

## GENÓMICA EN LA PRODUCCIÓN ANIMAL

### GENOMIC IN ANIMAL PRODUCTION

ÁNGEL-MARÍN, PAULA ANDREA MSc<sup>1,3,4</sup>, CARDONA-CADAVID, HENRY PhD<sup>2,3</sup>,  
CERÓN-MUÑOZ, MARIO FERNANDO PhD<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> Candidato a Doctorado en Ciencias Animales, Universidad de Antioquia.

<sup>2</sup> Docente Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia. <sup>3</sup> Grupo de Investigación en Genética, Mejoramiento y Modelación Animal, GaMMA, Universidad de Antioquia. <sup>4</sup> Docente Facultad de Ciencias Agropecuarias, Corporación Universitaria Remington.

\*Correspondencia: [paangelmarin@gmail.com](mailto:paangelmarin@gmail.com)

Recibido: 20-08-2013; Aceptado: 27-12-2013.

#### Resumen

El mejoramiento genético evalúa y utiliza la variación genética para mantener y mejorar cualitativa y cuantitativamente la producción animal. La identificación de animales con altos méritos genéticos se dificulta por el hecho que la mayoría de las características de importancia económica, por ser de naturaleza cuantitativa, son controladas por varios genes los cuales interactúan con el medio ambiente. El objetivo de este documento fue realizar una revisión sobre la aplicación de la genómica en la producción animal para diferentes características tanto las asociadas a la producción de leche como carne y la disponibilidad actual de herramientas de genética molecular y genómica que permiten predecir con mayor precisión los valores genéticos de los animales desde su nacimiento, disminuyendo el intervalo entre generaciones y aumentando la intensidad de selección.

**Palabras claves:** mérito genético, bovino, marcadores moleculares, mejoramiento animal.

#### Abstract

Genetic improvement evaluates and uses genetic variation to maintain and improve quality and quantity of animal production. The identification of high genetic merit animals is complicated by the fact that most traits of economic importance, being quantitative in nature, has controlled continuous variations which several genes interact with the environment. The aim of this paper was to review on the application of genomics in animal production for different characteristics associated with both milk and meat production and the current availability of tools of molecular genetics and genomics to predict more precision breeding values of animals from birth, decreasing the generation interval and increasing the intensity of selection.

**Keywords:** genetic merit, bovine, molecular markers, animal breeding.

### Introducción

El mejoramiento genético animal es una herramienta que permite a criadores y productores, crear estrategias para mantener y optimizar el recurso genético animal disponible en los hatos. Esta herramienta se basa en los cambios de las frecuencias génicas de la población de estudio, generalmente determinada por programas de selección y las condiciones económicas de la producción, y uno de sus objetivos es la utilización de la variación genética (diferencias) para aumentar cualitativa y cuantitativamente la producción de los animales domésticos. La identificación de animales con altos méritos genéticos es dificultada por el hecho de que la mayoría de las características de importancia económica son de naturaleza cuantitativa, las cuales muestran variación continua y son controlados por varios pares de genes y la interacción de estos con el medio ambiente (TONHATI *et al.*, 2006).

Es posible identificar fenotípicamente los mejores animales en un programa de mejoramiento genético, teniendo claridad sobre las características cuantitativas que se desean seleccionar por medio de evaluaciones genéticas. Para ello, es indispensable que los productores ordenen sus datos productivos, reproductivos y de pedigrí, con el fin de tener registros de la expresión fenotípica para la característica de interés, ya sea producción de leche, intervalo entre partos, peso al destete, porcentaje de grasa, entre otras. Así, se caracterizan y categorizan los animales, a partir de parámetros genéticos poblacionales estimados como heredabilidad ( $h^2$ ), correlaciones genéticas, varianzas ( $\sigma^2$ ) y covarianzas, y se mantiene la genética de animales sobresalientes para el rasgo de interés. A partir de estos datos se identifican y evalúan los polimorfismos de las secuencias de genes que puedan tener efectos sobre rasgos productivos y se realizan evaluaciones en las que se incorpore la información molecular a los modelos de evaluación de datos productivos, generando como resultado parámetros genéticos más precisos (CANTET *et al.*, 2008; MARTINEZ *et al.*, 2012).

Para hallar esas diferencias o polimorfismos genéticos, en la actualidad se dispone de técnicas que permiten evaluar esas diferencias a nivel del DNA desde estadíos muy tempranos del individuo. Dichas técnicas se caracterizan por ser no invasivas, actualmente más económicas, fáciles de usar y aportan mucha información acerca de la composición genética de un individuo o población respecto a una característica determinada.

## REVISIÓN

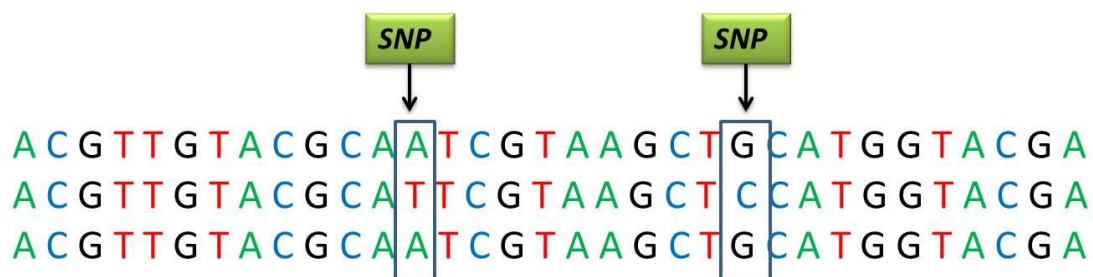
Los marcadores moleculares son una herramienta que permite obtener información suficiente para llevar a cabo la identificación de individuos en una raza o especie determinada, determinar filiación genética y parental entre individuos en un hato, evaluar susceptibilidad a enfermedades genéticas, establecer características cualitativas como presencia de cuernos o color de pelaje entre otros, y de esta manera, es posible ser más acertados en la selección que se realice en un hato direccionado al mejoramiento genético (HEATON *et al.*, 2002; SALAZAR-MARROQUIN *et al.*, 2004; GUITOU *et al.*, 2008; GARRICK, 2011).

El objetivo de este documento fue revisar la aplicación e importancia de la genómica en la producción animal para diferentes características productivas y dar una visión general de la disponibilidad actual de herramientas moleculares y genómicas que permiten predecir los valores genéticos a una edad temprana en especies de interés zootécnico.

### **Marcadores moleculares**

Los marcadores moleculares tipo SNP, son polimorfismos dados en el cambio de un solo nucleótido en la secuencia del DNA que ocurren frecuentemente en una población y son el tipo más común de mutaciones en el genoma mamífero. Este tipo de marcador se caracteriza por tener tasas de mutación bajas, una genotipificación e interpretación de datos robusta (KRAWCZAK, 1999), idoneidad para la representación estandarizada de los resultados como huella digital de ADN (FRIES y DURSTEWITZ, 2001), diversidad de técnicas disponibles para el genotipado y actualmente son los marcadores utilizados en los microarreglos de múltiples SNP (chips genómicos) en la identificación de regiones del DNA que expliquen la variación fenotípica entre individuos y poblaciones (LINDBLAD-TOH *et al.*, 2000; ILLUMINA, 2011a, b, c).

Los SNP's se ubican en diferentes zonas del genoma, tanto en regiones que presiden la codificación del RNA y control de la replicación como promotores y zonas blanco de microRNA's, como en aquellas regiones codificantes de proteínas. Los SNP se pueden utilizar de forma simultánea para la verificación de pedigrí y estudios filogenéticos (ROHRER *et al.*, 2007; BOUWMAN *et al.*, 2011) y sus características particulares los posicionan como idóneos para la identificación de genes candidatos en estudios de selección asistida por marcadores de pocos genes (DISTASIO y ROLANDO, 2005), o en grandes microarreglos de varios SNP's a la vez (ILLUMINA 2011a; DUCROCQ *et al.*, 2009; WILLIAMS *et al.*, 2009) (Fig. 1).



**Figura 1.** Esquema de polimorfismo de nucleótido simple (SNP) en una secuencia de ADN de 3 individuos hipotéticos

Los recientes avances en el conocimiento del genoma bovino y el desarrollo de métodos moleculares, han permitido identificar regiones cromosómicas y genes asociados con caracteres de interés productivo. Diversos estudios en los genes Beta-lactoglobulina ( $\beta$ -Lg), Kappa-caseína ( $\kappa$ -CSN), Diacilglicerol O-aciltransferasa (DGAT1), Prolactina (PRL), Receptor de Prolactina (PRLR), Leptina (LEP), la Hormona de Crecimiento (GH) y su receptor (GHR) han identificado regiones del ADN, locus de características cuantitativas (QTL's), y variantes alélicas asociadas a características de interés en producción de leche, producción de carne, crecimiento y reproducción en ganado bovino.

La evaluación de los polimorfismos de los genes que codifican para las proteínas lácteas  $\kappa$ -CSN y  $\beta$ -LG, las dos proteínas más abundantes de la leche, y la selección de los animales portadores de las variantes alélicas que determinan diferencias cualitativas y cuantitativas en el proceso de transformación de la leche en queso, resulta en un mejoramiento en el contenido de proteína y la calidad de la leche (MICEIKIENĖ *et al.*, 2006; REQUENA *et al.*, 2007; DE ROOS *et al.*, 2009; ECHEVERRY *et al.*, 2011).

En la última década, los estudios de asociación genotípica y fenotípica se ha realizado en poblaciones de raza Holstein y confirmada en diferentes razas como Holstein, Jersey, Ayrshire, Guernsey y otras, evaluando las variantes alélicas para estos genes ( $\kappa$ -CSN y  $\beta$ -LG) identificadas por enzimas de restricción por la metodología de PCR-RFLP (Reacción en Cadena de la Enzima Polimerasa asociada a los Polimorfismo de la Longitud del Fragmento de Restricción), calculando las frecuencias alélicas y genotípicas (para el polimorfismo AB) en la población analizada y su efecto sobre la producción y rendimiento lechero, donde animales de genotipo BB ( $\kappa$ -CSN y  $\beta$ -LG) contenían mayores porcentajes de proteínas, grasa y sólidos totales (REQUENA *et al.*, 2007; PINDER *et al.*, 1991; VAN EENNENNAAM y MEDRANO, 1991;

RACHAGANI y GUPTA, 2008). Otro estudio reportó el efecto cuantitativo de las variantes alélicas en la composición de la leche y producción de queso. Por ejemplo, se ha observado un efecto significativo de LG $\beta$  sobre la cantidad de proteínas y una asociación entre LG $\beta$  y el porcentaje de grasa en la leche (MICEIKIENÉ *et al.*, 2006).

Otro gen ampliamente estudiado es el gen DGAT1, el cual codifica para la enzima diacilglicerol O-aciltransferasa cuya función es catalizar el paso final de la síntesis de triglicéridos causando un efecto sobre la producción y composición de la leche. Este gen ha sido señalado como el primer QTL obtenido mediante clonación posicional en una población de mamíferos asociado con calidad de leche en bovinos (COPPIETERS *et al.*, 1998; WINTER *et al.*, 2002; GRISART *et al.*, 2002; THALLER *et al.*, 2003; GRISART *et al.*, 2004; TUPAC-YUPANQUI *et al.*, 2004; SCHENNINK *et al.*, 2007; SHI *et al.*, 2012). La Tabla 1, muestra un ejemplo de asociación del efecto genético de los SNPs, genotipos y haplotipos ubicados en la región correspondiente al gen DGAT1 relacionados con el porcentaje de grasa en la leche promedio, durante las primeras tres lactancias en una población de 2.275 toros Holstein en el cual se encontró que los diplotipos son los que explican el mayor efecto de variación para esta característica.

**Tabla 1.** Efecto genético de los polimorfismos SNP ubicados en la región correspondiente al gen DGAT1 para porcentaje de grasa en la leche (adaptada de ZIELKE *et al.*, 2011)

Efecto Genético	Efecto (%)
Ninguno	-
Alelos SNP2	0,86
Alelos SNP2 + SNP1	0,89
Alelos SNP2 + SNP1 + SNP3	1,02
Alelos SNP2 + SNP1 + SNP3 + SNP4	1,19
Genotipos SNP2	1,72
Genotipos SNP2 + SNP1	1,75
Genotipos SNP2 + SNP1 + SNP3	1,75
Genotipos SNP2 + SNP1 + SNP3 + SNP4	2,05
Haplotipos	1,08
Diplotipos	2,22

GRISART *et al.* (2004) identificaron un polimorfismo (AK) para este mismo gen el cual genera dos variantes alélicas para la enzima, el alelo A (alanina en la ubicación 232 del polipéptido) y el alelo K (lisina en la posición 232). El alelo K hace que la enzima sintetice más triglicéridos en menos tiempo que el alelo A, generando más grasa intramuscular. En otras especies, por ejemplo la bufalina, SHI *et al.* (2012) realizaron

## REVISIÓN

un estudio en el cual incluyeron la evaluación de variantes alélicas de este gen. Se halló únicamente la variante alélica K en cuatro grupos de búfalos que coincidió con la mutación K232A de vacunos la cual ha sido asociada con alta producción de leche y porcentajes de proteína y grasa altos. Sin embargo, existen otros polimorfismos a los que se les desconoce su función o efecto sobre características de importancia productiva y reproductiva, requiriéndose de esta manera estudios más avanzados en la dinámica y función de estos genes (NILSEN *et al.*, 2009).

La prolactina (PRL) es una hormona polipeptídica perteneciente a la familia de las lactógenas placentarias, sintetizada y secretada por las células lactotropas de la porción anterior de la hipófisis (FREEMAN *et al.*, 2000). Se ha identificado que el gen que codifica para la PRL tiene una importante función reguladora en el desarrollo de la glándula mamaria, secreción de leche y expresión de los genes de la proteína de la leche. El gen PRL ejerce diversas funciones en diferentes células blanco a través de receptores específicos como por ejemplo el receptor de la prolactina (PRLR), debido a esto es un marcador genético potencial de caracteres de producción en el ganado lechero (MICEIKIENĖ *et al.*, 2006; KELLY *et al.*, 2002; LI *et al.*, 2006). LÜ *et al.* (2010) encontraron asociación significativa entre 4 polimorfismos en el gen PRL y características de rendimiento de leche en vacas Holstein en la China, mayor contenido de grasa y aumento de producción de leche.

Diversos estudios han encontrado asociación entre las variantes alélicas para el gen PRL en ganado vacuno con características productivas y porcentaje de grasa en leche (ECHEVERRY *et al.*, 2011; LEWIN *et al.*, 1992; CHUNG *et al.*, 1996; DYBUS, 2002; BRYM *et al.*, 2005; ALIPANAH *et al.*, 2007). DYBUS (2002), encontró que vacas con genotipos AA del gen PRL tenían más alto contenido de proteína en leche que individuos AB.

En la selección asistida por marcadores (MAS) de las vacas lecheras ciertos genes se proponen como candidatos potenciales asociados con los rasgos de rendimiento lechero. Entre los distintos candidatos, el gen del receptor de prolactina (PRLR) parece ser prometedor debido a su papel crucial en la transmisión de la señal de las hormonas lactogénicas a los promotores de gen de la proteína de la leche en ganado vacuno (ZHANG *et al.*, 2008). BRYM *et al.* (2005) analizaron la asociación entre diferentes genotipos (AA, AC y CC) para el gen PRLR y los rasgos de rendimiento en leche, encontrando que las vacas Jersey con genotipo CC produjeron más leche con contenido de proteína más altos que vacas con genotipos AA y AC. Varios sitios polimórficos han sido detectados en este gen y su asociación estadísticamente significativa con desempeño reproductivo en ganado lechero y en cerdos (BRYM *et*

## REVISIÓN

*al.*, 2005; ZHANG *et al.*, 2008; VAN RENS *et al.*, 2003; TERMAN, 2005; KMIEC y TERMAN, 2006; VIITALA *et al.*, 2006; BARRERA-SERRANO *et al.*, 2009).

La leptina es una hormona secretada por el tejido adiposo y la concentración de ésta en sangre es directamente proporcional a la proporción de grasa corporal (KONONOFF *et al.*, 2005; ORRÚ *et al.*, 2007; CERÓN-MUÑOZ *et al.*, 2009; MONTOYA *et al.*, 2009). El gen leptina ha sido asociado en ganado vacuno con predicción de peso corporal, circunferencia escrotal y concentración de testosterona en suero (THOMAS *et al.*, 2002). LIEFERS *et al.* (2002), encontraron asociación entre un polimorfismo ubicado en el cromosoma 4, en el exón 2 del gen leptina en vacunos con mayor producción de leche sin afectar negativamente el balance energético y fertilidad del animal, mientras que un polimorfismo en el exón 3 estuvo relacionado con la variación del porcentaje de grasa en leche. En búfalos se ha encontrado una correlación positiva entre las ganancias de peso vivo, rendimiento en canal y el aumento de leptina en plasma (LIEFERS *et al.* 2002; TERZANO *et al.*, 2003).

La hormona de crecimiento (GH) y su receptor (GHR), han sido asociados a características de lactancia, crecimiento y reproducción (HRADECKA *et al.*, 2008; MEHMANNAVAZ *et al.*, 2010; RAHBAR *et al.*, 2010). La GH es una hormona anabólica la cual es sintetizada y secretada por las células somatotrópicas en el lóbulo anterior de la hipófisis. La GH ejerce su efecto en el crecimiento y metabolismo por interacción con un receptor específico en la superficie de las células blanco. El gen de GHR se encuentra ubicado en el cromosoma 20 del genoma bovino y ha sido sugerido como un gen candidato para las características relacionadas con producción de carne en ganado vacuno como porcentaje de grasa corporal y composición y con producción de leche (GEORGES *et al.*, 1995; ARRANZ *et al.*, 1998; ZHU *et al.*, 2001; ETHEERTON, 2004; CHAGAS *et al.*, 2007; ANDREAS *et al.*, 2010).

Otros genes de interés en producción animal y asociados a resistencia a enfermedades han sido el FMO3 (flavin-containing mono-oxygenase 3), Ob (leptina) y CAST (Calpastatina) asociado a producción de leche y carne en ganado vacuno; el gen PrP (proteína priónica) asociado a la enfermedad del Scrapie en ovinos y el gen que codifica para receptores de fimbrias (F18) relacionado con resistencia a microorganismos patógenos en cerdos. Los QTL's para crecimiento de vacunos neonatos se han encontrado en los cromosomas 2, 3, 5, 6 y 21; y polimorfismos en los genes de la calpaína (CAPN1), y la calpastatina (CAST) están asociados a la terneza de la carne (FUJITA, 2007; TERMAN *et al.*, 2006).

### La Genómica

## REVISIÓN

Las evaluaciones genéticas tradicionales para ganado vacuno han provisto de una gran cantidad de información productiva, reproductiva y de algunas enfermedades a los programas de mejoramiento genético para producción, tipo y características de conformación en los animales. Estas evaluaciones se han basado en los registros productivos y en el pedigrí (registros genealógicos), seleccionando animales sobresalientes o con mérito genético capaces de producir eficientemente y transmitir su potencial genético a su descendencia. Sin embargo debido al tiempo que requiere llevar estos registros, estos son costosos y llevan mucho tiempo, pues es necesario para una evaluación genética por prueba de progenie el medir las características productivas de las hijas y coleccionar datos suficientes para una mayor precisión al momento de hacer la evaluación para la estimación del valor de cría.

Con el advenimiento de la tecnología y los microarreglos de alta densidad (chips genómicos), actualmente se encuentran disponibles diferentes plataformas para la genotipificación de miles de marcadores moleculares SNP's simultáneamente que unidos a las evaluaciones genéticas tradicionales permitirán elevar la precisión de los valores genéticos de animales superiores con una confiabilidad del 75% para animales muy jóvenes, disminuyendo costos de producción de toros para venta de semen probado y de las evaluaciones genéticas sobre todo en machos y hembras jóvenes (SCHAEFFER, 2006).

Las evaluaciones genómicas poseen ventajas frente a las evaluaciones genéticas tradicionales, entre las cuales están: el incremento en la intensidad de la selección por el aumento en el número de animales en prueba con los mismos recursos económicos y el permitir el mejoramiento genético y la selección de características de baja heredabilidad con mejores precisiones y resultados. Todo esto hace posible hacer mejoramiento de caracteres funcionales que bajo un sistema de selección tradicional mostrarían progresos genéticos bajos (HAYES, 2009).

Actualmente, la genómica es la subdisciplina de la genética que tiene por objetivo la caracterización molecular de genomas completos. Surge de la integración de las cinco áreas tradicionales de genética (genética mendeliana, citogenética, genética molecular, genética de poblaciones y genética cuantitativa) con nuevas disciplinas, todas estas asociadas a la estadística, la bioinformática y la robótica (FUJITA, 2007).




Los avances de la genética molecular, la biotecnología y la genómica ya están mostrando logros impresionantes en las ganaderías ovinas, caprinas, bovinas, bufalinas, porcinas, etc., generando nuevos criterios de selección (genes,



## REVISIÓN

marcadores y mapas genéticos) para su mejora genética por medio de la identificación de genes y loci que como QTL's (Loci Ligados a Características Cuantitativas de Importancia en la Producción), tienen efectos importantes en los fenotipos productivos (Fig. 2). Ya se han establecido librerías genómicas y el genoma bovino ha sido secuenciado (ELSIK *et al.*, 2009) para obtener información detallada acerca de los genes bovinos y generar una base de datos con información de polimorfismos de nucleótidos simples (SNPs) que puedan servir para el mejoramiento genético. En una librería genómica se simplifica el análisis del estudio porque se segmentan los cromosomas (de varios cientos de millones de bases) en segmentos de 150,000 a 300,000 bases, que son más manejables para el análisis de laboratorio, sobre todo si ya se ubicó al gen o locus de interés, sin embargo, la secuenciación del genoma bovino provee información acerca de la evolución y mejoramiento genético para producción de carne y leche (ELSIK *et al.*, 2009; FUJITA, 2007; ORTEGA y GARCÍA, 2011).

Los métodos actuales de evaluación genómica (MEUWISSEN *et al.*, 2001; LEGARRA y MISZTAL, 2008; VAN RADEN, 2008; VAN RADEN *et al.*, 2009; MISZTAL *et al.*, 2009; AGUILAR *et al.*, 2010) utilizan información genotípica obtenida con base en chips de alta densidad como por ejemplo los chips de Affimetrix Axiom Genome-Wide BOS 1 e Illumina 3K, 50K, 777K (Illumina 2011a, b, c, Affimetrix 2011) combinada con información fenotípica y de pedigrí. Estos programas han sido realizados en varios países en un gran número de animales provenientes principalmente de *Bos taurus* para características lecheras. En Estados Unidos con las razas Holstein, Pardo Suizo, Jersey (VAN RADEN, 2008; WIGGANS y COOPER, 2010); en Francia con Holstein, Mont-beliarde, Normando (DUCROCQ *et al.*, 2009); en Nueva Zelanda con Holstein, Jersey, cruces de Holstein x Jersey (HARRIS y MONTGOMERIE, 2009); y en Australia con Holstein (NIEUWHOF *et al.*, 2010).

		Posición del SNP	Efecto del SNP en el animal	
	Cromosoma paterno	cggattgaat <b>C</b> gattaagcag	-1	<b>-2 kg</b>
	Cromosoma materno	cggattgaat <b>C</b> gattaagcag	-1	
	Cromosoma paterno	cggattgaat <b>C</b> gattaagcag	-1	<b>+2 kg</b>
	Cromosoma materno	cggattgaat <b>G</b> gattaagcag	+3	
	Cromosoma paterno	cggattgaat <b>G</b> gattaagcag	+3	<b>+6 kg</b>
	Cromosoma materno	cggattgaat <b>G</b> gattaagcag	+3	

**Figura 2.** Ejemplo explicativo del efecto de un SNP sobre una característica productiva

En ganado vacuno, la aplicación de los chips de alta densidad es utilizado principalmente para el mejoramiento de la productividad animal, salud y exactitud de la selección dentro de los programas de mejoramiento genético mediante un análisis llamado selección de todo el genoma (Genome Wide Selection, GWS) (MEUWISSEN *et al.*, 2001). El uso de datos genómicos complementa los datos productivos que se llevan en registros de producción, reproducción y sanidad con regularidad en cada sistema de producción, y que permite predecir valores de mérito genético utilizados en programas de selección y mejoramiento animal con mayor precisión (MATUKUMALLI *et al.*, 2009).

Para el ganado lechero, la mayoría de características de importancia económica son controladas por muchos genes, cada uno con un efecto pequeño (COLE *et al.*, 2009; HAYES *et al.*, 2010). Por lo tanto, es necesaria una gran cantidad de datos para estimar los efectos, y chips de marcadores de alta densidad para asegurar que la asociación entre marcadores y QTL se mantengan a través de las familias (WIGGANS *et al.*, 2011).

Las evaluaciones genómicas han permitido realizar una cría y comercialización diferente para ganado lechero principalmente. En países como Estados Unidos actualmente está muy organizado el programa de mejoramiento genético basado en valores de cría estimados con base en datos cuantitativos y moleculares para la raza Holstein. Las organizaciones de inseminación artificial realizan la selección de los toros basados en dichas evaluaciones, dado que la fiabilidad de estos datos puede alcanzar hasta un 75% para los rasgos de rendimiento, fiabilidad adecuada para la comercialización del semen de toros de 2 años de edad (WIGGANS *et al.*, 2011). Las primeras evaluaciones genómicas no oficiales del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA) fueron publicados en el 2008 y fue oficial para Holstein, Jersey y Pardo Suizo en el 2009 (WIGGANS *et al.*, 2011).

Varios países han iniciado o se encuentran en proceso de iniciar evaluaciones genómicas basadas en los datos del chip BovineSNP50, entre estos se encuentra Canadá, lanzando sus primeras evaluaciones genómicas oficiales en el 2009 (VAN DOORMAAL *et al.*, 2009; WIGGANS *et al.*, 2009). Francia inicio con un programa de selección asistida por marcadores en el 2001, en el que genotipificó más de 70.000 animales con 45 marcadores microsatélites cubriendo 14 regiones cromosomales de 10 a 30 cM cada uno (BOICHARD *et al.*, 2002). Posteriormente en el 2008 realiza sus

## REVISIÓN

primeras evaluaciones *no oficiales* con un número relativamente pequeño de SNP, en las que busca aumentar la precisión de los valores de cría (EBV) (DUCROCQ *et al.*, 2009).

En los Países Bajos, la empresa CRV Holding BV y la Universidad de Liege, desarrollaron en el 2007 un Beadchip de 60K por Illumina cuyo objetivo era tener al menos el mismo nivel de desequilibrio de ligamiento entre marcadores y QTL en la población Holstein como lo simuló MEUWISSEN *et al.* (2001). Tuvieron como referencia aproximadamente 3600 toros con prueba de progenie en el 2008 y cerca de 40,000 SNP's fueron polimórficos en esta población (DE ROOS *et al.*, 2009). Nueva Zelanda fue de los primeros en adoptar el chip BovineSNP50 para sus sistemas de evaluaciones (LIC 2008). Australia, Alemania, Italia y Suiza son países que han implementado o se encuentran en proceso de implementar la información genómica en sus sistemas de evaluación nacional (NIEUWHOF *et al.*, 2010, LOBERG y DÜRR, 2009; REINHARDT *et al.*, 2009).

PRYCE *et al.* (2012), evaluaron un panel de 625,000 marcadores SNP en 2,000 novillas con datos de crecimiento y consumo de alimento en Australia y Nueva Zelanda. Los valores de cría genómicos y las heredabilidades para el consumo de alimento residual y peso corporal a los 250 días fueron obtenidos usando los métodos G-BLUP y Bayesiano obteniendo precisiones más altas para cada característica cuando se usó el panel de 600k. Además, detectaron QTL por medio de métodos bayesianos y varios SNP cercanos al gen PLAG1 que se cree afecta la estatura en seres humanos y que en el ganado bovino tuvo un efecto significativo para peso corporal a los 250 días tanto en poblaciones de Australia como de Nueva Zelanda. Se encontraron 8 SNP con grandes efectos sobre el consumo de alimento residual en el cromosoma 14, posiblemente asociados con el gen NCOA2 que cumple un papel importante en el control del metabolismo energético.

BOUWMAN *et al.* (2011) realizaron un estudio de asociación de 50,000 SNP's con ácidos grasos de la leche y encontraron que todas las regiones del genoma fueron asociados con ácidos grasos de la leche, siendo algunas regiones asociadas con un ácido graso en particular, mientras que otras fueron asociadas con múltiples ácidos grasos. La composición grasa de la leche es fuertemente influenciada por polimorfismos de los genes DGAT1 y SCD1, los cuales tienen grandes efectos en las cadenas medias de los ácidos grasos y ácidos grasos insaturados. Varias regiones mostraron asociación con estos ácidos grasos pero con efectos muy pequeños. Algunas regiones incluyeron genes candidatos involucrados en la vía de síntesis de ácidos grasos de la leche. Además se encontró que en el cromosoma 19 existen

## REVISIÓN

varios genes involucrados en la síntesis de grasa bajo la región asociada con múltiples ácidos grasos.

Las ventajas que presentan las evaluaciones basadas en datos de chips de alta densidad frente a las evaluaciones tradicionales se basan en la disminución del tiempo de las pruebas, el aumento en la intensidad de selección, la mayor exactitud de evaluación a temprana edad y un menor intervalo generacional seleccionando toros en menos tiempo que lo que se demora una prueba de progenie, aunque posterior a la utilización de dichos toros genómicos son igualmente evaluados y corroborados sus valores genéticos por la utilización de los datos de su progenie. La Tabla 2 muestra un ejemplo de un toro probado por evaluación genética tradicional versus evaluación genómica en el mismo año, mostrando valores superiores para características como Merito Neto Vitalicio (MNV), producción de leche, vida productiva, entre otras, cuando se incluye la información genómica a los datos productivos.

**Tabla 2.** Ejemplo de un toro probado por evaluaciones tradicionales versus evaluación genómica (Adaptado de WILSON, 2009)

	<b>MNV</b>	<b>Producción Leche</b>	<b>Vida productiva</b>
<b>Ene. '09 Prueba Genómica</b>	+\$918	1661	9.2
<b>Ago. '09 Prueba con hijas</b>	+\$911	1549	8.9

## Conclusiones

A pesar del gran avance en la investigación de la genética molecular y la genómica, cada vez se corrobora más la importancia principal de la utilización y el buen manejo y análisis de los registros en los sistemas de producción animal.

Para la utilización de los SNP y su posterior arreglo en chips genómicos es necesario confrontar las diferencias de producción entre los diferentes animales de la misma especie, sus genotipos y los polimorfismos genéticos (SNP).

De esta manera, en la medida que se descubran y agreguen datos moleculares de SNP's a los análisis tradicionales, la selección genómica se convertirá en una herramienta para complementar las evaluaciones genéticas de los bovinos. La selección genómica es una herramienta útil para complementar la evaluación genética

## REVISIÓN

cuantitativa, esta herramienta actualmente se está implementando y usando cada vez más frecuentemente y necesita de la asociación entre universidades, centros de biotecnología, investigadores, productores, empresas y asociaciones de criadores para trabajar en el desarrollo de tecnologías e incorporarlas a nuestro sistema de evaluación actual en el que se podrían calcular las diferencias esperadas de progenie genómicas (GDEP) para predecir el comportamiento de futuras progenies para determinadas características. Será entonces la combinación y complementación de la estimación de valores de cría genómico con las DEP tradicionales la manera de evaluar genéticamente a los animales en un futuro cercano.

**Agradecimientos:** Al grupo de investigación en Genética, Mejoramiento y Modelación Animal, GaMMA, de la Universidad de Antioquia por su apoyo económico (apoyo recibido de Sostenibilidad GAMMA 2011-2012), logístico y académico.

## Referencias

AFFIMETRIX, 2011. Development of a high-throughput, high-density bovine genotyping array. Affimetrix, Inc. [http://media.affymetrix.com/support/technical/whitepapers/axiom\\_gw\\_bos1\\_arrayplate\\_whitepaper.pdf](http://media.affymetrix.com/support/technical/whitepapers/axiom_gw_bos1_arrayplate_whitepaper.pdf)

AGUILAR, I.; MISZTAL, I.; JOHNSON, D.L.; LEGARRA, A.; TSURUTA, S.; LAWLOR, T.J. 2010. Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. *Journal of Dairy Science* 93 (2):743-752.

ALIPANAH, M.; KALASHNIKOVA, L.; RODIONOV, G. 2007. Association of prolactin gene variants with milk production traits in Russian Red Pied cattle. *Iranian Journal Of Biotechnology* 5 (3):158-161.

ANDREAS, E.; SUMANTRI, C.; NURAINI, H.; FARAHJALLAH, A.; ANGGRAENI, A. 2010. Identification of GH/*A<sub>1</sub>* and GHR/*A<sub>1</sub>* genes polymorphisms in Indonesian buffalo. *Journal of the Indonesian Tropical Animal Agriculture* 35 (4):215-221.

ARRANZ, J.J.; COPPIETERS, W.; BERZI, P.; CAMBISANO, N.; GRISART, B.; KARIM, L.; MARCQ, F.; MOREAU, L.; MEZER, C.; RIQUET, J.; SIMON, P.; VANMANSHOVEN, P.; WAGENAAR, D.; GEORGES, M. 1998. A QTL affecting milk yield and composition maps to bovine chromosome 20: A confirmation. *Animal. Genetics* 29:107–115.

BARRERAS-SERRANO, A.; HERRERA-HARO, J.G.; HORI-OSHIMA, S.; GUTIÉRREZ-ESPINOSA, A.; ORTEGA-CERRILLA, M.E.; PÉREZ-PÉREZ, J.;

## REVISIÓN

LEMUS-FLORES, C.; KINEJARA-ESPINOSA, A.L.; GONZÁLEZ-ARANGUREN, A.; SOTO- AVILA, J.G. 2009. Prolactin receptor (PRLR) gen polymorphism and associations with reproductive traits in Pigs. *J Anim Vet Adv* 8 (3):469–475.

BOICHARD, D.; GUILLAUME, F.; BAUR, A.; CROISEAU, P.; ROSSIGNOL, M.N.; BOSCHER, M.Y.; DRUET, T.; GENESTOUT, L.; EGGEN, A.; JOURNAUX, L.; DUCROCQ, V.; FRITZ, S. 2002. Implementation of marker assisted selection in French dairy cattle. communication 22-03. 2002. In: *Proc. of the. 7WCGALP*. Montpellier.

BOUWMAN, A.C.; BOVENHUIS, H.; VISKER, M.; VAN ARENDONK, J.A.M. 2011. Genome-wide association of milk fatty acids in Dutch dairy cattle. *BMC Genetics* 12:43.

BRYM, P.; KAMINSKI, S.; WOJCIK, E. 2005. Polymorphism within the bovine prolactin receptor gene (PRLR). *Anim Sci Pap Rep* 23:61–66.

CANTET, R.J.C.; GUALDRÓN-DUARTE, J.L.; MUNILLA-LEGUIZAMÓN, S. 2008. Selección Genómica. *Revista Argentina de Producción Animal* 28(2): 133-136.

CERÓN-MUÑOZ, M.F.; MONTOYA-ATEHORTUA, A.E.; TRUJILLO-BRAVO, E.R.; RAMÍREZ-TORO, E.J.; MONSALVE-FONNEGRA, Z.I. 2009. Marcadores del GEN Leptina en bovinos cruzados con Angus, Cebú, Romosinuano y Blanco Orejinegro. *Revista. Científica (Maracaibo)* 19 (4):110-123.

CHAGAS, L.M.; BASS, J.J.; BLANCHE, D.; BURKE, C.R.; KAY, JK.; LINDSAY, D.R.; LUCY, M.C.; MARTIN, G.B.; MEIER, S.; RHODES, F.M.; ROCHE, J.R.; THATCHER, W.W.; WEBB, R. 2007. Invited review: New perspectives on the roles of nutrition and metabolic priorities in the subfertility of high-producing dairy cows. *Journal Dairy Science* 90:4022–4032.

CHUNG, E.R.; RHIM, T.J.; HAN, S.K. 1996. Association PCR-RFLP markers of growth hormone and Prolactin genes and production traits in dairy cattle. *Korean Journal Animal Science* 38:321-336.

COLE, J.B.; VAN RADEN, P.M.; O'CONNELL, J.R.; VAN TASSELL, C.P.; SONSTEGARD, T.S.; SCHNABEL, R.D.; TAYLOR, J.F.; WIGGANS, G.R. 2009. Distribution and location of genetic effects for dairy traits. *J. Dairy Sci.* 92 (6):2931–2946.

COPPIETERS, W.; RIQUET, J.; ARRANZ, J.J.; BERZI, P.; CAMBISANO, N.; GRISART, B.; KARIM, L.; MARCQ, F.; MOREAU, L.; NEZE, C.; SIMON, P.; VANMANSHOVEN, P.; WAGENAAR, D.; GEORGES, M. 1998. A QTL with major effect on milk yield and composition maps to bovine Chromosome 14. *Mammalian Genome* 9: 540-544.

DE ROOS, A.P.W.; SCHROOTEN, C.; MULLAART, E.; VAN DER BEEK, S.; DE JONG, G.; VOSKAMP, W. 2009. Genomic selection at CRV. *Interbull Bull.* 39:47–50.

DUCROCQ, V.; FRITZ, S.; GUILLAUME, F.; BOICHARD, D. 2009. French report on the use of genomic evaluation. *Interbull Bulletin* 39:17-21.

DYBUS, A. 2002. Associations of growth (GH) and Prolactin (PRL) genes polymorphisms with milk production traits in Polish Black and White cattle. *Animal Science Papers and Reports* 20(4):203-212.

ECHEVERRY, J.; LÓPEZ-HERRERA, A.; RINCÓN, J. 2011. Inclusión de los Marcadores Moleculares para algunos genes de Importancia Económica en la Evaluación Genética de Toros y Vacas Lecheras en Colombia. *Actas Iberoamericanas de Conservación Animal* 1:430-433.

ELSIK, C.G.; TELLAM, R.L.; WORLEY, K.C. 2009. The Genome Sequence of Taurine Cattle: A window to ruminant biology and evolution. *Science* 24; 324(5926): 522–528.

ETHERTON, T.D. 2004. Somatotropic function: The somatomedin hypothesis revisited. *Journal Animal Science* 82(E. Suppl.):E239–E244.

FREEMAN, M.E.; KANYICKSKA, B.; LERANT, A.; RGYNAGY, G. 2000. Prolactin: Struct Function, and Regulation of Secretion. *Physiological Reviews* 80 (4):1523-1631.

FRIES, R.; DURSTEWITZ, G. 2001. Digital DNA signatures for animal tagging. *En: Nature Biotechnology* 19:1-508.

FUJITA, R. 2007. Genómica y su Aplicación en Producción Animal. *Archivos Latinoamericanos de Producción Animal* 15 (1):67-68.

GARRICK, D. 2011. The Nature, scope and impact of genomic prediction in beef cattle in the United States. *Genetics Selection Evolution* 43(17). Disponible en: <http://www.gsejournal.org/content/43/1/17>

GEORGES, M.; NIELSEN, D.; MACKINNON, M.; MISHRA, A.; OKIMOTO, R.; PASQUINO, A.T.; SARGEANT, L.S.; SORENSEN, A.; STEELE, M.R.; ZHAO, X.; WOMACK, J.E.; HOESCHELE, I. 1995. Mapping quantitative trait loci controlling milk production in dairy cattle by exploiting progeny testing. *Genetics* 139 (2):907–920.

## REVISIÓN

GRISART, B.; COPPIETERS, W.; FARNIR, F.; KARIM, L.; FORD, C.; BERZI, P.; CAMBISANO, N.; MNI, M.; REID, S.; SIMON, P.; SPELMAN, R.; GEORGES, M.; SNELL, R. 2002. Positional Candidate Cloning of a QTL in Dairy Cattle: Identification of a Missense Mutation in the Bovine DGAT1 Gene with Major Effect on Milk Yield and Composition. *Genome Research* 12: 222-231.

GRISART, B.; FARNIR, F.; KARIM, L.; CAMBISANO, N.; KIM, J.J.; KVASZ, A.; MNI, M.; SIMON, P.; FRERE, J.M.; COPPIETERS, W.; GEORGES, M. 2004. Genetic and functional confirmation of the causality of the DGAT1 K232A quantitative trait nucleotide in affecting milk yield and composition. *Proc Natl Acad Sci U S A* 101:2398–2403.

GUITOU, H.; MONTI, A.M.; SUTZ, G.; BALUK, M.I.; ELLINGER, A.M.; BUSTILLO, A.; FERNÁNDEZ, A.M.; MANTILLA, S.; SAEZ, G.; PÉREZ-LLORET, J.; HERRMANN, P.; SCHIJMAN, A. 2008. Terneza, Selección Asistida Por Marcadores Moleculares (SAM). *Angus, Bs. As.* 242:33-40.

HARRIS, B.L.; MONTGOMERIE, W.A. 2009. Current status of the use of genomic information in the national genetic evaluation of New Zealand. *Interbull Bulletin* 39:35-37.

HAYES, B.J.; BOWMAN, P.J.; CHAMBERLAIN, A.C.; GODDARD, M.E. 2009. Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. *J Dairy Sci* 92 (2): 433–443.

HAYES, B.J.; PRYCE, J.; CHAMBERLAIN, A.J.; BOWMAN, P.J.; GODDARD, M.E. 2010. Genetic architecture of complex traits and accuracy of genomic prediction: Coat colour, milk-fat percentage, and type in Holstein cattle as contrasting model traits. *PLoS Genet.* 6:31001139. doi:10.1371/journal.pgen1001139.

HEATON, M.; HARHAY, G.P.; BENNETT, G.L.; STONE, R.T.; GROSSE, W.M.; CASAS, E.; KEELE, J.W.; SMITH, T.P.L.; CHITKO-MCKOWN, C.G.; LAEGEID, W.W. 2002. Selection and use of SNP markers for animal identification and paternity analysis in U.S. beef cattle. *Mammalian Genome* 13:272-281.

HRADECKA, E.; ČITEK, J.; PANICKE, L.; ŘEHOUT, V.; HANUSOVA, L. 2008. The relation of GH1, GHR and DGAT1 polymorphisms with estimated breeding values for milk production traits of German Holstein sires. *Czech Journal Animal Science* 53 (6):238–245.

ILLUMINA. 2011a. GoldenGate Bovine3K Genotyping BeadChip. Illumina, Inc., San Diego, CA, USA. [http://www.illumina.com/documents/products/datasheets/datasheet\\_bovine3k.pdf](http://www.illumina.com/documents/products/datasheets/datasheet_bovine3k.pdf).



## REVISIÓN

ILLUMINA. 2011b. BovineSNP50 Genotyping BeadChip. Illumina, Inc., San Diego, CA, USA.  
[http://www.illumina.com/documents/products/datasheets/datasheet\\_bovine\\_snp50.pdf](http://www.illumina.com/documents/products/datasheets/datasheet_bovine_snp50.pdf).

ILLUMINA. 2011c. BovineHD Genotyping BeadChip. Illumina, Inc., San Diego, CA, USA.  
[http://www.illumina.com/documents/products/datasheets/datasheet\\_bovineHD.pdf](http://www.illumina.com/documents/products/datasheets/datasheet_bovineHD.pdf).

KELLY, P.A.; BACHELOT, A.; KEDZIA, C.; HENNIGHAUSEN, L.; ORMANDY, C.J. 2002. The role of prolactin and growth hormone in mammary gland development. *Molecular and Cellular Endocrinology* 197:127-131.

KMIEC, M.; TERMAN, A. 2006. Associations between the prolactin receptor gene polymorphism and reproductive traits of boars. *Journal Applied Genetics* 47:139–141.

KONONOFF, P.J.; DEOBALD, H.M.; STEWART, E.L.; LAYCOCK, A.D.; MARQUESS, F.L.S. 2005. The effect of a leptin single nucleotide polymorphism on quality grade, yield grade, and carcass weight of beef cattle. *J. Anim. Sci.* 83: 927-932.

LEGARRA, A.; MISZTAL, I. 2008. Technical note: Computing strategies in genome-wide selection. *Journal Dairy Science* 91:360–366.

LEWIN, H.A.; SCHMITT, K.; HUBERT, R.; VAN EIJK, M.J.; ARNHEIM, N. 1992. Close linkage between bovine Prolactin and BoLADRB3 genes: genetic mapping in cattle by single sperm typing. *Genomics* 13:44-48.

LI, J.T.; WANG, A.H.; CHEN, P.; LI, H.B.; ZHANG, C.S.; DU, L.X. 2006. Relationship between the Polymorphisms of 5' Regulation Region of Prolactin Gene and Milk Traits in Chinese Holstein Dairy Cows. *Asian-Aust. Journal Animal Science* 19 (4):459-462.

LIC. 2008. Inside LIC. C. Bayly, ed. Livestock Improvement Corporation Hamilton, New Zealand.

LIEFERS, S.C.; TE PAS, M.F.W.; VEERKAMP, R.F.; VAN DER LENDE, T. 2002. Associations between Leptin Gene Polymorphisms and Production, Live Weight, Energy Balance, Feed Intake, and Fertility in Holstein Heifers. *Journal of Dairy Science* 85 (6): 1633-1638.

LINDBLAD-TOH, K.; WINCHESTER, E.; DALY, M.J.; WANG, D.G.; HIRSCHHORN, J.N.; LAVIOLETTE, J.P.; ARDLIE, K.; REICH, D.E.; ROBINSON, E.; SKLAR, P.;

SHAH, N.; THOMAS, D.; FAN, J.B.; GINGERAS, T.; WARRINGTON, J.; PATIL, N.; HUDSON, T.J.; LANDER, E.S. 2000. Large-scale discovery and genotyping of single-nucleotide polymorphisms in the mouse. *Nature Genetics* 24:381–6.

LOBERG, A.; DÜRR, J.W. 2009. Interbull survey on the use of genomic information. *Interbull Bulletin* 393–13.

LÜ, A.; HU, X.; CHEN, H.; JIANG, J.; ZHANG, C.; XU, H.; GAO, X. 2010. Single nucleotide polymorphisms in bovine *PRL* gene and their associations with milk production traits in Chinese Holsteins. *Molecular Biology Reports* 37 (1):547-551.

MARTÍNEZ-NIÑO, C.A.; MANRIQUE-PERDOMO, C.; ELZO, M. 2012. Cattle genetic evaluation: a historical perception. *Rev Colomb Cienc Pecu* 25:293-311.

MATUKUMALLI, L.K.; LAWLEY, C.T.; SCHNABEL, R.D.; TAYLOR, J.F.; ALLAN, M.F.; HEATON, M.P.; O'CONNELL, J.; MOORE, S.S.; SMITH, T.P.L.; SONSTEGARD, T.S.; VAN TASSELL, C.P. 2009. Development and Characterization of a High Density SNP Genotyping Assay for Cattle. *PLOS one* 4(4): e5350. doi:10.1371/journal.pone.0005350.

MEHMANNAVAZ, Y.; MIRINIA, C.A.; BONYADI, M.; VAEZ-TORSHIZI, R.; GORBANI, A. 2010. Effect Of Growth Hormone Receptor Gene Polymorphism On Breeding Values Of Milk. *The Indian Journal of Animal Sciences* 81 (10):65-78.

MEUWISSEN, T.H.E.; HAYES, B.J.; GODDARD, M.E. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics* 157:1819–1829.

MICEIKIENĖ, I.; PEČIULAITIENĖ, N.; BALTRĖNAITĖ, L.; SKINKYTĖ, R.; INDRIULYTĖ, R. 2006. Association of cattle genetic markers with performance traits. *Biologija* 1:24–29.

MISZTAL, I.; LEGARRA, A.; AGUILAR, I. 2009. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information. *Journal Dairy Science* 92 (9):4648-4665.

MONTOYA, A.; CERÓN-MUÑOZ, A.E.; TRUJILLO-BRAVO, E.; RAMÍREZ, E.J.; ÁNGEL-MARÍN, P.A. 2009. Frecuencia de los marcadores del gen leptina en razas bovinas criollas y colombianas: i. Romosinuano, Chino santandereano, Sanmartinero y Velásquez. *Revista Científica* XIX (1): 38-48.

NIEUWHOF, G.J.; BEARD, K.T.; KONSTANTINOV, K.V.; BOWMAN, P.J.; HAYES, B.J. 2010. Implementation of genomics in Australia. *Interbull Bulletin* 42:35-39.

NILSEN, H.; OLSEN, H.G.; HAYES, B.; SEHESTED, E.; SVENDSEN, M.; NOME, T.; MEUWISSEN, T.; LIEN, S. 2009. Casein haplotypes and their association with milk production traits in Norwegian Red cattle. *Genet Sel Evol* 41, 24. Disponible en: <http://www.gsejournal.org/content/41/1/24>.

ORRÚ, L.; TERZANO, G.M.; NAPOLITANO, F.; SAVARESE, M.C.; DE MATTEIS, G.; SCATÀ, M.C.; CATILLO, G.; MOIOLI, B. 2007. DNA Polymorphisms in River Buffalo Leptin Gene. *Ital.J.Anim.Sci.* 6 (2):342-344.

ORTEGA, T.J.; GARCÍA, P.L. 2011. El genoma bovino, métodos y resultados de su análisis. *Revista MVZ Córdoba* 16 (1):2410-2424.

PINDER, S.J.; PERRY, B.N.; SKIDMORE, C.J.; SAVVA, D. 1991. Analysis of polymorphism in the bovine casein genes by use of polymerase chain reaction. *Anim. Genet.* 22:11-20.

PRYCE, J.E.; ARIAS, J.; BOWMAN, P.J.; DAVIS, S.R.; MACDONALD, K.A.; WAGHORN, G.C.; WALES, W.J.; WILLIAMS, Y.J.; SPELMAN, R.J.; HAYES, B.J. 2012. Accuracy of genomic predictions of residual feed intake and 250-day body weight in growing heifers using 625,000 single nucleotide polymorphism markers. *J. Dairy Sci.* 95 (4):2108–2119.

RACHAGANI, S.; GUPTA, I.D. 2008. Bovine kappa-casein gene polymorphism and its association with milk production traits. *Genetics and Molecular Biology*, 31 (4):893-897.

RAHBAR, R.; RAHIMI, G.; ANSARI, P.Z.; GHOLIZADEH, M. 2010. Identification of polymorphism in promoter region of growth hormone receptor (GHR) gene and its association with milk related traits in Holstein cows. *African Journal of Biotechnology* 9 (33):5460-5464. 2010.

REINHARDT, F.; LIU, Z.; SEEFRIED, F.; THALLER, G. 2009. Implementation of genomic evaluation in German Holsteins. *Interbull Bulletin* 40:219–226.

REQUENA, F.D.; AGÜERA, E.I.; REQUENA, F. 2007. Genética de la caseína de la leche en el bovino Frisón (Milk of casein of genetic in the Frison bovine). *REDVET. Revista electrónica de Veterinaria* VIII (1):1695-7504.

ROHRER, G.A.; FREKING, B.A.; NONNEMAN, D. 2007. Single nucleotide polymorphisms for pig identification and parentage exclusion. *Animal Genetics* 38:253-8.

SALAZAR-MARROQUÍN, E.L.; GONZÁLEZ, P.M.; DEL BOSQUE, G.A.; REZÉNDEZ-PÉREZ, D.; BARRERA, S.H.; SIFUENTES, R.A.M. 2004. Evaluación de marcadores microsatélites para la verificación de

## REVISIÓN

parentesco en ganado Beefmaster y Charolais en el noreste de México. *Tecnica Pecuaria de Mexico* 42: 429-435.

SCHAEFFER, L.R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *Journal of animal Breeding and genetics* 123 (4):218-223.

SCHENNINK, A.; STOOP, W.M.; VISKER, M.H.; HECK, J.M.; BOVENHUIS, H.; VAN DER POEL, J.J.; VAN VALENBERG, H.J.; VAN ARENDONK, J.A. 2007. DGAT1 underlies large genetic variation in milk-fat composition of dairy cows. *Animal Genetics* 38 (5):467-473.

SHI, D.S.; WANG, J.; YANG, Y.; LU, F.H.; LI, X.P.; LIU, Q.Y. 2012. DGAT1, GH, GHR, PRL and PRLR Polymorphism in Water Buffalo (*Bubalus bubalis*). *Reproduction in Domestic Animals* 47 (2):328-334.

TERMAN, A. 2005. Effect of the polymorphism of prolactin receptor (PRLR) and leptin (LEP) genes on litter size in Polish pigs. *J Anim Breed Genet* 122 (6):400-404.

TERMAN, A.; KMIEĆ, M.; POLASIK, D. 2006. Estrogen receptor gene (*ESR*) and semen characteristics of boars. *Arch. Tierz., Dummerstorf* 49 (1):71-76.

TERZANO, G.M.; BARTOCCI, S.; TERRAMOCCIA, S.; PARMEGGIANI, A. 2003. Leptin level in plasma of lactating buffaloes fed two diets with different energy and protein concentrations *Ital.J.Anim.Sci.* 2 (1):181-183.

THALLER, G.; KRÄMER, W.; WINTER, A.; KAUPE, B.; ERHARDT, G.; FRIES, R. 2003. Effects of DGAT1 variants on milk production traits in German cattle breeds. *J. Anim. Sci.* 81:1911-1918.

THOMAS, M.G.; ENNS, R.M.; HALLFORD, D.M.; KEISLER, D.H.; OSEIDAT, B.S.; MORRISON, C.D.; HERNÁNDEZ, J.A.; BRYANT, W.D.; FLORES, R.; LÓPEZ, R.; NARRO, L. 2002. Relationships of metabolic hormones and serum glucose to growth and reproductive development in performance tested Angus, Brangus, and Brahman bulls. *Journal Animal Science* 80:757-767.

TONHATI, H.; *Programa de genética y mejoramiento en búfalos lecheros en Brasil* MENDOZA-SÁNCHEZ, G.; SESANA, R.; DE ALBUQUERQUE, L.G. 2006.. *Memorias, II Simposio de Búfalos de Europa-América.*

TUPAC-YUPANQUI, I.; BARO, J.A.; DUNNER, S. 2004. Efecto Del Gen Dgat1 Sobre La Cantidad Y Composición De La Leche En La Raza Bovina Frisona Española. *Arch. Zootec.* 53:293-299.

## REVISIÓN

VAN DOORMAAL, B.J.; KISTEMAKER, G.J.; SULLIVAN, P.G.; SARGOLZAEI, M.; SCHENKEL, F.S. 2009. Canadian implementation of genomic evaluations. *Interbull Bulletin*. 40:214–218.

VAN EENNENNAAM, A.L.; MEDRANO, J.F. 1991. Differences in allelic protein expression in the milk of heterozygous  $\kappa$ -casein cows. *Journal of Dairy Science* 74:1491-1496.

VAN RADEN, P.M. 2008. Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal Dairy Science* 91 (11):4414-4423.

VAN RADEN, P.M.; VAN TASSELL, C.P.; WIGGANS, G.R.; SONSTEGARD, T.S.; SCHNABEL, R.D.; TAYLOR, J.F.; SCHENKEL, F.S. 2009. Invited Review: Reliability of Genomic Predictions for North American Holstein Bulls. *J. Dairy Sci.* 92 (1):16-24.

VAN RENS, B.T.; EVANS, G.J.; VAN DER LENDE, T. 2003. Components of litter size in gilts with different prolactin receptor genotypes. *Theriogenology* 59:915–926.

VIITALA, S.; SZYDA, J.; BLOTT, S.; SCHULMAN, N.; LIDAUER, M.; MAKITANILA, A.; GEORGES, M.; VILKKI, J. 2006. The role of the bovine growth hormone receptor and prolactin receptor genes in milk, fat and protein production in Finnish Ayrshire dairy cattle. *Genetics* 173:2151–2164.

WIGGANS, G.R.; COOPER, T.A. 2010. Genomic evaluations: Past, Present, and Future. *Dairy Cattle Reproduction Conference*, St Paul, MN. pp 45-52.

WIGGANS, G.R.; SONSTEGARD, T.S.; VANRADEN, P.M.; MATUKUMALLI, L.K.; SCHNABEL, R.D.; TAYLOR, J.F.; CHESNAIS, J.P.; SCHENKEL, F.S.; VAN TASSELL, C.P. 2009. Genomic evaluations in the United States and Canada: A collaboration. *ICAR Tech. Ser. No 13:347–353*.

WIGGANS, G.R.; VAN RADEN, P.M.; COOPER, T.A. 2011. The genomic evaluation system in the United States: Past, present, future. *J. Dairy Sci.* 94 (6):3202–3211.

WILLIAMS, J.L.; DUNNER, S.; VALENTINI, A.; MAZZA, R.; AMARGER, V.; CHECA, M.L.; CRISA, A.; RAZZAQ, N.; DELOURME, D.; GRANDJEAN, F.; MARCHITELLI, C.; GARCIA, D.; GÓMEZ, R.P.; NEGRINI, R.; MARSAN, P.A.; LEVEZIEL, H. 2009. Discovery, characterization and validation of single nucleotide polymorphisms within 206 bovine genes that may be considered as candidate genes for beef production and quality. *Anim Genet* 40:486-491.

WILSON, R. 2009. Las Hijas en Ordeñe contestan la Pregunta. *Vice Presidente Asociado, Centro Comercial de Hatos Grandes, CRI*.

## REVISIÓN

WINTER, A.; KRAMER, W.; WERNER, F.A.; KOLLERS, S.; KATA, S.; DURSTEWITZ, G.; BUITKAMP, J.; WOMACK, J.E.; THALLER, G.; FRIES, R. 2002. Association of a lysine-232/alanine polymorphism in a bovine gene encoding acyl-CoA: diacylglycerol acyltransferase (DGAT1) with variation at a quantitative trait locus for milk fat content. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 99:9300-9305.

ZHANG, J.L.; ZAN, L.S.; FANG, P.; ZHANG, F.; SHEN, G.; TIAN, W.Q. 2008. Genetic variation of PRLR gene and association with milk performance traits in dairy cattle. *Can J Anim Sci* 88:33–39.

ZHU, T.; GOH, E.L.K.; GRAICHEN, R.; LING, L.; LOBIE, P.E. 2001. Signal transduction via the growth hormone receptor. *Cell. Signal* 13:599–616.

ZIELKE, L.G.; BORTFELDT, R.H.; TETENS, J.; BROCKMANN, G.A. 2011. BDNF contributes to the genetic variance of milk fat yield in German Holstein cattle. *Front. Gene.* 2, Article 16.