

Aplicación de la genética molecular en los programas de selección

JESUS ÁNGEL BARO¹ Y GREGORIO ALCANTARA².

¹UNIVERSIDAD DE VALLADOLID.

²GENÉTICAL S.C.

La selección es un conjunto de decisiones que modifica la estructura de una población tomando como progenitores de la siguiente generación a los individuos de mayor valor genético. El fin último es la modificación del valor medio de uno o más caracteres, mediante la modificación de las frecuencias de los alelos de los genes que gobiernan esos caracteres. Al operar sobre los genes y no sobre los genotipos, se modifica el valor medio del carácter de forma permanente y transmisible.

El método clásico de estimación del valor genético de un animal recurre a una combinación de fuentes de información: el fenotipo propio y el de los individuos emparentados (antepasados, descendientes y colaterales). La sofisticación de los modelos y el aumento continuado de potencia de los medios de computación disponibles, han permitido alcanzar una gran eficacia en el proceso de estimación, llegando a poder prescindirse del dato propio, por ejemplo en las variables ligadas al sexo como la producción lechera o los índices reproductivos.

Los desarrollos más recientes de la genética molecular han abierto nuevas perspectivas en torno a la posibilidad de acceder directamente al genoma de cada individuo, incluso a edades muy tempranas. Ya es posible utilizar esta herramienta de forma complementaria, o incluso alternativa, del método BLUP, todo un clá-

sico en la estimación del valor genético. La selección asistida por marcadores, o MAS, es una de estas herramientas. Puede aplicarse mucho antes del inicio de la vida productiva de los animales, acortando los intervalos generacionales u obviando las fases improductivas, y no requiere disponer de datos fenotípicos del individuo a evaluar. Se dice que es la panacea para las variables difíciles o caras de medir y con baja heredabilidad, en las que los esquemas de mejora centrados en los datos fenotípicos son poco rentables por el alto precio o escaso valor de los datos empleados.

Antes, deben cubrirse dos etapas: la identificación de los genes que gobiernan el carácter sobre los que se ejercerá la selección, y la incorporación de recursos de la genética molecular en los esquemas de selección.

Identificación de genes

La mayoría de los caracteres de interés zootécnico son de tipo cuantitativo, de los que puede presentar cualquier valor dentro de cierto rango. De acuerdo con el denominado "modelo infinitesimal", este tipo de distribución se debe al efecto simultáneo de gran número de genes, cada uno de ellos con una contribución prácticamente inapreciable, y al concurso de las influencias ambientales. Con semejante premisa acerca de su pequeño efecto, parece difícil identificar semejantes genes. Y es que el modelo infinitesimal ha sido puesto en entredicho por estudios sobre el papel de la genética en los caracteres de viabilidad (Orr, 1999). Algunos caracteres se ven determinados por muchos genes -son poligénicos-, pero sus efectos presentan una distribución de tipo exponencial: la mayoría son inapreciables, pero algunos sí tienen un efecto importante. En este nuevo contexto es viable y útil la identificación de los genes más importantes: es la búsqueda de QTL (Quantitative Trait Loci).

La identificación de uno o más QTL se basa en la combinación de información molecular -diferencias relativas al ADN- y de información fenotípica -medida de un carácter- en poblaciones más o menos estructuradas (Bovenhuis *et al.*, 1997). Los estudios de este tipo requieren grandes inversiones y no están orientados a la identificación de genes concretos, sino de segmentos de cromosomas relativamente largos que podrían contener docenas de genes. Estos segmentos se definen por la presencia de uno o varios marcadores. En una segunda fase, se busca la posición del gen en el segmento, para lo que se dispone de varias diversas técnicas. En los casos más favorables, se podría llegar a identificar con precisión el gen que contribuye al carácter estudiado.

En esta fase, hay que distinguir entre "genes mayores", que son aquellos en los que el cambio de un alelo provoca una fuerte modificación apreciable o fenotípica, y los QTL propiamente



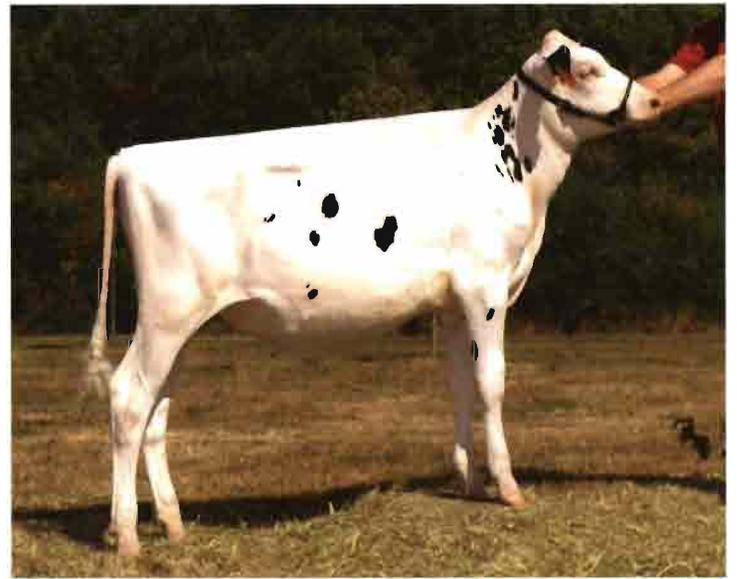
dichos, también llamados poligenes, cuyos alelos presentan una distribución de efectos continua. Los principales genes mayores que se han descubierto con valor zootécnico son el responsable de la hipertrofia muscular bovina o cularidad, el gen del receptor de la ryanodina (halotano), que afecta a la calidad de la carne, el gen del receptor del estrógeno (ESR) que afecta a la fertilidad, el gen "white" del porcino... En cuanto a los QTL, los estudios se han centrado en la producción lechera del ganado vacuno, y en la fertilidad y el crecimiento del porcino.

Incorporación de recursos de la genética molecular en los esquemas de selección

Existen dos tipos de información susceptible de ser incorporada a un esquema de selección: el polimorfismo de un gen mayor identificado con precisión, y un marcador asociado a un QTL.

En el caso de un gen mayor, hay que establecer las diferentes versiones del gen y medir sus efectos. Para un QTL, se dispondrá de uno o dos marcadores asociados con el efecto sobre el carácter de interés, y de información acerca de la importancia de su efecto a través del análisis de la variabilidad en el carácter.

Debe notarse que en el caso de los caracteres cuantitativos, los efectos de los genes dependen de la población y de las circunstancias ambientales en las que se realizaron las mediciones.



La información disponible sobre la determinación genética de los principales caracteres de interés zootécnico es muy limitada actualmente, quedando aún mucho por descubrir. De hecho, la mayor parte de estos caracteres posee una componente poligénica y el conocimiento de esta variabilidad genética es muy limitado en la actualidad.

61 a

FERIA INTERNACIONAL DEL BOVINO DE LECHE

con il patrocinio:



CREMONA, ITALIA
ZONA DE FERIAS
26-29 OCTUBRE 2006



Feria de productos, tecnologías y servicios para el control de la higiene y de la calidad en la hilera agroalimentaria



Manifestación especializada dedicada al cuidado de los animales de renta

CREMONA FIERE

Piazza Zucchi Lanzini, 1 - 26100 Cremona - Italy

Tel. 0372 6372 698011 - Fax 0372 6372 698 222

www.cremonafierra.it
info@cremonafierra.it

in collaborazione con:



2006 Banca Promotrice di Credito Agrario Cooperativo e Cassa di Risparmio di Cremona



Progreso genético

El progreso genético depende de cuatro factores:

- La intensidad de selección.
- La precisión del criterio de selección.
- La variabilidad genética del carácter seleccionado.
- Inversamente, del intervalo generacional.

Es la famosa fórmula del criador. El empleo de información molecular, en lugar de la información fenotípica que se usa en la actualidad, afecta positivamente al progreso genético actuando sobre tres de los cuatro factores, ya que aumenta la precisión de estimación del valor genético, aumenta la intensidad de selección, y disminuye el intervalo generacional.

En el marco de un programa de mejora, el objetivo consiste en aumentar la frecuencia de los alelos más favorables. El progreso genético dependerá del efecto del gen. Si el gen está identificado con precisión podría llegar a fijarse, convirtiéndose en el único alelo presente al cabo de unas pocas generaciones. Paradójicamente, este enfoque no es el óptimo en términos de progreso genético, ya que los demás genes -los poligenes- afectan al carácter y no son tenidos en cuenta al seleccionar el gen mayor. Por el contrario, ejerciendo selección a favor del gen mayor se reduciría la variabilidad en el fondo poligénico. Es un hecho demostrado que las respuestas de selección obtenidas rápidamente se hacen a costa de los resultados a largo plazo (Gibson, 1994). El máximo progreso genético se obtendría, teniendo en cuenta el mecanismo de determinación genética del carácter, combinando dos tipos de información: información molecular con un valor de mejora que tienen en cuenta la presencia del gen mayor, e información fenotípica utilizada para obtener el valor de mejora BLUP clásico debido al fondo poligénico.

En el caso de los QTL, la selección no se ejerce directamente sobre el gen de interés, sino sobre un marcador asociado al gen. Estos marcadores son secuencias genéticas fáciles de identificar en el laboratorio, y el vínculo que presentan con el gen no es firme, pudiendo además ser de signo distinto en distintas familias. Esta limitación obliga a comprobar periódicamente la asociación gen-marcador, lo que no se puede hacer a menos que se disponga de genotipos para todos los animales, inviable en poblaciones grandes.

Nuevos esquemas: velogenética y whizzogenética

Georges y Massey propusieron en 1991 un esquema de selección, que denominaron velogenética, que aprovecha las sinergias entre los avances recientes de la tecnología de la reproducción asistida y los arriba referidos de la genética molecular. El esquema supone: recoger ovocitos; cultivarlos, madurarlos y fertilizarlos in vitro; y finalmente seleccionarlos en función de los resultados de los tests genéticos realizados sobre una biopsia embrionaria -células extraídas de forma inocua- para decidir su reimplantación. El avance es doble: se aprovecha el incremento de potencial reproductivo vía hembra que aporta la fertilización in vitro, y se reduce enormemente el intervalo generacional, al adelantar las decisiones de selección al inicio del desarrollo fetal.

En el esquema denominado whizzogenética (Haley y Visscher, 1998) (whizzo tiene connotaciones de centrifuga de laboratorio), va mucho más allá. Los embriones obtenidos por lavado uterino de una vaca sometida a un tratamiento de superovulación se cultivan, biopsian y seleccionan en función del perfil de marcadores que presenten. Pero no se reimplantan: se permite su desarrollo in vitro, se les induce la meiosis de forma que el producto pueda actuar como gameto para fertilizar un ovocito y producir un embrión que será cultivado, biopsiado y seleccionado. El ciclo se puede repetir. Las herramientas para hacerlo están disponibles.

Perfiles de expresión génica para identificar animales con riesgo de enfermedad

Además de la constitución genética del animal -que confiere resistencia o susceptibilidad-, el ambiente también tiene un notable impacto en la expresión génica: alojamiento, localización geográfica, estrés por mezcla de lotes o por transporte, y nutrición afectan al dónde, cuándo y cuánto se expresan los genes. Ahora se puede medir la actividad de transcripción genética de individuos en distintos ambientes, y para miles de genes simultáneamente. Pero aún no se han producido los avances necesarios en la creación de las ingentes bases de datos con información genética que se requieren, para descubrir los patrones de expresión de los animales cuya salud presenta algún riesgo. Por otra parte, aún queda un largo camino en el desarrollo de dispositivos para obtener mucha información genética de un animal con un mínimo coste.

Conclusiones

- La utilización de marcadores genéticos en los programas de selección es una herramienta que complementa los sistemas tradicionales de valoración genética de los animales.
- El acortamiento del periodo generacional es una argumentación básica para la utilización de marcadores genéticos de forma razonada en la valoración de los jóvenes sementales que se pueden someter a testaje.
- La disminución de los costes asociados al proceso dará lugar a la utilización de marcadores genéticos de manera más activa en todos los programas de selección. ■

Referencias bibliográficas en poder de la redacción a disposición de los lectores interesados.
Traducción libre de "Des gènes aux populations : Application de la génétique moléculaire dans les programmes de sélection", por Philippe Baret, Universidad Católica de Lovaina, Unité de Génétique, Bélgica.