originaria.

PHENOTIPIC AND GENETIC PARAMETERS OF AN ALBINO MICE POPULATION, NMRI STRAIN

SUMMARY

A population of albino mice (NMRI strain) which is kept at the Genetic Department (Veterinary Faculty, León) is described. The phenotypic and genetic parameters of growth and prolificacy when mice are maintained in a permanent breeding system are studied. These parameters are discussed in relation to those of other strains of laboratory mice and to the inicial NMRI strain.

BIBLIOGRAFIA

- 1) BECKER, W. H. (1967). *Manual of procedures in quantitative genetics*. Washington State University Press, Pullman., 15-23.
- 2) BIGGERS, J. D.; FINN, G. A. y McLAREN, A. (1962). Long-term reproductive performance of female mice. II- Variation of litter size with parity. *J. Reprod. Fert.*, **3**: 313-322.
- 3) BOLET, G., y LEGAULT, C. (1982). New aspects of genetic improvement of prolificacy in in pigs. *II Congreso Mundial de Genética Aplicada a la Producción Ganadera*. Madrid, 4-8 octubre 1982.
- 4) CLAYTON, G. A.; MORRIS, J. A., y ROBERTSON, A. (1957). An experimental check on quantitative genetical theory. I. Short-term responses to selection. *J. Genet.*, **55**: 131-151.
- 5) EISEN, E. J. (1974). The laboratory mouse as a mammalian model for the genetics of growth. *I Congreso Mundial de Genética Aplicada a la Producción Ganadera*. Madrid, 7-11 octubre 1974.
- 6) EISEN, E. J. (1978). Single-trait and antagonistic index selection for litter size and body weight in mice. *Genetics*, **88**: 781-811.
- 7) FALCONER, D. S. (1973). Replicated selection for body weight in mice. *Genet. Res.*, **22**: 291-321.
- 8) FINN, C. A. (1963). Reproductive capacity and litter size in mice. *J. Reprod. Fert.*, **7**: 707-711.
- 9) FUENTE, L. F., y SAN PRIMITIVO, F. (1982). Selección para peso corporal en ratón. *II Congreso Mundial de Genética Aplicada a la Producción Ganadera*. Madrid, 4-8 octubre 1982.
- 10) GALL, G. A. E., y KYLE, W. H. (1968). Growth of the laboratory mouse. *Theor. Appl. Genet.*, **38**: 304-308.
- 11) GEHRING, K. (1958a). Zue Zucht und Haltung der weissen maus. I. Beobachtungen zur fortpflanzungsphysiologie. *Zentralblatt für Veterinärmedizin.*, **3**: 742-765.
- 12) GEHRING, K. (1958b). Zur Zucht und Haltung der weissen maus. II. Paarungsmethoden und Produktivitat. *Zentralblatt für Veterinärmedizin.*, **9**: 889-908.
- 13) KENNEDY, T. G., y KENNEDY, J. P. (1972). Effects of age and parity on reproduction in young female mice. *J. Reprod. Fert.*, **28**: 78-84.
- 14) LANG, B. J., y LEGATES, J. E. (1969). Rate, composition and efficiency of growth in mice selected for large and small body weight. *Theor. Appl. Genet.*, **39**: 306-314.
- 15) MONTEIRO, L. S., y FALCONER, D. S. (1966). Compensatory growth and sexual maturity in mice. *Anim. Prod.*, **8**: 179-192.
- 16) NAGAI, J., y TOKOYAMA, A. (1982). Lifetime performance in mice. 2. Reproduction. *II Congreso Mundial de Genética Aplicada a la Producción Ganadera*. Madrid, 4-8 octubre 1982.
- 17) RAPP, K. G., y HEDRICH, H. J. (1974). Phenotypic interrelations among reproductive characteristics of han: NMRI mice. *Z. Versuchstierk.*, **16**: 197-206.
- 18) ROBERTS, R. C. (1974). Selection limits in the mouse and their relevance to animal breeding. *I Congreso Mundial de Genética Aplicada a la Producción Ganadera*. Madrid, 7-11 octubre 1974.
- 19) MATHERON, G. (1982). Genetics and selection of litter size in rabbit. *II Congreso Mundial de Genética Aplicada a la Producción Ganadera*. Madrid, 4-8 octubre 1982.
- 20) SOKAL, R. R., y ROFF, F. J. (1979). *Biometría*. Ed. H. Blume, 126-136.
- 21) TIMON, V. M., y EISEN, E. J. (1969). Comparison of growth curves of mice selected and unselected for postweaning gain. *Theor. Appl. Genet.*, **39**: 345-351.