

# Genética de animales domésticos

**Autor:** Guillermo Giovambattista,  
Pilar Peral Garcia  
**Presentación:** tapa dura  
**Formato:** 20 x 28 cm  
**Páginas:** 272  
**Ilustraciones:** en color  
**Edición:** 2010  
**ISBN:** 978-950-555-378-5

La genética ha experimentado un crecimiento exponencial siendo empleada de manera rutinaria en los procesos de producción para diagnósticos, identificación, detección y erradicación de enfermedades, selección asistida por marcadores, certificación de la composición de alimentos, y trazabilidad de cadenas de producción y comercialización, entre otros.

Aquí se encontrará con una obra de lectura dinámica, que le brindará información necesaria, útil y consistente sobre el área.

## Contenido

**Capítulo 1.** Marcadores genéticos

**Capítulo 2.** Identificación genética en animales domésticos

**Capítulo 3.** Identificación genética de especies

**Capítulo 4.** Genética del color de la pigmentación

**Capítulo 5.** El aporte de la genética a la elucidación de la historia de la domesticación y diferenciación de las especies domésticas

**Capítulo 6.** Conservación de razas de especies domésticas

**Capítulo 7.** Citogenética de animales domésticos

**Capítulo 8.** Enfermedades de origen genético en animales domésticos

**Capítulo 9.** Marcadores genéticos para resistencia y susceptibilidad a enfermedades infecciosas en animales domésticos

**Capítulo 10.** Análisis sistémico de la selección genética bovina para la producción en pastoreo

**Capítulo 11.** Identificación de loci que controlan atributos cuantitativos (QTL)

**Capítulo 12.** Genes involucrados en la determinación de la composición y producción de la leche

**Capítulo 13.** Genes involucrados en caracteres de producción de carne

**Capítulo 14.** Genética toxicológica y animales domésticos

**Capítulo 15.** Transferencia embrionaria y diagnóstico genético preimplantacional

En la figura 2.1 se esquematizan los pasos que sigue una muestra desde su llegada al laboratorio hasta la obtención de su perfil genético.

En el ámbito de la identificación genética, los marcadores genéticos más ampliamente utilizados son las secuencias microsátélites, conformadas por un “core” de 2, 3, 4 o 5 pares de bases que se van repitiendo consecutivamente a lo largo del ADN (por ej., TG, AT, etc.). Estas repeticiones en tándem se presentan en diferentes lugares (loci) del genoma de los mamíferos y cada una constituye un marcador genético diferente.<sup>26</sup> En el mismo locus, los distintos alelos están determinados por el número de repeticiones de esa secuencia “core”. Así por ejemplo, un alelo estará determinado por 3 repeticiones y otro por 4, tal como se muestra en la figura 2.2.

Las características más importantes de los microsátélites, que los convierten en marcadores de elección, son su distribución uniforme a lo largo del genoma, el alto número de alelos que presentan, su naturaleza codominante (ambos alelos son observables) y su fácil detección.<sup>15,40</sup>

Con el auspicio de la Sociedad Internacional de Genética Animal (International Society of Animal Genetics - ISAG) se han seleccionado, según la especie, paneles de entre 9 y 18 microsátélites para ser usados como estándares internacionales para la identificación individual. Por lo tanto, el elevado número de alelos por locus que presentan estos marcadores genéticos en las poblaciones permiten la obtención de un elevadísimo número de combinaciones posibles (perfil genético). Este hecho, hace muy difícil que dos individuos tengan la misma combinación en todos los mar-

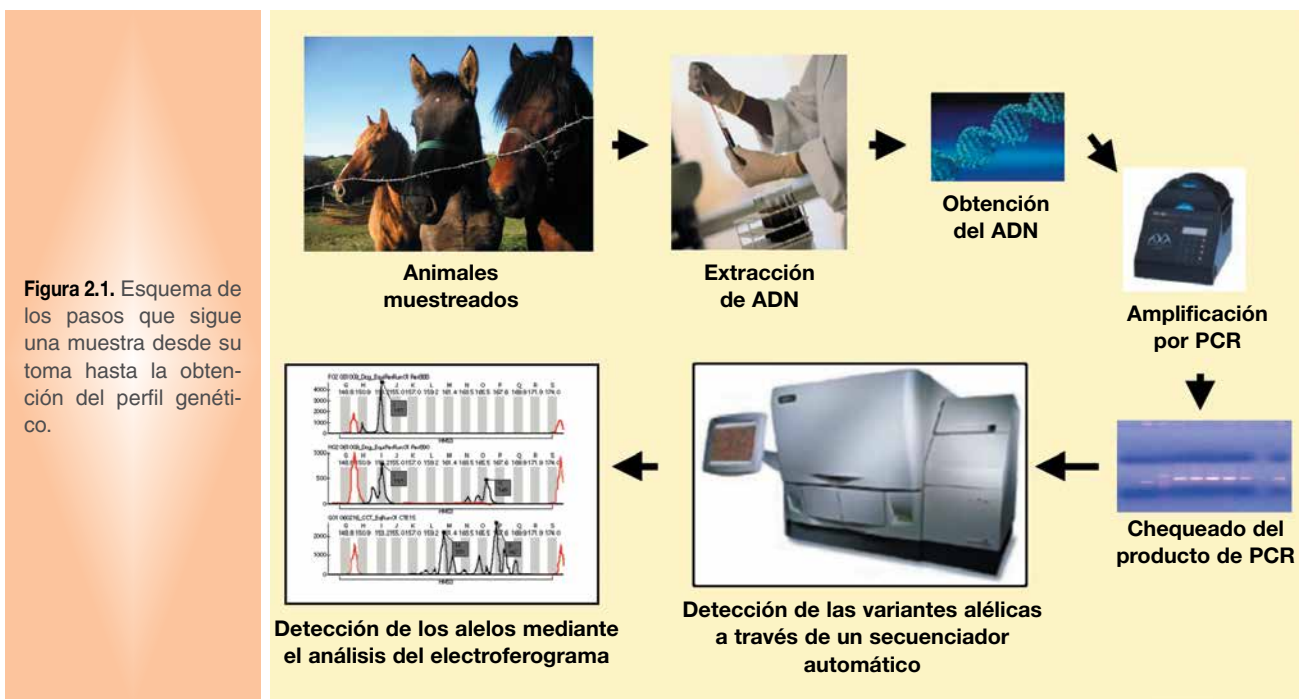
cadore y, por lo tanto, es posible distinguirlos de manera contundente. La excepción a ello es el caso particular de los gemelos idénticos o monocigóticos, ya que el material genético de ambos proviene de una misma célula original. Recientemente, se han sumado los casos de animales clonados, ya que su genotipo no difiere del que posee el animal donante del núcleo. En los restantes casos, obtenida la huella genética del individuo, estará identificado de por vida.

La información genética así obtenida es universal, indestructible e infalsificable, por lo que en caso de pérdida, disputa o robo, hace posible la identificación del individuo de manera inequívoca. Por esto, su aplicación ha resultado de gran utilidad en la resolución de diversas problemáticas que requieren la identificación individual.

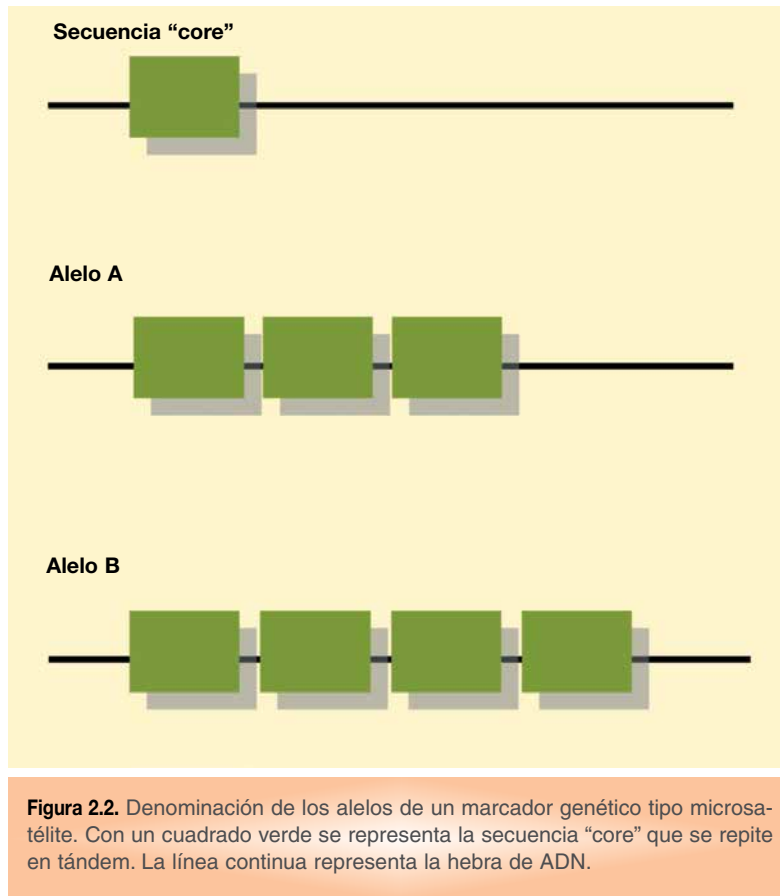
El primer paso luego de la elección de un marcador es la evaluación de la variabilidad genética que presenta en la población en cuestión. Esto se realiza tipificando una muestra representativa de individuos con el fin de estimar las frecuencias alélicas de cada alelo. El conocimiento de ellas en cada locus hace posible la caracterización de las poblaciones o razas, siendo ésta la información de base para el cálculo de las probabilidades necesarias para resolver casos de filiación, asignación de un individuo a una raza, etc.

### Cédulas de identificación y certificación de identidad

Cada sistema genético posee cierta capacidad para diferenciar individuos y para establecer su identidad.



**Figura 2.1.** Esquema de los pasos que sigue una muestra desde su toma hasta la obtención del perfil genético.



Ella está cuantificada por la Cédula de indentificación (cédula de identificación), que depende del número y de las frecuencias génicas de los marcadores analizados en la población.<sup>52</sup> Si simultáneamente se combinan los resultados obtenidos para distintos marcadores genéticos, la probabilidad de repetición del mismo genotipo en dos individuos es muy escasa.

En este ámbito son cada vez más los países que exigen que los productos nacidos en su territorio posean una prueba de identidad a través de los marcadores genéticos, como condición previa a su inscripción en los registros genealógicos de las distintas asociaciones. De esta manera, se garantiza internacionalmente la confiabilidad de los documentos genealógicos y, por consiguiente, la veracidad de los registros. Pensemos que cuando un animal resulta muy apreciado por poseer determinadas características, su valor como reproductor aumenta considerablemente y, de la misma forma, su descendencia poseerá un valor agregado. De ahí el gran interés para garantizar su identificación y su genealogía.

Por lo tanto, la identificación genética a través de cédulas de identificación es un tipo de práctica que se ha extendido a las distintas especies domésticas que son comercializadas a escala internacional (por ejem-

plo, bovinos, equinos, ovinos, perros y gatos), entre las que se destacan tanto animales de ganadería como de deportes y compañía.

### Resolución de paternidades/ maternidades dudosas

La prueba de filiación o paternidad/ maternidad dudosa permite determinar si un progenitor alegado puede ser el progenitor biológico de la cría analizada. Así, las pruebas de paternidad determinan la exclusión (el progenitor alegado no es el progenitor biológico de la cría analizada) o la inclusión (considera al progenitor alegado como el progenitor biológico) del padre/madre alegado. Este tipo de prueba es cada vez más utilizado en los casos particulares de transferencia embrionaria, fertilización con pastillas de semen o donación de cigotas, como así también en casos en los que no se puede establecer con certeza el o los progenitores de la cría.

Así, dada la reproducción sexual, el genoma de cada individuo es una combinación única del material

genético de sus progenitores. De este modo, la presencia de los alelos en la cría se justifica por herencia materna o paterna. Por lo tanto, en el análisis de filiación se comparan los alelos que presentan los marcadores seleccionados en la cría y en los probables padres, debiéndose justificar los alelos de la cría por la presencia de ellos en uno u otro progenitor (fig. 2.3).

La capacidad que tiene un juego de marcadores genéticos para poder resolver un caso de identificación genética depende de varios factores. Por ejemplo, el hecho de que la distribución de las frecuencias génicas de un sistema dado no es igual en todas las razas. Además, será diferente el número de loci analizados si se conoce con certeza alguno o ninguno de los progenitores, o si se posee otro tipo de información (genética o no genética) que pueda ayudar a determinar la identificación. Al respecto deberemos tener en cuenta que al conocer certeramente a uno de los progenitores estaremos justificando a uno de los alelos de cada sistema analizado hallados en la cría. Por otra parte, debe considerarse el nivel de consanguinidad de la población y el grado de parentesco de los individuos involucrados.

La Probabilidad de exclusión (PE) es el índice que se utiliza para conocer a priori el poder de discriminación

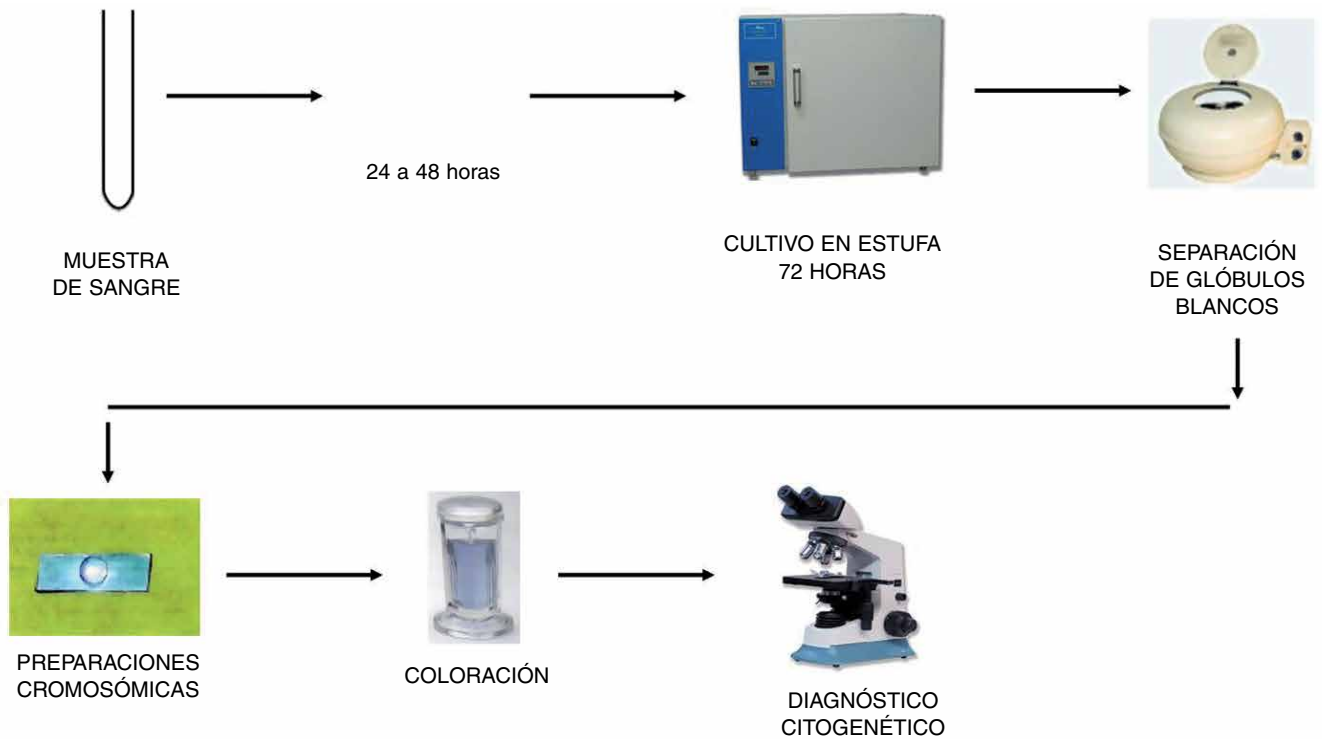


Figura 7.1: Metodología utilizada para llevar a cabo los estudios citogenéticos.

### Estudios citogenéticos en bovinos

El cariotipo normal del bovino presenta 60 cromosomas, de los cuales 58 son autosómicos y 2 sexuales. Los pares autosómicos son todos acrocéntricos y el cariotipo se ordena según el tamaño decreciente de los mismos. Tanto el cromosoma X como el Y son submetacéntricos, siendo el primero grande y el segundo pequeño. La morfología del cromosoma Y varía según se trate de razas de origen cebuino (*Bos indicus*) (fig. 7.2 y 7.3) o de origen taurino (*Bos taurus*) (fig. 7.4). Hoy en día, siguen existiendo algunas controversias entre los diferentes investigadores en cuanto a la estandarización del cariotipo bovino.<sup>31,126,127</sup>

La Primera Conferencia Internacional para la Estandarización del Cariotipo de los Animales Domésticos, que incluyó al ganado bovino, tuvo lugar en la Universidad de Reading (Inglaterra) en 1976.<sup>45</sup> Durante esta conferencia se propuso la estandarización del cariotipo del bovino mediante el bandeo G (GTG), pero no se definió la representación esquemática de dicho cariotipo (idiograma). Durante la Segunda Conferencia Internacional para la Estandarización de los Cariotipos de los Animales Domésticos que tuvo lugar en Jouy-en Josas (Francia), se estableció el idiograma para cada cromosoma, uti-

lizando bandeo G y R. En el primer caso, se estableció un total de 410 bandas, mientras que en el segundo 404 bandas.<sup>30</sup>

Algunas diferencias en cuanto a la nomenclatura de

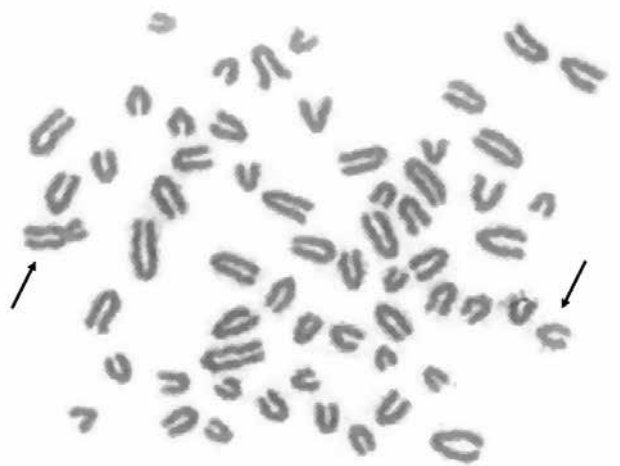
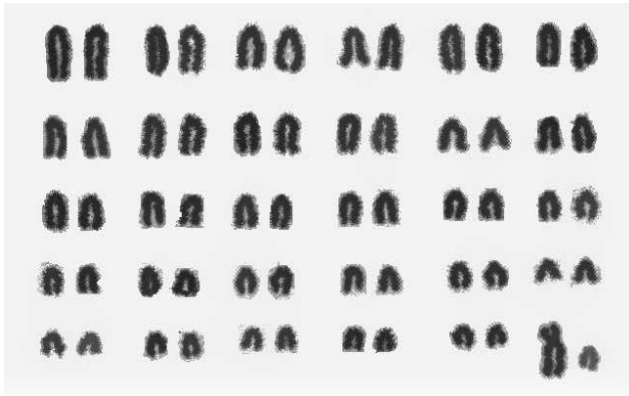


Figura 7.2: Metafase de un toro *Bos indicus* normal. La flecha gruesa indica el cromosoma X (submetacéntrico) y la flecha fina, el cromosoma Y (acrocéntrico)<sup>26</sup>



**Figura 7.3:** Cariotipo de un toro *Bos indicus* normal. Todos los cromosomas autosómicos son de tipo acrocéntrico. Los cromosomas sexuales se indican al final del cariotipo (cromosoma X submetacéntrico; cromosoma Y acrocéntrico)<sup>26</sup>

los cromosomas del bovino se resolvieron durante el Noveno Coloquio Internacional sobre Citogenética de Animales Domésticos y Mapeo Genético, realizado en Texas (EE.UU.) en 1995.<sup>125</sup>

### Anomalías cromosómicas

Las anomalías cromosómicas, tanto numéricas como estructurales, están frecuentemente asociadas con desórdenes reproductivos y del desarrollo. En seres humanos, el 0,6% de los nacidos vivos presentan algún tipo de estas alteraciones. En los natimortos, la incidencia de este tipo



**Figura 7.4:** Metafase de un toro *Bos taurus*. La flecha gruesa indica el cromosoma X (submetacéntrico) y la flecha fina el cromosoma Y (submetacéntrico)<sup>26</sup>

de alteraciones es 10 veces mayor (6 %) y 100 veces más alta en abortos espontáneos.<sup>122</sup> En los animales domésticos existe escasa información acerca de la incidencia de aberraciones cromosómicas, principalmente en aspectos relacionados con sus consecuencias sobre la fertilidad y fallas reproductivas en los animales portadores. Las aberraciones cromosómicas pueden clasificarse en dos grandes grupos: 1) numéricas y 2) estructurales.

### Alteraciones numéricas

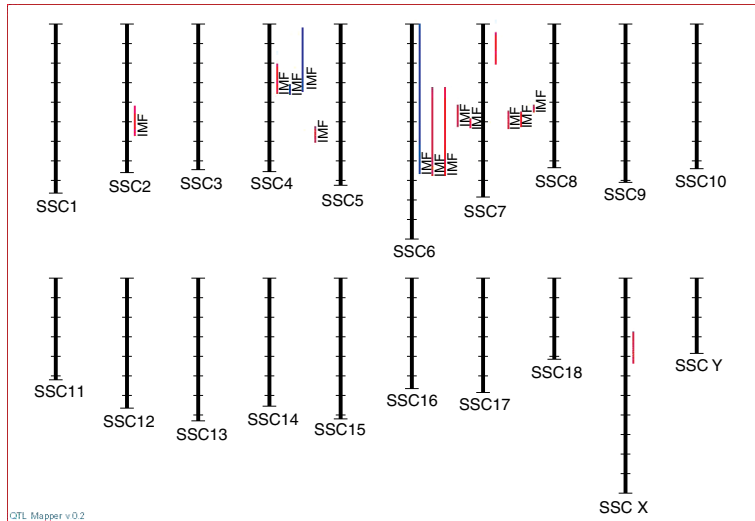
Como su nombre lo indica, las alteraciones cromosómicas numéricas son aquellas que afectan al número cromosómico de una especie. Ellas pueden clasificarse en: 1) cambios de tipo euploides y 2) cambios de tipo aneuploides. En el primer caso, el cambio afecta a todo el complemento cromosómico de la especie (triploidía, tetraploidía, poliploidía). Estos cambios pueden resultar de fertilizaciones anormales (polianndria o poliginia), de la supresión del primer clivaje del embrión o de la fusión de células embrionarias. Por su parte, los cambios aneuploides (trisomías, monosomías, nulismías, tetrasomías) se originan a partir de un fenómeno de no disyunción de cromosomas homólogos durante la división meiótica o mitótica.

Algunas trisomías y monosomías se han descrito en el ganado bovino, debido, probablemente, a la muerte de los embriones portadores de dichas anomalías. Dos casos bien documentados de trisomías autosómicas han sido descritos para el cromosoma 17<sup>65</sup> y para el cromosoma 18<sup>66</sup> asociados con braquidactilia y enanismo, respectivamente. Por otra parte, también se han reportado algunas trisomías de los cromosomas sexuales, principalmente XXY, XXX y XYY.<sup>124</sup> Las alteraciones numéricas de los cromosomas sexuales pueden conducir a la esterilidad o subesterilidad, aunque también a un desarrollo normal debido al efecto de compensación de dosis en los cromosomas sexuales, característico del cromosoma X de los mamíferos.

Recientemente, el empleo de la marcación de cromosomas mediante sondas específicas ha permitido la descripción de aneuploidías en los cromosomas sexuales. En tal sentido, se ha descrito una trisomía de los cromosomas sexuales (XXY) en un toro de 8 meses de edad perteneciente a la raza Red Polish.<sup>144</sup>

### Alteraciones estructurales

Las aberraciones cromosómicas estructurales ocurren después de la ruptura de un cromosoma durante la meiosis o la mitosis. Puede ocurrir que los fragmentos producto de dicha fractura se pierdan (delección), se inviertan (inversión) o se intercambien con otros cromosomas (translocación). Las alteraciones cromosómicas estructurales pueden ser balanceadas, cuando no se pierde ni se adiciona material



**Figura 11.8.** Ejemplo de un mapa de QTL, en este caso para grasa intramuscular en el cerdo. Junto a la barra que representa a cada cromosoma, una línea de color indica la posición más probable de un QTL. Las líneas rojas indican QTL significativos y las azules, los QTL “probables”. Puede verse que algunas regiones genómicas han sido identificadas consistentemente en más de un experimento, por eso se ven barras parcialmente superpuestas. Fuente: Pig QTL Database (<http://www.animalgenome.org/QTLdb/>).

hacerse de manera visual o automática con los equipos de secuenciación.

Para refinar la posición de un QTL se puede combinar en el análisis la información de ligamiento tal como ha sido definido y el desequilibrio de ligamiento (LD) que puede ser detectado con la densidad apropiada de marcadores. (Lee y van der Werf, 2004).

La información referente a QTL en las distintas especies ha sido sistematizada en diferentes bases de datos para cada especie y son accesibles a través de Internet. Algunos ejemplos son los siguientes:

Especie	Ubicación de la base de datos en Internet
Porcino	<a href="http://www.animalgenome.org/QTLdb/pig.html">http://www.animalgenome.org/QTLdb/pig.html</a>
Bovino de carne	<a href="http://www.animalgenome.org/QTLdb/cattle.html">http://www.animalgenome.org/QTLdb/cattle.html</a>
Bovino de leche	<a href="http://www.vetsci.usyd.edu.au/reprogen/QTL_Map/">http://www.vetsci.usyd.edu.au/reprogen/QTL_Map/</a>
Pollo	<a href="http://www.animalgenome.org/QTLdb/chicken.html">http://www.animalgenome.org/QTLdb/chicken.html</a>
Rata	<a href="http://rgd.mcw.edu">http://rgd.mcw.edu</a>
Ratón	<a href="http://www.informatics.jax.org/">http://www.informatics.jax.org/</a>

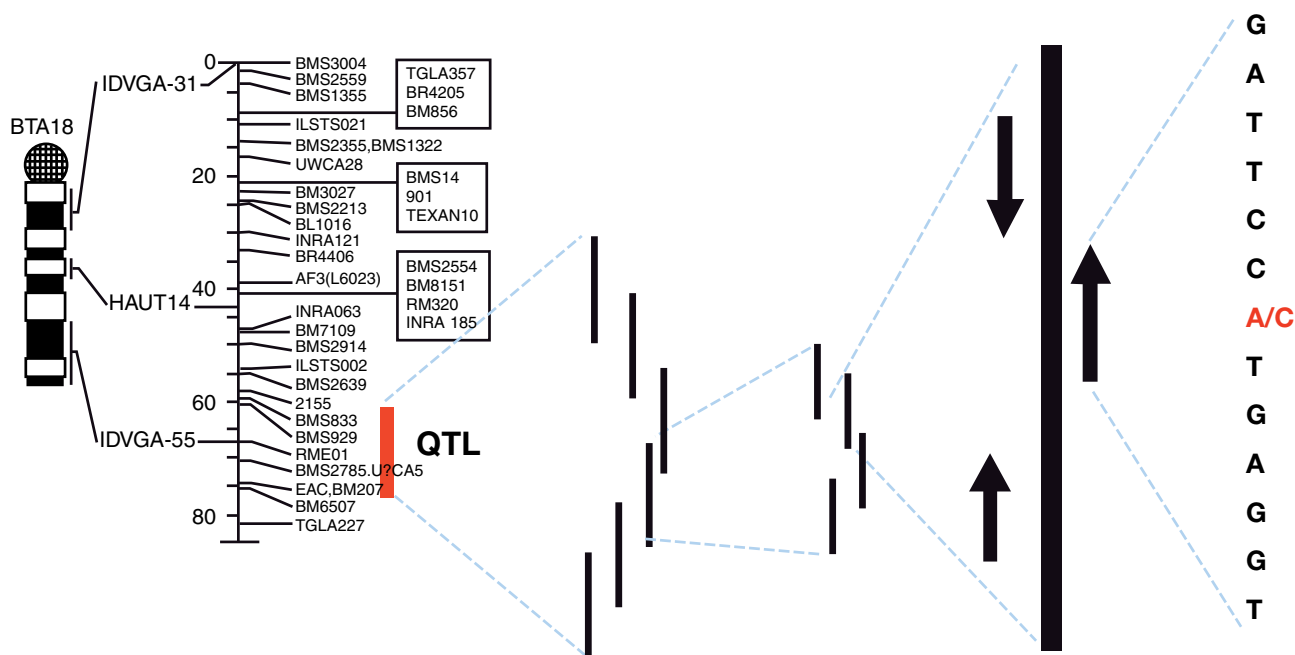
Toda discusión anterior se refirió al análisis de las variables productivas tradicionales. La capacidad actual para monitorear la expresión de miles de genes simultáneamente a través de herramientas

como los microchips, ha derivado en la definición de QTL que afectan directamente la expresión de un gen (eQTL). Es decir, el fenotipo medido es el nivel mismo de expresión génica. Esta estrategia podría aplicarse en especies domésticas (Haley y de Koning, 2006). El estudio de eQTL provee nuevos elementos para la interpretación de la variación cuantitativa. Si un eQTL coincide con la localización del gen cuya expresión es analizada, se habla de un “eQTL cis”. Esto implica que la variabilidad se corresponde con la estructura del propio gen, probablemente a nivel de su promotor. Si el eQTL y la ubicación del gen en cuestión no coinciden, se trata de “un eQTL trans”. En este caso la variación en expresión podría explicarse por la variabilidad de un factor de transcripción, codificado por un gen diferente.

### Del QTL al gen (y al QTN)

La identificación de QTL es sólo la primera etapa del proceso que tiende a la individualización de genes responsables de variables de relevancia económica en animales domésticos.<sup>53</sup> Este paso debería ser seguido por la construcción de un mapa físico de la región, determinación de la secuencia de ADN y la identificación de genes en ella (fig. 11.9). Sin embargo, la capacidad de detección de los métodos tradicionales de búsqueda de QTL es limitada. Usualmente, la posición de un QTL es fijada en un intervalo de 10 a 30 cM.<sup>14</sup> En teoría, un intervalo de tal magnitud podría contener cientos de genes y no es práctico pasar directamente a la etapa de construcción del mapa físico. Aun cuando en breve se dispondrá de la secuencia del genoma de muchas especies domésticas, esto no resuelve el problema de la identificación del gen correcto. El intervalo de confianza que contiene un QTL puede corresponder a una región rica o pobre en genes. En el primer caso, puede que haya varios candidatos que cumplan funciones compatibles con una asociación con el fenotipo en estudio. Esto es agravado en el caso de familias de genes parálogos dispuestas en tándem, que se han expandido a partir de un gen común.

Podría argumentarse que un mayor tamaño de la población podría aumentar el número de meiosis disponibles y así refinar la posición del QTL. Sin embargo, el grado de resolución necesaria (no más de 1 a 5 cM) para poder iniciar el mapa físico de la región requeriría la disponibilidad de miles de animales, lo que lo hace inviable en la práctica. En el caso de organismos mode-



**Figura 11.9.** Esquema de la identificación de un QTN a partir de un QTL. Cuando el intervalo de confianza del QTL se ha reducido apropiadamente, la secuencia genómica correspondiente es reconstruida a partir de fragmentos de ADN contenidos en vectores adecuados. Fragmentos de tamaño progresivamente menor son identificados hasta que es posible ensamblar la secuencia entera. Las flechas negras representan genes identificados en la región, uno de los cuales tiene un SNP (A/C) que dio origen al QTL.

lo como el ratón de laboratorio, la disponibilidad de líneas endocriadas permite la creación de líneas congénicas y el refinamiento de la posición de un QTL mediante una “disección cromosómica”.<sup>15</sup> Esto no es posible en los animales domésticos. Coppieters et al. (1999) han sugerido en el caso de bovinos lecheros, el aprovechamiento de “recombinaciones históricas”, esto es la identificación en la población comercial de individuos con recombinaciones en el intervalo del QTL para refinar su posición. Esto permite identificar un fragmento cromosómico común a todos los individuos que se asume tienen el mismo genotipo para un QTL. Ese fragmento cromosómico se supone “idéntico por origen” ya que proviene de un antecesor común (fig. 11.10). Esta estrategia ha sido utilizada con éxito para identificar los genes DGAT1 y GHR como candidatos firmes para sendos QTL en los cromosomas 14 y 20 respectivamente, y que afectan variables de producción de leche.<sup>7,27</sup>

La genómica comparativa es una herramienta muy poderosa para el investigador en genómica animal.<sup>32</sup> Estudios evolutivos indican que las especies actuales de mamíferos tuvieron un antecesor común. A partir de ese ancestro común, procesos citogenéticos tales como inversiones, pérdida de segmentos y translocaciones fueron definiendo el número y tamaño de los cromosomas (el cariotipo) de las especies que se conocen en la actualidad.<sup>52</sup> Es así que el bovino tiene 30 pares de cromosomas, el ovino 27 y el cerdo 19. Un

rasgo particular de la evolución del genoma de los animales es que los impresionantes cambios en el nivel del cariotipo, no fueron acompañados por cambios tan drásticos en el nivel de la información genética contenida en el ADN. Es decir que las diferencias morfológicas y fisiológicas entre especies no han surgido por cambios bruscos en cuanto a creación y desaparición de genes, sino más bien debido a sutiles variaciones en un conjunto de genes más o menos uniforme y, principalmente, en su nivel de regulación.<sup>2,50</sup> Esto significa que es posible identificar en distintas especies los mismos genes que cumplen funciones similares. Por su propia naturaleza, esta homología puede extenderse a QTL vinculados a fenotipos similares en especies distintas. Pero esto presupone una coincidencia entre fenotipos y genes a través de especies, lo que es posible que no siempre se cumpla (Flint y Mackay, 2009).

Para la identificación del gen o genes correspondientes a un QTL, se ha propuesto también la combinación de la estrategia posicional con la estrategia de los genes candidatos<sup>12</sup> y el uso de mapas comparativos entre especies. Una vez determinada la posición de un QTL en una especie, pueden definirse genes candidatos para él, seleccionando genes que ya han sido caracterizados en otras especies (en la mayoría de los casos, el humano y el ratón), y de los que se sabe su función y su posición en el cromosoma homólogo.<sup>33</sup> De esta forma es posible reducir drásticamente el