
**MARCADORES
GENÉTICOS**

Dr. CLAUDIO C. FIORETTI



MARCADORES GENÉTICOS

Dr. Claudio C. Fioretti, Dirección Genética, Estancias y Cabaña Las Lilas S.A.

Introducción

El mejoramiento animal continúa evolucionando para estimar con mayor precisión el valor genético real del ganado carnívor. Los avances en genética molecular ofrecen en la actualidad una nueva generación de tecnología aplicada a la selección animal; la capacidad de “leer” directamente la información genética del ADN, sin depender necesariamente de la medición fenotípica del carácter de importancia económica.

Los marcadores genéticos son especialmente útiles para los rasgos “*difíciles de cuantificar y seleccionar*”, es decir caracteres costosos y complejos de medir con precisión sobre el animal vivo. También se incluyen en esta categoría las variables que se expresan tarde (algunas post-mortem) en la vida del animal o solamente en un sexo, como en hembras. Ejemplos de estas características son: calidad de carne, eficiencia de crecimiento, resistencia a las enfermedades y desempeño reproductivo. Los marcadores de ADN para tales características permiten seleccionar lo que por otro camino es impracticable o impreciso, y por lo tanto relativamente inefectivo.

No obstante, los caracteres económicamente importantes (producción y producto final) son complejos por naturaleza, siendo controlados por varios genes que interactúan entre sí y con factores ambientales. Estas son variables que a priori sólo podían ser caracterizadas utilizando modelación estadística de pedigrees y valores fenotípicos, heredabilidades y correlaciones genéticas.

El éxito para aislar los marcadores de las principales características productivas ha sido limitado hasta el momento. Por tal motivo, mucho del potencial para la selección asistida por marcadores está aún por acontecer. Muy probablemente se observe un incremento exponencial en los próximos años, a medida que la industria molecular evalúe e integre los códigos de secuenciación del genoma bovino.

ADN

Los organismos vivos están constituidos de células, y dentro de cada una se encuentra el ADN (ácido desoxirribonucleico). El ADN está compuesto por pares de cuatro nucleótidos, abreviados como A, C, G y T (Figura 1). La constitución genética entera (genoma) de un organismo es almacenada en uno o más cromosomas localizados dentro de cada célula.

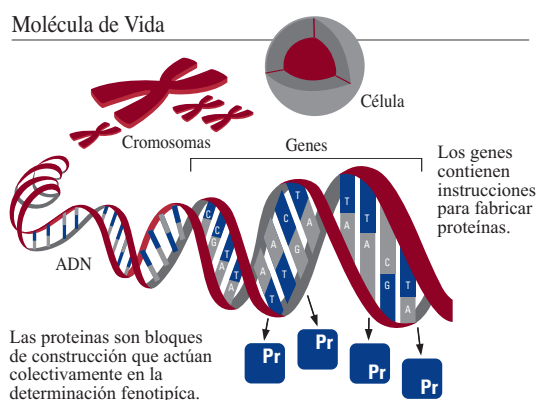


Figura 1. Secuencia de nucleótidos (ADN). Adaptado de U.S. Department of Energy Human Genome Program.

El ADN tiene dos funciones importantes. En primer lugar, transmite la información genética durante la reproducción, y en segundo lugar, continuamente descifra la identidad y la tasa de ensamble proteico. Las proteínas son esenciales para la estructura y función de las plantas y los animales. Un gen es una secuencia distintiva de ADN que contiene todas las instrucciones para fabricar proteínas. Para una secuencia de ADN es posible conformar un gen o locus que difiera entre individuos. Estas secuencias alternativas de ADN o formas de un gen son llamadas alelos, y ellos producen diferencias en la cantidad o tipo de proteína producida por un gen específico. Esto puede afectar la productividad o apariencia (fenotipo) de los individuos que llevan diferentes alelos.

Los alelos pueden ser recesivos, significando que un animal debe heredar el mismo alelo

(en otras palabras, la misma secuencia) de ambos padres, para que se observe un efecto sobre el desempeño fenotípico. También pueden ser aditivos o co-dominantes, significando que un animal, heredando diferentes alelos de cada padre, tiene una apariencia o fenotipo que es intermedio entre los animales que portan copias idénticas. La tercer clase de alelos son los dominantes, donde la presencia de un alelo es suficiente para dar como resultado un efecto sobre la característica o el atributo de interés. La determinación del sexo es un ejemplo bien conocido de una característica simple, donde la presencia del cromosoma dominante (Y) dicta la masculinidad.

A excepción de los marcadores que determinan el sexo, un individuo tiene dos copias de cada gen, recibidas respectivamente de su padre y de su madre (herencia mendeliana). Los llamados marcadores moleculares son sitios de referencia en el ADN, que pueden caracterizarse consistentemente en el laboratorio y que dan información sobre la constitución genética del animal (si lleva una, dos o ninguna copia de la variante considerada más favorable) antes de producir y procrear.

La biología molecular y la genética cuantitativa son utilizadas para identificar diferencias en las regiones del ADN que influyen sobre las características productivas. Diferentes métodos fueron desarrollados para determinar esas diferencias mínimas en las secuencias, identificando si un animal está portando un segmento de ADN que está positiva o negativamente asociado con el rasgo de interés. Estas formas diferentes de un marcador genético son conocidas como “alelos marcadores” de ADN.

Categorización de las pruebas

Los genes individuales que influyen sobre los caracteres de importancia económica son conocidos como QTL (*quantitative trait loci*).

Un QTL se define como un gen que posee influencia mensurable sobre el fenotipo de un carácter, usualmente de importancia económica. Se puede conocer la identidad de estos genes, pero en la mayoría de los casos solamente se conoce su ubicación general en el cromosoma.

Las pruebas y los marcadores de ADN pueden ser clasificados en dos grandes categorías: ligados y directos (Figura 2). Las pruebas ligadas se basan en las diferencias de los marcadores localizados muy próximos a los genes que realmente causan divergencia. Las pruebas directas están basadas en las diferencias funcionales específicas del ADN que provocan disparidad en las características de interés.

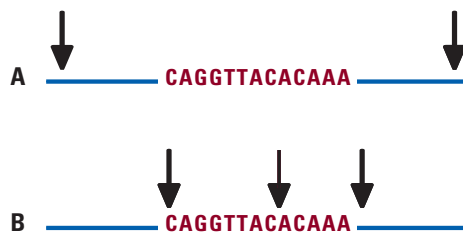


Figura 2. Marcadores de ADN ligados (A) y directos (B).

Los marcadores ligados se ubican adyacentemente a uno o más genes en el cromosoma, y a menudo mantienen cierta distancia entre ellos. Estos marcadores son la única opción cuando se conoce una región influyente del cromosoma, pero el gen o la mutación específica que causa el efecto no han sido descubiertos. Pueden ser usados para seguir la herencia dentro de las familias genéticas, siendo necesario determinar la asociación entre los alelos (formas) de los marcadores y los genes (QTLs) dentro de cada una de ellas.

Por tales motivos, algunos investigadores coinciden en que los marcadores ligados tienen acotadas aplicaciones en bovinos de carne, donde las pruebas de progenie a gran escala son generalmente limitadas.

Los marcadores de ADN directos ocurren dentro o están muy adyacentes a un gen. Una vez que están asociados con los diferentes niveles de una característica particular, pueden ser usados sin conocimiento de los pedigrees, ya que sus efectos son consistentes a través de las poblaciones. Como la prueba detecta el cambio en el ADN que directamente causa las diferencias en los caracteres, no hay necesidad de determinar qué prueba de alelo tiene el efecto favorable.

Sin embargo, las pruebas directas requieren desarrollar mucho más conocimiento. Ellas exigen saber qué gen en particular y qué mutaciones (diferencias en la secuencia de ADN) son responsables de las diferencias observadas.

Caracteres de importancia económica

Los marcadores genéticos en el ganado de carne tienen básicamente tres aplicaciones:

1. Identificación y parentesco animal,
2. Detección de características heredables (color de pelaje y cuernos), enfermedades y variantes genéticas indeseables, y
3. Asistencia a la selección genética.

Las pruebas de ADN producen evaluaciones disponibles a muy corta edad, poco después de nacer e incluso en estado embrionario. Los rasgos de importancia económica con mayores beneficios potenciales se agrupan bajo las siguientes características:

- poseen baja heredabilidad (caracteres reproductivos).
- son difíciles o costosos de medir (resistencia a enfermedades).
- pueden ser medidos luego que el animal dejó descendencia (reproducción y longevidad productiva).
- únicamente se miden en estado post-mortem (terneza).
- comúnmente no se seleccionan porque no existen mediciones rutinarias (eficiencia de conversión).

- están correlacionados genéticamente con otra variable que no se desea modificar (grasa intramuscular vs espesor de grasa dorsal).

La mayoría de los rasgos económicamente relevantes en producción bovina (fertilidad, componentes maternos, crecimiento y composición corporal) son caracteres complejos, controlados por un número elevado y aún no determinado de genes, que interactúan entre sí y con el medio ambiente. La proteína producida por los diferentes alelos de los genes puede influir sobre la performance visual o fenotipo de un animal que porta dichos alelos.

Una de las mayores contribuciones que podría hacer la genética molecular, y la que ciertamente genera más expectativa económica, es la capacidad para identificar cada gen involucrado con un atributo productivo, caracterizarlo en la población y determinar las variables más favorables desde el laboratorio.

Interpretación de resultados

El impacto concreto de un marcador molecular en la producción depende principalmente de dos factores. El primero es la abundancia relativa de las distintas variantes en la raza. La variante considerada favorable es tanto más valiosa cuanto más rara (menos frecuente) sea en la población. El segundo factor a considerar es la magnitud de los efectos de cada alelo o variante que tiene el gen en cuestión.

Un reproductor puede tener dos copias favorables (homocigota) y pasará una de ellas a toda su progenie. También es un individuo (homocigota) aquel que tiene ninguna (0) copia favorable. Si sólo tiene una copia favorable (recibida de su padre o de su madre), el animal es heterocigota y su progenie recibirá una copia de cada tipo, en proporciones iguales.

El genotipo de cada animal se identifica mediante un “sistema de estrellas” que califica en forma aditiva e independiente las variables en cuestión. Tomando como ejemplo la terneza de la carne, el animal que posee en los dos cromosomas la variante asociada con mayor terneza se clasifica con dos estrellas (homocigota de mayor terneza), y el que posee en ambos cromosomas la variación asociada a menor terneza se clasifica como cero estrella (homocigota de menor terneza). Del mismo modo, el individuo que posee la variante asociada a mayor terneza en uno de los cromosomas, se identifica con una estrella (heterocigota).

El mosaico de presentación se ejemplifica en la Figura 3 y se resume de la siguiente manera:

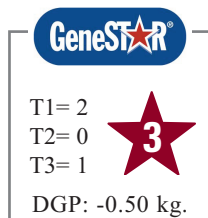


Figura 3. Ejemplo GeneStar® para terneza.

- 2 copias de la variante más favorable, homocigota para mayor terneza.
- 1 copia de la variante más favorable, heterocigota.
- 0 copia (ninguna) de la variante más favorable, homocigota para menor terneza.

Los resultados son expresados en 0-2 estrellas por marcador. Cuando la prueba tiene más de un marcador, las estrellas totales resultan de la sumatoria. La escala de medición para terneza es 0-6. Un animal con seis estrellas significa que posee todas las formas favorables de los tres marcadores para terneza, representando el mejor resultado posible de ser obtenido.

Las escalas de medición son 0-8 tanto para eficiencia de conversión como para calidad carnicera. De igual manera, cuanto más estrellas, mejor conversión alimenticia y mejor calidad de carne tendrá el animal evaluado.

Diferencias Genéticas entre Progenie

Las Diferencias Genéticas entre Progenie

(DGP) describen la composición real del reproductor y el efecto verdadero de cada alelo, o la combinación de ellos. Las DGPs componen una cantidad infinita de combinaciones genéticas, de interacciones y de genes (incluso los no descubiertos o identificados), representando el mérito genético real a través del análisis de poblaciones previamente evaluadas.

Como los marcadores pueden afectar de manera diferente al rasgo en cuestión, cada alelo (0, 1 o 2 estrellas) está asignado a un valor numérico basado en la diferencia comprobada de su influencia sobre el carácter. Por ejemplo, el valor para el marcador de terneza esta informado en kilogramos de resistencia al corte muscular (Warner-Bratzler Shear Force). Un reproductor con dos estrellas para T1, cero estrellas para T2 y una estrella para T3 (Figura 3), muestra un total de tres estrellas y una diferencia en resistencia al corte de -0,50 kilos, cuando es comparado con otro animal con cero marcadores (sin alelos favorables) para terneza. Por lo tanto, la DGP para terneza sería de -0,50 kilos (-500 gramos), representando la reducción en fuerza necesaria para el corte muscular.

La DGP para eficiencia de conversión se expresa en kilogramos de alimento, y representa la reducción en alimento diario consumida en términos de ingesta neta, o la cantidad de alimento necesaria para producir una ganancia de peso determinada. Los números más negativos son para los animales más eficientes (superior eficiencia de conversión). En el caso de la calidad carnicera, la DGP se informa en porcentaje, representando el incremento de la probabilidad que una res faenada tipifique USDA-Choice, o algún escalón superior en calidad. Los porcentajes más altos arrojan los resultados más favorables.

Sistema de apareamientos

Para poder estimar el valor de un marcador de

ADN dentro de un programa de mejoramiento, es útil conocer qué proporción de la variación (efecto de sustitución) en la característica de interés es atribuible a la forma favorable del alelo. También es importante conocer la frecuencia de los alelos marcadores en el rodeo, y si el efecto del marcador es recesivo, co-dominante (aditivo) o dominante. La Tabla 1 muestra los resultados factibles de ser obtenidos en los distintos apareamientos.

Tabla 1. Resultados de los distintos apareamientos

Padre	Madre	% de la Progenie		
		★★	★	0
★★	★★	100%		
★★	★	50%	50%	
★★	0		100%	
★	★★	50%	50%	
★	★	25%	50%	25%
★	0		50%	50%
0	★★		100%	
0	★		50%	50%
0	0			100%

Diseño de apareamientos que ilustra la herencia mendeliana y la probabilidad de resultados para cruzamientos entre padres y madres con 0, 1 y 2 estrellas.

A modo de ejemplo, si todos los animales en una misma raza portan dos copias, o en su defecto no tienen copias del alelo marcador, no se obtendrá ningún progreso genético seleccionando y aumentando la frecuencia de dicho gen, ya que este último no aporta variabilidad genética visible para el rasgo a ser seleccionado.

En el caso de un plantel que porta ninguna copia (0) de un determinado alelo marcador, la utilización de un toro externo con dos copias del marcador, sería una manera rápida de introducir un alelo deseable. El progreso fenotípico será evidente en la primera

generación si el marcador es dominante o co-dominante. Si la característica es recesiva, tales que ambos alelos tienen que estar presentes para visualizar una respuesta, se necesitará una segunda generación de cruzamiento. Esto último se logra apareando un toro homocigota con hembras que portan uno de los alelos favorables, para ver una respuesta fenotípica proporcional (uno en dos, o 50%) en la progenie resultante.

Eficiencia de conversión

Este panel de cuatro marcadores identifica la aptitud genética de un animal para convertir alimento eficientemente. La ingesta neta, también conocida como ingesta residual o eficiencia neta de conversión, mide la diferencia entre consumo esperado y real en un período de tiempo, tomando en cuenta el peso corporal, el crecimiento y la composición relativa (hueso, músculo y grasa) del animal.

Los cuatro marcadores genéticos identifican en conjunto hasta un 15% de diferencia en el consumo diario de alimento, sin afectar significativamente otros rasgos de importancia como ganancia diaria, peso adulto, rendimiento y calidad carnicera.

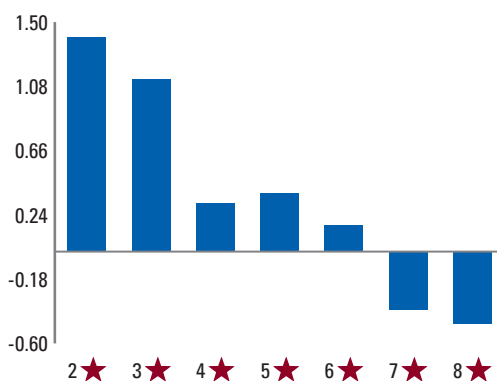


Figura 4. Consumo diario de alimento (kilos).

La selección de animales con más estrellas para eficiencia de conversión reduce el consumo diario de alimento (Figura 4), arrojando diferencias de hasta 1.90 kilos entre

animales de dos y ocho estrellas. La Tabla 2 muestra para cada genotipo los valores combinados de eficiencia de conversión, con cifras absolutas que descienden hasta -1.80 kilos en la variante más favorable. Cuanto más negativas son las DGPs, menor es la ingesta neta de alimento y superior es eficiencia de conversión.

Tabla 2. Valores combinados de eficiencia de conversión alimenticia en bovinos de carne.

DGP (kilos)				DGP (kilos)				DGP (kilos)						
EC	EC	EC	EC	EC	EC	EC	EC	EC	EC	EC	EC			
1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4			
2	2	2	2	-1.80	1	2	2	2	-1.53	0	2	2	2	-1.26
2	2	2	1	-1.70	1	2	2	1	-1.43	0	2	2	1	-1.16
2	2	2	0	-1.60	1	2	2	0	-1.33	0	2	2	0	-1.06
2	2	1	2	-1.69	1	2	1	2	-1.42	0	2	1	2	-1.15
2	2	1	1	-1.59	1	2	1	1	-1.32	0	2	1	1	-1.05
2	2	1	0	-1.49	1	2	1	0	-1.22	0	2	1	0	-0.95
2	2	0	2	-1.58	1	2	0	2	-1.31	0	2	0	2	-1.04
2	2	0	1	-1.48	1	2	0	1	-1.21	0	2	0	1	-0.94
2	2	0	0	-1.38	1	2	0	0	-1.11	0	2	0	0	-0.84
2	1	2	2	-1.38	1	1	2	2	-1.11	0	1	2	2	-0.84
2	1	2	1	-1.28	1	1	2	1	-1.01	0	1	2	1	-0.74
2	1	2	0	-1.18	1	1	2	0	-0.91	0	1	2	0	-0.64
2	1	1	2	-1.27	1	1	1	2	-1.00	0	1	1	2	-0.73
2	1	1	1	-1.17	1	1	1	1	-0.90	0	1	1	1	-0.63
2	1	1	0	-1.07	1	1	1	0	-0.80	0	1	1	0	-0.53
2	1	0	2	-1.16	1	1	0	2	-0.89	0	1	0	2	-0.62
2	1	0	1	-1.06	1	1	0	1	-0.79	0	1	0	1	-0.52
2	1	0	0	-0.96	1	1	0	0	-0.69	0	1	0	0	-0.42
2	0	2	2	-0.96	1	0	2	2	-0.69	0	0	2	2	-0.42
2	0	2	1	-0.86	1	0	2	1	-0.59	0	0	2	1	-0.32
2	0	2	0	-0.76	1	0	2	0	-0.49	0	0	2	0	-0.22
2	0	1	2	-0.85	1	0	1	2	-0.58	0	0	1	2	-0.31
2	0	1	1	-0.75	1	0	1	1	-0.48	0	0	1	1	-0.21
2	0	1	0	-0.65	1	0	1	0	-0.38	0	0	1	0	-0.11
2	0	0	2	-0.74	1	0	0	2	-0.47	0	0	0	2	-0.20
2	0	0	1	-0.64	1	0	0	1	-0.37	0	0	0	1	-0.10
2	0	0	0	-0.54	1	0	0	0	-0.27	0	0	0	0	-0.00

Fuente: National Beef Cattle Evaluation Consortium, USA.

La ingesta neta de alimento (INA), definida como la ingesta real menos la ingesta esperada, se basa en los requerimientos de un animal para mantenerse y crecer, sin reducir los niveles de grasa. La INA ha sido adoptada internacionalmente como la mejor herramienta para seleccionar por conversión alimenticia. La

ingesta esperada es el requerimiento alimenticio para mantenimiento y crecimiento, y es independiente del crecimiento y desarrollo a nivel fenotípico. Mide si un animal consume más (menos eficiente) o menos (más eficiente) sobre la base de su tamaño corporal y ondas de crecimiento.

La asociación genética de estos marcadores con la grasa de cadera (P8), peso de la res y porcentaje de grasa intramuscular no ha mostrado tendencias significativas. La INA es considerada independiente de estos tres rasgos de rendimiento y calidad carnicera. Tampoco ha sido identificado efecto alguno sobre la productividad materna y eficiencia reproductiva.

La selección genética para reducir la INA resulta en animales que consumen menos, sin sacrificar la velocidad y composición del crecimiento en las distintas edades. La heredabilidad de la INA en bovinos de carne es moderada (40%), similar a la tasa de crecimiento al destete y al año de vida.

Terneza

Los tres marcadores moleculares para terneza permiten identificar los animales que tienen más probabilidades de ofrecer carne tierna. Con una heredabilidad del 35%, la terneza es el factor de calidad intrínseca de la carne más importante y más variable. Si bien existen numerosas tecnologías post-mortem tendientes a mejorarla, la totalidad de la industria se beneficiaría con la producción consistente de carne genéticamente tierna.

Tradicionalmente, en las investigaciones para evaluar la terneza de la carne se utiliza la cuchilla o guillotina de Warner-Bratzler, que mide la fuerza (resistencia) de corte del músculo estudiado. Bajo este método, un toro padre completa una evaluación para terneza cuando sus hijos fueron faenados, es decir a una edad promedio de 5/6 años. Consume

mucho tiempo y dinero, siendo además dificultoso evaluar animales jóvenes y en gran escala.

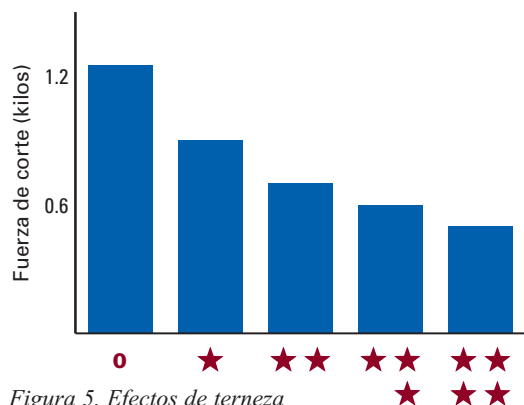


Figura 5. Efectos de ternera

Numerosos trabajos científicos demostraron oportunamente que la ternera de la carne se debe al proceso de maduración post-mortem realizado, de manera coordinada, por dos enzimas presentes en los músculos: la calpaína y la calpastatina. La calpaína es una enzima natural calcio-dependiente que fragmenta las fibras musculares durante la maduración post-mortem. Es la enzima principal de los procesos de maduración, y las variantes más activas confieren mayor ternera. La calpastatina, por su parte, es también una enzima natural que inhibe la tiernización una vez alcanzado un determinado proceso, provocando un efecto antagónico al de la calpaína.

De esta forma, las variantes más favorables de la calpaína confieren mayor ternera a la carne e, inversamente, las variantes menos favorables (más activas) de la calpastatina producen el efecto contrario. El marcador molecular para ternera trabaja con ambas enzimas, detectando en el ADN bovino las variaciones (mutaciones) en sus genes que ofrecen carne más tierna. Actualmente combina tres marcadores de dos genes diferentes e independientes, con efectos combinados que en promedio descienden hasta -1,25 kilos de fuerza de corte (WBSF).

La diferencia en fuerza de corte muscular entre animales con cero y cuatro estrellas (dos marcadores evaluados) se ilustra en la Figura 5. La Tabla 3 muestra para cada genotipo los valores combinados de resistencia al corte (terneza) de Warner-Bratzler. Los cifras absolutas (DGP) descienden hasta -1.0 kilo en la variante más favorable.

Tabla 3. Valores combinados de ternera

T1	T2	T3	Fuerza de Corte DGP (Kilos)
	★★	★★★	-1.00
		★	-0.81
		0	-0.63
★★	★	★★★	-0.81
		★	-0.63
		0	-0.45
	0	★★★	-0.68
		★	-0.50
		0	-0.31
★	★★	★★★	-0.81
		★	-0.63
		0	-0.45
	★	★★★	-0.68
		★	-0.50
		0	-0.31
	0	★★★	-0.50
		★	-0.31
		0	-0.13
★	★★	★★★	-0.68
		★	-0.50
		0	-0.31
	★	★★★	-0.54
		★	-0.36
		0	-0.13
	0	★★★	-0.36
		★	-0.18
		0	-0.00

Fuente: National Beef Cattle Evaluation Consortium, USA.

Calidad carnífera

Este grupo de marcadores identifica la presencia de cuatro genes estrechamente asociados con la calidad y el veteado de la carne. La prueba está basada en las diferentes formas del gen de la tiroglobulina, enzima que influye sobre el patrón de diferenciación y multiplicación de las células grasas, a medida que la energía se deposita en el animal.

El grado de marmoreo o veteado (h^2 .35) es un estimador del porcentaje de grasa intramuscular, representando un patrón indirecto y determinante de la palatabilidad carnífera

(sabor, jugosidad y, en menor medida, ternura). La Tabla 4 compara los novillos que recibieron tipificación USDA-Choice (sinónimo de buena calidad) con los genotipos de 0 a 4 estrellas, correspondientes a sólo dos de los cuatro marcadores existentes en la actualidad. Los genotipos de 4 estrellas superan ampliamente la proporción de carcasas logradas con alta calidad carnicera.

Tabla 4. Resultados de calidad carnicera (% USDA-Choice) en cruzamientos comerciales.

Pruebas	0	★	★★	★★★	★★★★	Diferencias
Charolais / Angus	49%	54%	55%	65%	100%	51%
Cruza Angus	59%	67%	69%	71%	100%	41%

Fuente: Bovigen, LLC., USA.

Los efectos en grado de marmoreo han demostrado diferencias entre homocigotas del 3.5 al 11%, mientras que las diferencias en calidad carnicera resultaron remarcablemente consistentes, con rangos de 16-19% más de USDA-Choice que USDA-Select (menor calidad). Estadísticamente no se observaron efectos correlativos de estos marcadores sobre otros caracteres de rendimiento y calidad de carne.

Con el actual sistema de DGPs, la diferencia predecible entre individuos de cero y ocho estrellas resulta en un 35% más de animales con tipificación USDA-Choice. El apareamiento de un toro padre de ocho estrellas con vientres de cero estrellas, genera crías con cuatro estrellas y con una predicción de aproximadamente 17% más de tipificación USDA-Choice que animales con cero estrellas. La Tabla 5 muestra las DGPs para porcentaje de reses con tipificación USDA-Choice, en base a la frecuencia de marcadores resultantes para calidad carnicera.

Los marcadores de calidad carnicera, combinados con información de DEPs, posibilitan la toma de decisiones en base a

información más precisa sobre la composición genética de cada animal. Esto último permite acortar significativamente el tiempo y el número de generaciones para lograr resultados prácticos

Tabla 5. Calidad carnicera (% USDA-Choice)

Resultados Calidad				DGP (%)	Resultados Calidad				DGP (%)	Resultados Calidad				DGP (%)
1	2	3	4		1	2	3	4		1	2	3	4	
2	2	2	2	33.9	1	2	2	2	28.6	0	2	2	2	23.3
2	2	2	1	28.9	1	2	2	1	23.6	0	2	2	1	18.3
2	2	2	0	23.9	1	2	2	0	18.6	0	2	2	0	13.3
2	2	1	2	28.7	1	2	1	2	23.4	0	2	1	2	18.1
2	2	1	1	23.7	1	2	1	1	18.4	0	2	1	1	13.1
2	2	1	0	18.7	1	2	1	0	13.4	0	2	1	0	8.1
2	2	0	2	23.5	1	2	0	2	18.2	0	2	0	2	12.9
2	2	0	1	18.5	1	2	0	1	13.2	0	2	0	1	7.9
2	2	0	0	13.5	1	2	0	0	8.2	0	2	0	0	2.9
2	1	2	2	32.4	1	1	2	2	27.1	0	1	2	2	21.8
2	1	2	1	27.4	1	1	2	1	22.1	0	1	2	1	16.8
2	1	2	0	22.4	1	1	2	0	17.1	0	1	2	0	11.8
2	1	1	2	27.2	1	1	1	2	21.9	0	1	1	2	16.6
2	1	1	1	22.2	1	1	1	1	16.9	0	1	1	1	11.6
2	1	1	0	17.2	1	1	1	0	11.9	0	1	1	0	6.6
2	1	0	2	22.0	1	1	0	2	16.7	0	1	0	2	11.4
2	1	0	1	17.0	1	1	0	1	11.7	0	1	0	1	6.4
2	1	0	0	12.0	1	1	0	0	6.7	0	1	0	0	1.4
2	0	2	2	31.0	1	0	2	2	25.7	0	0	2	2	20.4
2	0	2	1	26.0	1	0	2	1	20.7	0	0	2	1	15.4
2	0	2	0	21.0	1	0	2	0	15.7	0	0	2	0	10.4
2	0	1	2	25.8	1	0	1	2	20.5	0	0	1	2	15.2
2	0	1	1	20.8	1	0	1	1	15.5	0	0	1	1	10.2
2	0	1	0	15.8	1	0	1	0	10.5	0	0	1	0	5.2
2	0	0	2	20.6	1	0	0	2	15.3	0	0	0	2	10.0
2	0	0	1	15.6	1	0	0	1	10.3	0	0	0	1	5.0
2	0	0	0	10.6	1	0	0	0	5.3	0	0	0	0	0.0

Fuente: National Beef Cattle Evaluation Consortium, USA.

Selección Asistida por Marcadores

La Selección Asistida por Marcadores (MAS) tiene como objeto utilizar las pruebas de ADN como ayuda complementaria en el mejoramiento genético. En otras palabras, en lugar de utilizar solamente las DEPs tradicionales para incrementar la proporción de alelos favorables, también se incorporan las pruebas específicas de ADN en los procesos de selección.

La tipificación genética de un animal permite detectar de manera precisa las variaciones específicas de ADN que están asociadas a los efectos mensurables de las variables económicas de interés. Es importante recordar que los marcadores para dichas características están asociados solamente con aquellos genes localizados muy próximos al marcador, y no identifican los alelos favorables para todos los otros genes que están asociados al carácter en cuestión.

Seleccionar un animal que porta alelos favorables, es decir aquellos que están asociados con un impacto positivo, puede resultar en una mejora del fenotipo visible para esa variable. Aunque los caracteres de importancia productiva están influenciados por varios genes, el mecanismo de herencia de cada marcador es simple: un animal obtiene un alelo marcador de su padre y otro de su madre. Los alelos de los genes “*marcados*”, así como también los numerosos otros genes “*no marcados*”, junto al medio ambiente productivo, determinarán el fenotipo de un animal (por ejemplo, peso al destete).

Cuando un toro padre tiene DEPs por encima del promedio de la base genética para una determinada característica, significa que heredó una alta proporción de alelos para los genes que afectan favorablemente dicha variable. En otras palabras, la selección basada en las DEPs resulta en un incremento de la cantidad de alelos favorables que tiene un animal, sin conocer qué genes específicos están involucrados.

Esto último contrasta con la selección basada en ADN, donde la base de la prueba genética es conocer qué regiones del cromosoma están asociadas con el mejoramiento de cierta característica, y la selección se concentra sobre los “*alelos marcadores*” para aquellos *loci* (plural de locus) que hacen al mejoramiento genético de la misma. Cabe destacar entonces que los métodos tradicionales de selección basados en las

DEPs, inherentemente tienden a incrementar la frecuencia total de los alelos de genes con efectos beneficiosos sobre las características seleccionadas.

Ejemplos prácticos (ADN vs DEPs)

Las pruebas genéticas para rasgos controlados por un sólo gen (caracteres simples o cualitativos), son capaces de indicar con certeza si un animal es portador (heterocigota) o “*prepotente verdadero*” (homocigota) para el alelo marcador de un determinado fenotipo (ejemplo, pelaje negro vs colorado). Esto se debe a que existe muy poca o ninguna influencia ambiental sobre los caracteres cualitativos, y porque usualmente un sólo gen es responsable de la expresión fenotípica.

En el caso de los caracteres de relevancia productiva (cuantitativos y poli-génicos), cada marcador está específicamente asociado con uno de los genes que contribuyen con el fenotipo observable. Ambos genes, los “*marcados*” y “*no marcados*”, en conjunto con el medio ambiente productivo, determinarán si un novillo faenado ofrece carne vetuada y tierna. Esto último explica por qué un padre bien probado (con alta precisión) y con alta DEP para cierta variable, puede tener ninguna (0) copia del alelo marcador que ha sido asociado positivamente con la misma. Esto ocurre generalmente cuando el animal hereda una alta proporción de alelos “*no marcados*” que afectan favorablemente al rasgo en cuestión.

Este mismo padre, con alta y precisa DEP para la variable en cuestión, acompañado del genotipo menos favorable para uno de los genes que afectan a la misma, continúa siendo una buena opción para mejorar rodeos. La no utilización o refugio (como respuesta a la ausencia de marcadores positivos), denotaría un mal uso de la información generada por las pruebas de ADN, por las siguientes razones:

1. La fuerte presión de selección sobre un

gen, reduce enormemente la intensidad que puede ponerse sobre los otros genes que afectan a esta variable, especialmente cuando la frecuencia del alelo deseable es baja. La selección es más eficiente cuando se aplica a todos los genes favorables simultáneamente.

2. Pocos animales tienen dos copias del alelo favorable. Restringiendo la elección de padres a sólo aquellos con un genotipo deseado para un sólo gen, reduciría el tamaño efectivo de la población e incrementaría la consanguinidad. Las consecuencias de la “*selección uni-gen*” pueden llegar a ser más complejas que la conocida “*selección uni-carácter*”.

3. Dado que la DEP bajo análisis tiene alta precisión (presumiblemente debido a la numerosa progenie), el resultado de la prueba de ADN no debería influir en la estimación del valor genético total. El valor DEP estima el mérito genético de todos los genes que influyen sobre la característica. La prueba de ADN predice el mérito genético para uno de esos genes. Por lo tanto, el resultado desfavorable de una prueba de ADN debería ser interpretado como que el padre en cuestión es probablemente mejor (superior al promedio) para todos los otros genes que afectan al rasgo evaluado.

El desarrollo de un sistema conjunto de toma y análisis de información fenotípica y molecular sería muy beneficioso. Las asociaciones entre alelos marcadores y los caracteres de importancia económica se determinarían automáticamente, como parte integral del análisis genético-estadístico. Las diferencias genéticas identificadas (marcadores moleculares) permitirían distinguir “*más allá*” de las diferencias estadísticamente calculadas (DEPs). Bajo este escenario, la información derivada de las pruebas de ADN sería “*empaquetada*” en forma de valores genéticos (DEPs ajustados por marcadores), facilitando su interpretación y utilización en los programas de selección genética.

Bovigen, LLC

Bovigen, LLC es una empresa líder, innovadora y en constante desarrollo de un portafolio de productos tecnológicos de ADN animal. La línea de productos genómicos (GeneStar®) fue la primera herramienta comercial de diagnóstico de ADN disponible para ganado carnívoros a nivel mundial.

Los marcadores moleculares GeneStar® han sido desarrollados a través de investigaciones internacionales y de pruebas de validación que incluyen miles de genotipos y cientos de miles de fenotipos. Ellos identifican los marcadores reales (SNPs) responsables de la expresión de un carácter determinado.

Estancias y Cabaña Las Lilas S.A. evalúa actualmente en la mayoría de sus toros padres, marcadores moleculares registrados como GeneStar®, para las siguientes variables de importancia económica: eficiencia de conversión, terneza y calidad carnívoros.

