

RELACIÓN MÚSCULO-HUESO EN RATONES ADULTOS DE UNA POBLACIÓN SEGREGANTE DISCRIMINADOS POR SU CONFORMACIÓN CORPORAL EN TRES EDADES

Pippa C¹, Silva P¹, Font MT^{1,2}, Di Masso RJ^{1,2,3}

¹Instituto de Genética Experimental, Facultad de Ciencias Médicas, UNR. ²CIC-UNR.

³Cátedra de Genética, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNR.

RESUMEN: La hipótesis de Hooper postula que el crecimiento longitudinal de un hueso produce un aumento en la masa de los músculos que en él se insertan la que a su vez afecta el peso del hueso. Con el objetivo de caracterizar estas asociaciones se estudió la relación músculo-hueso en ratones machos y hembras pertenecientes a una población segregante (F2) derivada del cruzamiento entre dos líneas seleccionadas por conformación corporal que difieren en peso corporal pero no en la longitud de sus fémures. Los animales, dentro de sexo, se discriminaron utilizando los valores del peso corporal y de la longitud caudal registrados en el momento del destete (21 días), a la edad de selección (49 días), y los valores asintóticos de ambas variables estimados con el modelo de Gompertz. Se definieron cuatro grupos resultantes de todas las combinaciones posibles entre alta y baja biomasa y alta y baja longitud del esqueleto. El estudio del efecto del grupo de pertenencia sobre cinco indicadores de la relación músculo-hueso (peso del fémur y tibia, longitud del fémur y tibia y peso del músculo tríceps sural) determinados a los 150 días de edad permitió corroborar la hipótesis postulada por Hooper, en particular con bajos pesos corporales condición en la cual la biomasa sustentada no representa una restricción frente a la presión selectiva ejercida sobre la longitud de los huesos.

Palabras clave: fémur, tibia, tríceps sural, ratón

MUSCLE-BONE RELATIONSHIP IN ADULT MICE OF A SEGREGATING POPULATION DISCRIMINATED FOR THEIR BODY CONFORMATION AT THREE AGES

ABSTRACT: Hooper's hypothesis postulates that the longitudinal growth of bone increases the mass of the skeletal muscles inserted which in turn affects the weight of the bone. In order to characterize these associations, the muscle-bone relationship in male and female mice belonging to a segregating population (F2) derived from crossing two lines selected for body conformation that differ in body weight but not in femur length was studied. Animals, within sex, were discriminated using the individual values of body weight and skeletal length recorded at weaning (21 days), at the age of selection (49 days), and the asymptotic values of both variables estimated using the Gompertz equation. Four groups resulting from all possible combinations between high and low biomass and high and low skeleton length were defined. The study of group effect on five indicators of muscle-bone relationship (femur and tibia weight, femur and tibia length and weight of triceps surae muscle) recorded at 150 days of age allowed to corroborate the hypothesis postulated by Hooper, particularly under low body weight conditions in which the biomass sustained does not represent a constraint against the selective pressure exerted to change the length of the bones.

Key-words: fémur, tibia, triceps surae, mice

Fecha de recepción: 02/02/12

Fecha de aprobación: 02/08/12

Dirección para correspondencia: R.J. Di Masso, Instituto de Genética Experimental, Facultad de Ciencias Médicas, UNR.

E-mail: rydimasso@gmail.com

INTRODUCCIÓN

El ratón de laboratorio (*Mus musculus*) es una especie ampliamente utilizada en genética del crecimiento (1). Tanto el peso corporal a una edad determinada como el aumento de peso entre dos edades dadas son dos variables de fácil medición, con buena heredabilidad y de indudable importancia en producción animal, razón por la cual ambas han sido ampliamente utilizadas como indicadores de crecimiento en las investigaciones genéticas llevadas a cabo tanto con diferentes especies de interés productivo como con ratones. Por otra parte, en esta especie, al igual que en la rata, la longitud caudal ha sido propuesta y utilizada como un estimador de la longitud del esqueleto (2) y dada su correlación con el peso corporal (3, 4, 5) la combinación de ambas variables se ha empleado para caracterizar distintas conformaciones definidas como cantidades variables de biomasa distribuidas en cuerpos de longitud también variable (6). La similitud en el control genético cuantitativo del crecimiento de músculos y huesos en ratones seleccionados por alto o bajo peso corporal llevó a Hooper (7, 8) a postular la hipótesis que el crecimiento longitudinal de un hueso produce un aumento en la masa de los músculos que en él se insertan y que esa mayor masa se refleja, a su vez, en un mayor peso del hueso. La contrastación empírica de esta hipótesis utilizando como material biológico ratones seleccionados en forma divergente en sentido contrario a la correlación genética positiva entre el peso corporal y la longitud caudal (selección disruptiva antagónica), permitió postular que dicha relación músculo-hueso podía ser alterada genéticamente de manera tal de aumentar la longitud de los huesos seleccionando animales por esqueleto largo y evitar la respuesta correlacionada esperada sobre el peso del músculo seleccionando simultáneamente por bajo peso corporal (9).

Con el objetivo de profundizar en la caracterización de esta asociación se estudió la relación músculo-hueso a la edad adulta en ratones de una población segregante (F2) derivada del cruzamiento entre dos líneas producto de un experimento de selección divergente antagónica por conformación corporal (CBi/C: alto peso-esqueleto corto, CBi/L: bajo peso-esqueleto largo), que difieren en su biomasa pero no en la longitud de sus huesos (10).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron ratones pertenecientes a una población segregante (F2) derivada de los cruza- mientos recíprocos entre dos líneas seleccionadas por conformación corporal (CBi/L: baja biomasa-esqueleto largo y CBi/C: alta biomasa-esqueleto corto) (11) que difieren en peso corporal (Media \pm error estándar - CBi/L - Machos: 32,0 g \pm 0,39,

Hembras: 25,6 g \pm 0,21; CBi/C - Machos: 51,7 g \pm 0,82, Hembras: 47,6 g \pm 0,98) pero no en la longitud de sus fémures (Media \pm error estándar - CBi/L - Machos: 16,8 mm \pm 0,08, Hembras: 17,0 mm \pm 0,07; CBi/C - Machos: 16,7 mm \pm 0,06, Hembras: 17,2 mm \pm 0,06), generada en el marco de un proyecto de identificación de QTLs relacionados con el crecimiento dimensional.

Todos los animales provenían de camadas estandarizadas a ocho crías al momento del nacimiento y se criaron en grupos de seis individuos del mismo sexo en cajas de polipropileno (32x24x10 cm), provistas con viruta de madera, a partir del destete. Durante todo el experimento recibieron agua y alimento balanceado (Cargill Rata-Ratón) *ad libitum* y se mantuvieron en un ambiente controlado con una temperatura de 23 \pm 1 °C y un fotoperiodo de 12 horas de luz y 12 horas de oscuridad.

A los 150 días de edad 328 machos y 332 hembras se sacrificaron por exposición al CO₂. Inmediatamente después del sacrificio se les extrajo el músculo tríceps sural (sóleo y gemelos) derecho e izquierdo y se registró su peso en balanza de precisión con aproximación a la décima de miligramo. Posteriormente se extrajeron los fémures y las tibias de ambos miembros, se los limpió a mano para despojarlos de todos los restos musculares, se los pesó en balanza de precisión con aproximación a la décima de miligramo y se midió su longitud con un calibre con aproximación al mm.

Los animales de cada sexo se categorizaron por separado en cuatro grupos correspondientes a cada uno de los cuatro cuadrantes del plano cartesiano definido por los valores del peso corporal (abscisa) y la longitud caudal (ordenada) [Cuadrante I: alta biomasa/esqueleto largo; Cuadrante II: baja biomasa/esqueleto largo; Cuadrante III: baja biomasa/esqueleto corto y Cuadrante IV: alta biomasa/esqueleto corto], utilizando tres criterios. El primer criterio utilizó los valores del peso corporal (g) y de la longitud caudal (cm) registrados en el momento del destete (edad temprana: 21 días de edad). El segundo criterio utilizó los valores de las mismas variables pero determinados a la edad de selección (49 días). El tercer criterio utilizó los estimadores de peso corporal asintótico y longitud caudal asintótica derivados del ajuste de los datos longitudinales peso corporal-edad cronológica y longitud caudal-edad cronológica con la función sigmoidea de Gompertz. En cada caso se consideró como alta biomasa y como esqueleto largo a los valores de cada una de estas dos variables mayores a sus respectivos promedios en la población F2; y como baja biomasa y como esqueleto corto los valores menores a los promedios correspondientes.

El efecto del grupo de pertenencia (cuadrante) sobre cada uno de los cinco indicadores

Tabla 1 – Relación músculo hueso en machos de una población segregante de ratones discriminados por su conformación corporal al destete (21 días)

	Cuadrante			
	I (n = 125)	II (n = 39)	III (n = 125)	IV (n = 37)
	alta biomasa esqueleto largo 14,6 g ± 0,09a 7,7 cm ± 0,03a	baja biomasa esqueleto largo 12,5 g ± 0,08b 6,9 cm ± 0,03b	baja biomasa esqueleto corto 11,5 g ± 0,10c 6,2 cm ± 0,03b	alta biomasa esqueleto corto 14,0 g ± 0,11d 6,4 cm ± 0,04b
Longitud del fémur (mm)	16,69 a ± 0,035	16,62 ab ± 0,060	16,46 b ± 0,033	16,65 a ± 0,066
Longitud de la tibia (mm)	18,22 a ± 0,031	18,17 a ± 0,055	17,93 b ± 0,033	18,08 ab ± 0,050
Peso del fémur (g)	0,1065 a ± 0,00071	0,1037 ab ± 0,00115	0,1010 b ± 0,00074	0,1057 a ± 0,00100
Peso de la tibia (g)	0,0742 a ± 0,00053	0,0741 a ± 0,00121	0,0734 a ± 0,00108	0,0731 a ± 0,00074
Peso del músculo (g)	0,2451 a ± 0,00174	0,2369 ab ± 0,00342	0,2284 b ± 0,00181	0,2428 a ± 0,00276
Todos los valores corresponden al promedio ± error estándar abc Valores con diferente letra difieren al menos al 5%				

Tabla 2. Relación músculo hueso en hembras de una población segregante de ratones discriminadas por su conformación corporal al destete (21 días)

	Cuadrante			
	I (n = 132)	II (n = 34)	III (n = 131)	IV (n = 35)
	alta biomasa esqueleto largo 14,2 g ± 0,08a 7,2 cm ± 0,03a	baja biomasa esqueleto largo 12,1 g ± 0,11b 6,9 cm ± 0,03b	baja biomasa esqueleto corto 11,3 g ± 0,10c 6,1 cm ± 0,03c	alta biomasa esqueleto corto 13,6 g ± 0,11d 6,2 cm ± 0,08c
Longitud del fémur (mm)	17,06 a ± 0,035	16,99 ab ± 0,066	16,92 b ± 0,031	16,88 ab ± 0,055
Longitud de la tibia (mm)	18,72 a ± 0,025	18,66 ab ± 0,050	18,53 b ± 0,025	18,58 ab ± 0,043
Peso del fémur (g)	0,0982 a ± 0,00060	0,0970 a ± 0,00123	0,0960 a ± 0,00062	0,0962 a ± 0,00126
Peso de la tibia (g)	0,0667 a ± 0,00044	0,0662 ab ± 0,00080	0,0644 b ± 0,00040	0,0649 ab ± 0,00081
Peso del músculo (g)	0,1968 a ± 0,00157	0,1951 ab ± 0,00232	0,1894 b ± 0,00127	0,1918 ab ± 0,00290
Todos los valores corresponden al promedio ± error estándar abc Valores con diferente letra difieren al menos al 5%				

Tabla 3. Relación músculo hueso en machos de una población segregante de ratones discriminados por su conformación corporal a la edad de selección (49 días)

	Cuadrante			
	I (n = 80)	II (n = 67)	III (n = 97)	IV (n = 84)
	alta biomasa esqueleto largo 37,9 g ± 0,17a 10,4 cm ± 0,04a	baja biomasa esqueleto largo 34,3 g ± 0,18a 10,3 cm ± 0,03a	baja biomasa esqueleto corto 43,6 g ± 0,16b 9,4 cm ± 0,03b	alta biomasa esqueleto corto 37,9 g ± 0,16a 9,6 cm ± 0,03b
Longitud del fémur (mm)	16,82 a ± 0,039	16,68 a ± 0,038	16,37 b ± 0,040	16,49 b ± 0,036
Longitud de la tibia (mm)	18,27 a ± 0,035	18,21 a ± 0,042	17,89 b ± 0,030	17,97 b ± 0,044
Peso del fémur (g)	0,1098 a ± 0,00068	0,1019 b ± 0,00078	0,0976 c ± 0,00071	0,1065 d ± 0,00074
Peso de la tibia (g)	0,0770 a ± 0,00100	0,0736 a ± 0,00116	0,0732 a ± 0,00144	0,0728 a ± 0,00057
Peso del músculo (g)	0,2499 a ± 0,00207	0,2359 b ± 0,00185	0,2255 c ± 0,00174	0,2359 b ± 0,00248
Todos los valores corresponden al promedio ± error estándar abc Valores con diferente letra difieren al menos al 5%				

Tabla 4. Relación músculo hueso en hembras de una población segregante de ratones discriminadas por su conformación corporal a la edad de selección (49 días)

	Cuadrante			
	I (n = 86)	II (n = 84)	III (n = 85)	IV (n = 71)
	alta biomasa esqueleto largo 31,3 g ± 0,13a 10,0 cm ± 0,03a	baja biomasa esqueleto largo 27,9 g ± 0,14b 9,9 cm ± 0,03a	baja biomasa esqueleto corto 27,8 g ± 0,15b 9,2 cm ± 0,03b	alta biomasa esqueleto corto 31,1 g ± 0,16a 9,3 cm ± 0,03b
Longitud del fémur (mm)	17,02 a ± 0,043	17,04 a ± 0,048	16,90 a ± 0,035	16,97 a ± 0,044
Longitud de la tibia (mm)	18,68 a ± 0,027	18,71 a ± 0,036	18,53 b ± 0,031	18,60 ab ± 0,036
Peso del fémur (g)	0,0967 a ± 0,00076	0,0970 ab ± 0,00091	0,0947 b ± 0,00064	0,0978 ac ± 0,00087
Peso de la tibia (g)	0,0668 a ± 0,00051	0,0658 ab ± 0,00058	0,0639 b ± 0,00044	0,0658 ab ± 0,00062
Peso del músculo (g)	0,1973 a ± 0,00157	0,1945 ab ± 0,00263	0,1887 b ± 0,00149	0,1920 ab ± 0,00175
Todos los valores corresponden al promedio ± error estándar abc Valores con diferente letra difieren al menos al 5%				

Tabla 5 – Relación músculo hueso en machos de una población segregante de ratones discriminados por su conformación corporal en la asintota de su crecimiento dimensional

	Cuadrante			
	I (n = 84)	II (n = 76)	III (n = 85)	IV (n = 79)
	alta biomasa esqueleto largo 44,4 g ± 0,17a 11,1 cm ± 0,04a	baja biomasa esqueleto largo 40,7 g ± 0,15b 11,1 cm ± 0,03a	baja biomasa esqueleto corto 39,9 g ± 0,21c 10,3 cm ± 0,04b	alta biomasa esqueleto corto 44,6 g ± 0,19d 10,3 cm ± 0,03b
Longitud del fémur (mm)	16,81 a ± 0,041	16,67 ac ± 0,037	16,35 b ± 0,039	16,55 c ± 0,039
Longitud de la tibia (mm)	18,24 a ± 0,037	18,21 a ± 0,040	17,87 b ± 0,032	18,04 c ± 0,043
Peso del fémur (g)	0,1090 a ± 0,00074	0,1029 b ± 0,00081	0,0974 c ± 0,00079	0,1066 a ± 0,00070
Peso de la tibia (g)	0,0759 a ± 0,00099	0,0742 a ± 0,00121	0,0678 a ± 0,00061	0,0795 a ± 0,00063
Peso del músculo (g)	0,2468 a ± 0,00240	0,2361 b ± 0,00179	0,2248 c ± 0,00181	0,2408 ab ± 0,00236
Todos los valores corresponden al promedio ± error estándar abc Valores con diferente letra difieren al menos al 5%				

de la relación músculo-hueso (peso del fémur, peso de la tibia, longitud del fémur, longitud de la tibia y peso del músculo tríceps sural) se evaluó, dentro de sexo, con un análisis de la variancia a un criterio de clasificación seguido de la prueba de comparaciones múltiples de Bonferroni (12)

RESULTADOS

La discriminación de los animales por los valores del peso corporal y de la longitud caudal medidos al destete (Tablas 1 y 2) mostró un amplio predominio de individuos en los cuadrantes I y III que corresponden a asociaciones entre ambas variables en el mismo sentido que la co-

relación positiva entre ellas (Machos: 250/326 = 76,7%; Hembras: 263/332 = 79,2 %).

La comparación de los grupos de alta biomasa y diferente longitud del esqueleto (Cuadrantes I y IV) puso en evidencia una tendencia en el sentido esperado, con mayores valores de todas las variables en los animales de esqueleto largo, sin que ninguna de dichas diferencias alcanzara el significado estadístico. Esta respuesta fue común a ambos sexos. La misma respuesta se observó al comparar los grupos divergentes en longitud del esqueleto y con baja biomasa (Cuadrantes II y III), tendencia que en el caso de la longitud de la tibia alcanzó significado esta-

Tabla 6 – Relación músculo hueso en hembras de una población segregante de ratones discriminadas por su conformación corporal en la asintota de su crecimiento dimensional

	Cuadrante			
	I (n = 74)	II (n = 69)	III (n = 74)	IV (n = 69)
	alta biomasa esqueleto largo 37,8 g ± 0,22a 10,9 cm ± 0,03a	baja biomasa esqueleto largo 33,4 g ± 0,16b 10,9 cm ± 0,03a	baja biomasa esqueleto corto 33,2 g ± 0,18b 10,1 cm ± 0,04b	alta biomasa esqueleto corto 38,1 g ± 0,24a 10,2 cm ± 0,03b
Longitud del fémur (mm)	16,99 ab ± 0,045	17,05 a ± 0,049	16,88 b ± 0,040	17,03 ab ± 0,045
Longitud de la tibia (mm)	18,66 a ± 0,027	18,70 a ± 0,037	18,50 b ± 0,033	18,67 a ± 0,041
Peso del fémur (g)	0,0987 a ± 0,00080	0,0974 ab ± 0,00093	0,0946 b ± 0,00078	0,0985 a ± 0,00085
Peso de la tibia (g)	0,0666 a ± 0,00053	0,0662 a ± 0,00059	0,0640 b ± 0,00057	0,0662 a ± 0,00059
Peso del músculo (g)	0,1960 a ± 0,00165	0,1914 ab ± 0,00172	0,1858 b ± 0,00163	0,1954 a ± 0,00177
Todos los valores corresponden al promedio ± error estándar abc Valores con diferente letra difieren al menos al 5%				

dístico en machos.

La discriminación basada en los valores del peso corporal y de la longitud caudal medidos a la edad de selección (49 días) mostró (Tablas 3 y 4) una distribución más uniforme de los individuos en los cuatro cuadrantes (Machos - Cuadrante I: 80/328 = 24,4%, Cuadrante II: 67/328 = 20,4%, Cuadrante III: 97/328 = 29,6% y Cuadrante IV: 84/328 = 25,6%; Hembras - Cuadrante I: 86/326 = 26,4%, Cuadrante II: 84/326 = 25,8%, Cuadrante III: 85/326 = 26,1% y Cuadrante IV: 71/326 = 21,8%). En los machos (Tabla 3), tanto con alta como con baja biomasa, los animales con esqueleto largo presentan huesos más largos y más pesados y músculos más pesados. En el caso de las hembras (Tabla 4) se observaron las mismas tendencias aunque sin alcanzar significado estadístico.

La discriminación de los animales de uno y otro sexo por los valores asintóticos de peso corporal y longitud caudal (Tablas 5 y 6) mostró una distribución entre cuadrantes aún más uniforme que la ya descrita en la clasificación efectuada con el criterio de los 49 días de edad (Machos - Cuadrante I: 84/324 = 25,9%, Cuadrante II: 76/324 = 23,5%, Cuadrante III: 85/324 = 26,2% y Cuadrante IV: 79/324 = 24,4%; Hembras - Cuadrante I: 74/286 = 25,9%, Cuadrante II: 69/286 = 24,1%, Cuadrante III: 74/286 = 25,9% y Cuadrante IV: 69/286 = 24,1%). En los machos (Tabla 5) con alta biomasa (Cuadrantes I y IV) la diferente longitud caudal no afectó significativamente el peso de los huesos. La longitud de los huesos, por el contrario respondió en el mismo sentido que la longitud caudal correspondiendo fémures y tibias más largos a aquellos animales caracterizados como de esqueleto largo. No se ob-

servaron diferencias significativas en el peso promedio del músculo. En las hembras (Tabla 6) con alto peso corporal asintótico no se observó ningún efecto de la divergencia en longitud caudal, sobre ninguna de las cinco variables analizadas. En el caso de aquellas de baja biomasa (Cuadrantes II y III) las de esqueleto largo presentan tibias más pesadas, igual tendencia si bien sin alcanzar el significado estadístico en el caso del fémur, fémures y tibias de mayor longitud promedio y una tendencia del músculo a ser más pesado en el grupo de esqueleto largo.

DISCUSIÓN

Goodale (13) fue el primero en demostrar la posibilidad de seleccionar poblaciones de ratones utilizando como criterio el peso corporal. Su trabajo brindó evidencia empírica acerca de la naturaleza al menos parcialmente aditiva de la variancia genética para peso corporal en el ratón de laboratorio. A partir de ese momento se sucedieron un gran número de trabajos que corroboraron la efectividad de la selección artificial como estrategia genética para modificar el crecimiento dimensional tanto en modelos animales experimentales como en diversas especies de interés productivo. En 1954, basado en información disponible que indicaba que los ratones seleccionados por alto peso tenían colas de mayor longitud que aquellos con selección negativa para el carácter, Falconer informó la primera corroboración empírica de la teoría de la respuesta correlacionada a la selección en el ratón (3). En la misma época, y utilizando los mismos caracteres, Cockrem (4) estableció que la existencia de una correlación genética significativa entre peso corporal y longitud caudal no

constituía un impedimento para seleccionar por combinaciones opuestas al signo de la misma. La selección divergente basada en este principio, y aplicada a una población de ratones de cría libre, permitió obtener dos líneas con diferente conformación corporal (C*Bi*/L: conformación longilínea, baja biomasa y esqueleto largo; C*Bi*/C: conformación compacta, alta biomasa y esqueleto corto), con diferente peso y longitud corporal pero igual longitud del fémur. Se ha propuesto que en estas líneas la respuesta correlacionada en longitud del fémur hizo uso de diferentes fuentes de variancia genética para longitud del hueso. C*Bi*/L habría alargado el fémur en respuesta a la selección por esqueleto largo mientras que C*Bi*/C, pese a ser seleccionada por esqueleto corto, habría alargado sus fémures en respuesta a la selección por alta biomasa dada la imposibilidad de reducir la longitud de un hueso de sostén en presencia de la demanda derivada de una mayor biomasa (10). Es decir que pese a no diferir en la longitud de sus fémures los genes que determinan mayor longitud del hueso en C*Bi*/L serían diferentes de aquellos que determinan mayor longitud del fémur en C*Bi*/C, en ambos casos en relación a los valores de la variable registrados en la población testigo. Ello explicaría el efecto sobredominante observado en los híbridos recíprocos entre ambas líneas que, al acumular genes para mayor longitud del hueso de uno y otro origen, presentan fémures de mayor longitud promedio que cualquiera de las dos líneas parentales (10). La condición heterocigota de los individuos F1 utilizados para generar la población F2 permitió la apertura de variancia para el carácter lo que permitió disponer, tanto en machos como en hembras, de individuos con diferente longitud corporal. En términos generales las asociaciones observadas entre los indicadores utilizados para caracterizar la relación músculo-hueso responden a lo propuesto por Hooper en su hipótesis. Los animales con huesos de mayor longitud tienden a presentar músculos más pesados, diferencia que es estadísticamente significativa en muchos casos y que se traduce en un mayor peso del músculo. Estos efectos se hacen más evidentes cuando los animales han finalizado su crecimiento y se encuentran en la asíntota tanto de peso como de longitud corporal debido a que los patrones dinámicos no coinciden en uno y otro caso de manera tal que en edades cronológicas tempranas (destete, 49 días) los animales presentan diferente madurez para cada una de las dos variables.

La discriminación efectuada en ese momento mostró en los machos con alto peso un efecto no significativo de la diferencia en longitud caudal promedio. Tanto el fémur como la tibia mostraron similares pesos promedio independientemente de si la alta biomasa sustentada estuvo acompañada de un esqueleto largo o corto. Si bien la tendencia

observada en el caso del fémur fue en el sentido esperado (mayor longitud del esqueleto, mayor peso del fémur) particularmente en machos, en el caso del otro hueso largo considerado se observó el comportamiento inverso con tibias con tendencia a ser más pesadas en el grupo de machos con esqueleto corto. La longitud de ambos huesos sí respondió en el mismo sentido de la longitud del esqueleto, y el grupo de animales ubicados en el Cuadrante I mostró fémures y tibias en promedio más largos que los del Cuadrante IV. Pese a que las diferencias observadas en el peso promedio del músculo tríceps sural no alcanzaron significado estadístico, la tendencia observada es coherente con la hipótesis de que a mayor longitud del hueso corresponde mayor peso del músculo. Sin embargo, esa diferencia en el peso del músculo no sería de magnitud suficiente como para afectar el peso del hueso. En los machos con bajo peso, la mayor longitud del esqueleto estuvo asociada con huesos más largos, músculos más pesados y huesos más pesados. La utilización del mismo criterio, en el caso de las hembras también puso de manifiesto diferentes respuestas según se consideren los animales de alta biomasa o los de baja biomasa. En el primer caso, tanto las hembras de esqueleto largo como las de esqueleto corto presentan valores similares de las cinco variables. Con elevada biomasa a sustentar, la diferente longitud del esqueleto no se refleja en diferencias en la longitud ni del fémur ni de la tibia. A igual peso corporal promedio, no difieren ni el peso promedio de ambos huesos ni el peso promedio del músculo. Es decir que pese a la menor longitud del esqueleto los huesos largos no se acortan sino que muestran la misma longitud y son igualmente pesados al igual que el músculo. En condiciones de alto peso no es posible diferenciar los efectos de la diferente longitud del esqueleto sobre la longitud de los dos huesos considerados, sobre su peso y sobre el peso del músculo al igual que lo observado en la línea parental C*Bi*/C. En condiciones de baja biomasa, por el contrario, las hembras de esqueleto largo presentan una tibia más pesada, fémures y tibias de mayor longitud y una tendencia en el sentido esperado del peso del fémur y del peso del músculo. Dado que las hembras de estos dos grupos no difieren en la biomasa sustentada –presentan, en promedio, el mismo peso corporal– puede especularse que es la diferencia en la longitud del esqueleto la que se traduce en huesos más largos, respuesta que a su vez se traduce en un mayor peso del músculo y ello, finalmente, en un mayor peso de los huesos al igual que lo observado en la línea parental C*Bi*/L.

En conclusión, la disociación de las respuestas esperadas en términos de relación músculo-hueso producto de la selección divergente antagónica al signo de la correlación positiva en-

tre peso y longitud corporal (9) es identificable en la población segregante derivada del cruzamiento entre las dos líneas seleccionadas de manera tal que en condiciones de bajo peso, en las que la biomasa a sustentar no representa una limitación frente a la presión para modificar la longitud de los huesos, se constata el cumplimiento de las predicciones derivadas de la hipótesis de Hooper.

BIBLIOGRAFÍA

1. Efstratiadis, A. Genetics of mouse growth. *Int.J.Dev. Biol.* 42: 955-976, 1998.
2. Hetzel, D.; Nicholas, F. Growth, efficiency and body composition of mice selected for post-weaning weight gain on ad libitum or restricted feeding. *Genet. Res.* 48: 101-109, 1986.
3. Falconer, D.S. Validity of the theory of genetic correlation: An experimental test with mice. *Heredity* 45: 42-44, 1954.
4. Cockrem, F. Selection for relationships opposite to those predicted by the genetic correlation between two traits in the house mouse (*Mus musculus*). *Nature* 183: 342-343, 1959.
5. Rutledge, J.J.; Eisen, E.J.; Legates, J.E. An experimental evaluation of genetic correlation. *Genetics* 75: 709-726, 1973.
6. Di Masso, R.J. Patrón de crecimiento de ratones de cinco genotipos seleccionados por conformación corporal según dos criterios. Tesis Doctoral. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de Rosario, 2003.
7. Hooper, A.C.B. Bone length and muscle weight in mice subjected to genetic selection for the relative length of the tibia and radius. *Life Sci.* 22: 283-286, 1978.
8. Hooper, A.C.B. Muscles and bones of large and small mice compared at equal body weights. *J. Anat.* 127: 117-123, 1978.
9. Di Masso, R.J.; Silva, P.S.; Font, M.T. Muscle-bone relationships in mice selected for different body conformations. *J. Musculoskel. Neuron. Interact.* 4 (1):41-47, 2004.
10. Di Masso, R.J.; Zerpa, C.M.; Silva, P.S.; Font, M.T. Femoral morphometry and femur length in mice selected for different body conformations. A potential animal model suitable for QTLs mapping. *Archives of Animal Breeding* 50(3) 309-319, 2007.
11. Di Masso, R.J.; Abdala, S.B.; Sánchez, S.M.; Font, M.T. Respuesta a la selección divergente por conformación corporal en el ratón. *Mendeliana* 9 (2): 79-92, 1991
12. Sheskin, D.J. Handbook of parametric and non-parametric statistical procedures. Chapman & Hall. USA. 2000.
13. Goodale, H.D. A study of the inheritance of body weight in the albino mouse by selection. *J. Hered.* 29: 101-112, 1938.