

Estudios realizados y situación actual de la variante génica prolífica ROA (*FecX^R*) de la raza ovina Rasa Aragonesa

Alabart, J.L.¹®; Lahoz, B.¹; Calvo, J.H.¹; Jurado, J.J.²; Fantova, E.³; Equipo Técnico de UPRA-Grupo Pastores³ y Folch, J.¹

¹Centro de Investigación y Tecnología Agroalimentaria de Aragón (CITA). Instituto Agroalimentario de Aragón. Universidad de Zaragoza. Zaragoza. España.

²Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA). Madrid. España.

³Grupo Pastores. Zaragoza. España. (Blasco, M.E.; Galeote, A.; Gallego, B.; Riaguas, L.; Roche, A.; Servera, E. y Yarritu, J.)

RESUMEN

PALABRAS CLAVE ADICIONALES

Alelo.
BMP15.
Fertilidad.
Ovulación.
Rentabilidad.

En el presente trabajo se presentan los principales estudios productivos realizados para caracterizar las ovejas ROA (R+, Rasa Oviaragón®), portadoras heterocigotas de una variante génica prolífica natural de la raza Rasa Aragonesa descubierta en 2007 (alelo *FecX^R*, gen *BMP15*). Su efecto sobre la prolificidad se traduce en un incremento de 0,35 corderos/parto cuando se comparan con ovejas no portadoras, produciéndose un efecto aditivo al de los tratamientos hormonales clásicos. En hembras inseminadas artificialmente se ha observado una mayor precocidad en un conjunto de ganaderías (71,1 vs. 59,5 %; $p < 0,01$) así como una mayor precocidad (30 días de media). Por el contrario, no se han visto diferencias en la fertilidad de los machos. Los estudios sobre el pico preovulatorio de LH no han mostrado diferencias entre genotipos, lo que permite aplicar el mismo protocolo de Inseminación Artificial (IA) a tiempo fijo que se usa con ovejas no portadoras. La mayor tasa de ovulación de las ovejas R+ puede relacionarse con el menor tamaño medio de sus folículos ováricos, sin que esto influya en su fertilidad, como se ha visto en las explotaciones, y mediante estudios de producción de embriones *in vitro*.

En lo que se refiere a la comercialización de los corderos, la presencia de *FecX^R* no afecta a la morfología, al crecimiento de los corderos, ni a las características de la canal o la calidad de la carne de su descendencia. Por último, se ha observado que las ventajas productivas de la variante *FecX^R* (ROA) se traducen en un incremento de la rentabilidad de las ganaderías que la utilizan, lo que confirmaría el interés de esta variante génica natural para gran parte de las mismas.

Studies and state of the art of the prolific genetic variant ROA (*FecX^R*) in the Rasa Aragonesa sheep breed

SUMMARY

In the present work we present the main productive studies carried out to characterize ROA sheep (R+, Rasa Oviaragón®), ewes of the Rasa Aragonesa breed carrying in heterozygosity a natural genetic prolific variant found in 2007 (*FecX^R* allele, *BMP15* gene). Its effect on prolificacy leads to an increase of 0.35 lambs/lambing ewe when compared with non-carrier ewes, with an additive effect over the standard hormonal treatments used in farms. In artificially inseminated ewes, an increased fertility was also found in a set of farms (71.1 vs. 59.5 %; $p < 0.01$) as well as an advanced puberty (around 30 days). On the contrary, no differences between genotypes were found in male's fertility. The studies on the preovulatory LH peak did not show differences between genotypes, which allows for the application of the same protocols used in non-carrier ewes concerning Artificial Insemination (AI) at fixed time. The increased ovulation rate of R+ ewes could be related with the smaller size of their ovarian follicles, with no further influence on fertility, as shown in farms as well as on *in vitro* embryo production studies.

Regarding lamb marketing, the presence of the *FecX^R* allele does not affect morphology, lamb growth or the characteristics of the carcass or meat quality of their offspring. Finally, it has been observed that the productive advantages of the *FecX^R* (ROA) variant result in an increase in profitability of farms that use this variant, which confirms its interest for most farmers.

ADDITIONAL KEYWORDS

Allele.
BMP15.
Fertility.
Ovulation.
Profitability.

INFORMACIÓN

Cronología del artículo.
Recibido/received: 20.04.15
Aceptado/Accepted: 16.03.16
Online: 15.09.16
Correspondencia a los autores/Contact e-mail:
jalabart@aragon.es

INTRODUCCIÓN

La Rasa Aragonesa es una raza rústica de aptitud cárnica localizada en el Noreste de España cuya prolificidad media es de 1,3. En el marco del Programa de selección por prolificidad de UPRA-Grupo Pastores, se descubrió una variante génica natural en esta raza (alelo *FecX^R*) en el gen *BMP15* (*Bone morphogenetic protein 15*; Martínez-Royo *et al.*, 2008), responsable de un aumento de la prolificidad en las hembras que lo portan en heterocigosis. Se trata de un gen ligado al cromosoma X, lo que permite diseñar los apareamientos de manera fácil para su divulgación. Desde su descubrimiento suscitó un gran interés, suponiendo un excelente procedimiento para mejorar la productividad que fue patentado con el nombre de ROA (Rasa Oviaragón; N° 200703169/8; Martínez-Royo *et al.*, 2010).

Sin embargo, su principal desventaja es que las portadoras en homocigosis son estériles, lo que obligó a establecer un plan de difusión para su divulgación de forma controlada (Folch *et al.*, 2010) basado en: 1) Un programa de información a los ganaderos; 2) La creación de un servicio público de genotipado; 3) Facilitar el acceso a corderas R+ (portadoras) y a inseminación artificial (IA) para producir heterocigotas ROA en las ganaderías; 4) La colaboración con el CITA de Aragón y el INIA para estudiar las características de la variante y de la calidad de la carne de su descendencia. Los objetivos del presente trabajo son presentar los principales resultados de dichos estudios.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los estudios se han llevado a cabo con ovejas pertenecientes a ganaderías adscritas al programa de selección de UPRA-Grupo Pastores y con ovejas del CITA, Zaragoza, España. Los análisis de laboratorio se realizaron en el CITA. Para los estudios de análisis sensorial se utilizó un panel de catadores en la Facultad de Veterinaria de Zaragoza. La metodología se encuentra detallada en las publicaciones citadas a lo largo del trabajo. Los resultados se presentan como medias de mínimos cuadrados (*Ismmeans*) \pm error estándar.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En primer lugar se determinó la tasa de ovulación y la prolificidad de las ovejas R+ teniendo en cuenta las potenciales interacciones con los tratamientos hormonales clásicos de sincronización de celos utilizados en las ganaderías (esponjas de FGA y eCG). La variante génica ROA da lugar a un incremento de la tasa de ovulación de +0,63 ovulaciones por oveja que ocasiona un incremento de la prolificidad de 0,35 corderos por parto (1,69 *vs.* 1,34, $p < 0,0001$). El incremento de la prolificidad se debe principalmente a un aumento del porcentaje de partos dobles, que pasa de un 31% a un 46,9 %, junto a

un incremento moderado de los partos triples, que pasa del 1,3 % al 9,7 % (ambos, $p < 0,0001$; Lahoz *et al.*, 2011). Recientemente se ha comprobado que la presencia del citado polimorfismo no incrementa la variabilidad del tipo de parto por encima del incremento de variabilidad que se asocia de forma natural al incremento de la prolificidad media (Fathallah *et al.*, 2016). El hecho de que aumente la prolificidad sin aumentar excesivamente el número de corderos nacidos de parto triple o de orden superior refuerza aún más el interés de esta variante para la gestión actual y futura de la prolificidad en esta raza. Cuando se aplica la dosis estándar de 480 UI de eCG a las hembras R+ se obtiene un incremento adicional de la prolificidad de 0,16 corderos por parto (1,85 *vs.* 1,69; $p < 0,0001$), pero no debido al incremento del partos dobles (+0,2 %; NS), sino únicamente al incremento de partos triples (+4,4 %) y de orden superior (+2,29 %; ambos, $p < 0,001$; Lahoz *et al.*, 2011). Por ello, desde un punto de vista práctico en cuanto a su gestión en las ganaderías, se recomienda aplicar una dosis menor de eCG a las ovejas R+ (unas 240 UI).

Para evaluar su posible efecto sobre el momento de ovulación, se realizó un estudio del pico preovulatorio de LH, tanto en celo natural como utilizando diferentes dosis de eCG (480 y 240 UI; Lahoz *et al.*, 2013a). No hubo diferencias significativas en el pico de LH entre ovejas R+ y no portadoras (++) . Se observó una buena sincronización del pico de LH en torno a las 37 horas de la retirada de las esponjas y aplicación de la eCG, independientemente de la dosis (37,3 \pm 0,7, 40,8 \pm 2,2 y 40,9 \pm 1,6 h para los grupos ++480, R+480 y R+240; NS). Por tanto, desde un punto de vista práctico, se recomienda inseminar a tiempo fijo en el mismo momento (54 \pm 1 horas de la retirada de esponjas) en ambos genotipos.

En cuanto a la fertilidad en IA, se ha observado que es ligeramente más alta en las hembras portadoras que en las no portadoras en una ganadería (54,8 *vs.* 53,0 %; NS) o significativamente más alta en un grupo numeroso de ganaderías (71,1 *vs.* 59,5 %; $p < 0,01$), lo que podría deberse a su mayor tasa de ovulación (Alabart *et al.*, 2009). Por el contrario, no se han encontrado diferencias significativas en fertilidad entre machos portadores y no portadores del alelo ROA (53,2 \pm 2,1 % *vs.* 54,3 \pm 2,0 %, respectivamente; Lahoz *et al.*, 2009). En estudios recientes se ha visto que las hembras son sexualmente más precoces, con una edad al primer parto aproximadamente 30 días menor que las no portadoras (comunicación personal de UPRA-Grupo Pastores).

También se han llevado a cabo algunos trabajos de biotecnología reproductiva para profundizar en el estudio de su efecto sobre la fertilidad y viabilidad embrionaria. Con tecnología LOPU (*Laparoscopic Ovum Pick-Up*) y FIV (Fecundación *in vitro*) se observó que la competencia de los oocitos para el desarrollo *in vitro* y la supervivencia embrionaria fueron similares entre ovejas R+ y no portadoras (tasa de blastocistos sobre oocitos

puestos a FIV: 27,3 vs. 21,9 %, NS; supervivencia embrionaria: 41,7 vs. 50,0 %, NS), a pesar del menor tamaño folicular medio (4,3 vs. 5,1 mm en sesiones con FSH y 4,1 vs. 4,3 mm en sesiones sin FSH; error estándar: 0,1 mm; $p < 0,01$), lo que indica diferencias entre genotipos en la foliculogénesis (Lahoz *et al.*, 2013b). Sin embargo, cuando se realizó la superovulación con FSH en un programa MOET (Multiple Ovulation and Embryo Transfer), la presencia del alelo ROA no afectó a la tasa de ovulación (R+: $15,4 \pm 1,1$; ++: $14,7 \pm 2,7$; NS) o la cantidad ($13,2 \pm 1,4$ vs. $11,0 \pm 2,5$ embriones/oveja; NS) y calidad de los embriones recuperados ($10,4 \pm 1,3$ vs. $10,5 \pm 2,6$ embriones viables/oveja; NS; supervivencia embrionaria: 68,1 % vs. 55,0 %; NS), al menos en comparación con ovejas no portadoras de alto valor genético para prolificidad (Folch *et al.*, 2008).

En cuanto al efecto sobre la descendencia, se observó que el alelo ROA, de la madre o del cordero, no tiene ningún efecto sobre el peso al nacimiento de los corderos ni sobre su crecimiento hasta el destete (50 días) o desde el destete hasta el sacrificio (100 días; 22-24 kg), para un mismo tipo de parto y sexo del cordero. Así, los pesos al nacimiento y ganancias medias diarias de los descendientes no portadores nacidos de madres R+ (machos: $3,7 \pm 0,1$ kg, $216,4 \pm 1,0$ y $271,9 \pm 1,1$ g/d; hembras: $3,4 \pm 0,1$ kg; $180,5 \pm 1,0$ y $227,9 \pm 1,1$ g/d) no difirieron significativamente de los no portadores nacidos de madres ++ (machos: $3,7 \pm 0,1$, $204,4 \pm 0,6$ y $281,7 \pm 0,7$; hembras: $3,4 \pm 0,1$, $199,2 \pm 0,8$ y $230,6 \pm 0,9$), ni de los portadores nacidos de madres R+ (machos: $3,9 \pm 0,2$, $208,5 \pm 1,2$ y $310,1 \pm 1,3$; hembras: $3,3 \pm 0,1$, $189,6 \pm 0,8$ y $229,7 \pm 1,0$). Así mismo, tampoco influye sobre la evaluación subjetiva y objetiva de la canal, pruebas instrumentales, pH y color del músculo o de la grasa, composición química de la grasa o las características sensoriales determinadas por un panel de catadores, sin diferencias significativas en la calificación global de los machos no portadores nacidos de madres R+ (5,2) respecto a la de los no portadores nacidos de madres ++ (5,3), ni respecto a la de los portadores nacidos de madres R+ (5,6; error estándar: 0,14; NS; Roche *et al.*, 2012).

Estudios recientes han demostrado su repercusión económica, de manera que las explotaciones con más de un 5 % de ovejas R+ presentan mayores ingresos por oveja y año que las explotaciones que sólo siguen el programa de selección poligénica clásica o que no hacen ningún tipo de selección (150,25, 125,66 y 106,40 €; $p < 0,05$; Pardos *et al.*, 2010). Estas ventajas productivas y económicas han suscitado un interés creciente por parte de los ganaderos en la utilización del ROA. Actualmente existen en las ganaderías de UPRA 11 517 hembras y 154 machos (septiembre de 2015). El 80 % de las inseminaciones que se llevan a cabo dentro del programa en el último año se hicieron con machos ROA (Comunicación personal de UPRA Grupo Pastores).

CONCLUSIONES

Se ha demostrado que los ganaderos que usan la variante *FecX^R* (ROA) tienen mayores ingresos por oveja, siempre y cuando respeten las indicaciones del Plan de difusión para evitar cruzamientos indeseados que den lugar a portadoras homocigotas estériles y limiten el uso de la eCG en los tratamientos hormonales. Son ovejas más prolíficas y tienden a ser más fértiles y precoces, pueden ser inseminadas con el protocolo clásico de IA y no está alterada la morfología de las ovejas ni las características de la canal de su descendencia. Como consecuencia se ha constatado un aumento continuado de la presencia de ovejas R+ en las ganaderías de Rasa Aragonesa.

AGRADECIMIENTOS

Proyectos MEC-TRACE 2008-76 y CDTI-IDI-20070880. Beca predoctoral INIA para A. Martínez-Royo y B. Lahoz.

BIBLIOGRAFÍA

- Alabart, J.L.; Martínez-Royo, A.; Lahoz, B.; Calvo, J.H.; Martí, J.I.; Jurado, J.J.; Vijil, E.; Fantova, E. y Folch, J. 2009. Fertilidad y prolificidad de las ovejas portadoras o no portadoras del alelo *FecX^R* inseminadas en las ganaderías de UPRA-Grupo Pastores. XXXIV Jornadas SEOC. L. Pardos *et al.* (Eds.). Diputación Provincial de Huesca. España. pp. 387-392.
- Fathallah, S.; Alabart, J.L.; Bodin, L.; Jiménez-Hernando, M.A.; Lahoz, B.; Fantova, E.; David, I. y Jurado J.J. 2016. Relaciones entre los efectos del gen *BMP15* y los efectos poligénicos sobre la prolificidad en la raza ovina Rasa Aragonesa. *ITEA*, 1-12. (In press).
- Folch, J.; Alabart, J.L.; Martínez-Royo, A.; Echegoyen, E.; Cocero, M.J.; Jurado, J.J.; Bodin, L. and Calvo, J.H. 2008. Effects of a mutation in Bone Morphogenetic Protein 15 gene (*BMP15*) on natural ovulation rate and on the response to superovulatory FSH treatment in Rasa Aragonesa ewes. *Reprod Domest Anim*, 43: 76.
- Folch, J.; Jurado, J.J.; Calvo, J.H.; Martínez-Royo, A.; Alabart, J.L.; Lahoz, B.; Fantova, E. y Equipo de veterinarios de UPRA Grupo Pastores. 2010. Cómo mejorar la prolificidad de las ganaderías de ovino de carne mediante el programa de divulgación de la variante génica Rasa Oviaragón (ROA). *Pequeños Rumiantes*, 11: 17-20.
- Lahoz, B.; Blasco, M.E.; Sevilla, E.; Folch, J.; Roche, A.; Quintín, F.J.; Martínez-Royo, A.; Galeote, A.I.; Calvo, J.H.; Fantova, E.; Jurado, J.J. and Alabart, J.L. 2009. Fertility of select Rasa Aragonesa rams carrying or not the *FecX^R* allele of *BMP15* gene when used in artificial insemination. Book of Abstracts of the 60th Annual Meeting of the EAAP. Wageningen Academic. Barcelona. p. 278.
- Lahoz, B.; Alabart, J.L.; Jurado, J.J.; Calvo, J.H.; Martínez-Royo, A.; Fantova, E. and Folch, J. 2011. Effect of the *FecX^R* polymorphism in the bone morphogenetic protein 15 gene on natural or equine chorionic gonadotropin-induced ovulation rate and litter size in Rasa Aragonesa ewes and implications for on-farm application. *J Anim Sci*, 89: 3522-3530.
- Lahoz, B.; Folch, J.; Sánchez, P. y Alabart, J.L. 2013a. Caracterización del pico preovulatorio de LH en ovejas Rasa Aragonesa portadoras o no del alelo *FecX^R* (ROA®). *ITEA*, 109: 415-428.
- Lahoz, B.; Alabart, J.L.; Folch, J.; Sánchez, P.; Echegoyen, E. and Cocero, M.J. 2013b. Influence of the *FecX^R* allele in heterozygous ewes on

- follicular population and outcomes of IVP and ET using LOPU-derived oocytes. *Reprod Domest Anim*, 48: 717-723.
- Martínez-Royo, A.; Jurado, J.J.; Smulders, J.P.; Martí, J.I.; Alabart, J.L.; Roche, A.; Fantova, E.; Bodin, L.; Mulsant, P.; Serrano, M.; Folch, J. and Calvo, J.H. 2008. A deletion in the bone morphogenetic protein 15 gene causes sterility and increased prolificacy in Rasa Aragonesa sheep. *Anim Genet*, 39: 294-297.
- Martínez-Royo, A.; Jurado, J.J.; Smulders, J.P.; Calavia, R.; Martí, J.I.; Alabart, J.L.; Roche, A.; Fantova, E.; Blasco, M.E.; Lahoz, B.; Sánchez, P.; Echegoyen, E.; Galeote, A.; Serrano, M.; Olivan, A.; Folch, J. y Calvo J.H. 2010. Procedimiento de mejora de la productividad en ganado ovino. Patente nº ES2338960.
- Pardos, L.; Fantova, E.; Bru, Ch.; Buñuel, M.; Cuartielles, I. y Larraz, V. 2010. Influencia de la presencia del alelo ROA y de la selección por prolificidad poligénica en los resultados económicos de explotaciones ovinas de carne en Aragón. XXXV Jornadas SEOC. L. Rodríguez *et al.* (Eds.). Instituto Tecnológico Agrario. Consejería de Agricultura y Ganadería. Junta de Castilla y León. pp. 461-465.
- Roche, A.; Ripoll, G.; Joy, M.; Folch, J.; Panea, B.; Calvo, J.H. and Alabart, J.L. 2012. Effects of the *FecX^R* allele of BMP15 gene on the birth weight, growth rate and carcass quality of Rasa Aragonesa light lambs. *Small Ruminant Res*, 108: 45-53.