

Mejoramiento genético asistido para características reproductivas de animales domésticos

Marker assisted selection for reproductive traits in domestic animals

DOI: 10.34188/bjaerv6n1-024

Recebimento dos originais: 20/12/2022

Aceitação para publicação: 02/01/2023

G. Manuel Parra-Bracamonte

Doctorado en Ciencias Agropecuarias por Universidad Autónoma de Tamaulipas
Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional
Blvd. Del Maestro SN. Esq. Elías Piña, Col. Narciso Mendoza, C.P. 88710, Reynosa, Tamaulipas,
México
gparra@ipn.mx

Ana María Sifuentes-Rincón

Doctorado en Ciencias en Biología Molecular e Ingeniería Genética por Universidad Autónoma de
Nuevo León
Centro de Biotecnología Genómica, Instituto Politécnico Nacional
Blvd. Del Maestro SN. Esq. Elías Piña, Col. Narciso Mendoza, C.P. 88710, Reynosa, Tamaulipas,
México
asifuentes@ipn.mx

Juan G. Magaña-Monforte

Doctorado en Ciencias Pecuarias por Universidad Autónoma de Colima.
Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Autónoma de Yucatán
Campus de Ciencias Agropecuarias y Biológicas, Km. 15.5 Carr. Mérida-Xmatkuil, C.P. 97100
Mérida, Yucatán, México
jmagana@correo.uady.mx

Juan Carlos Martínez-González

Doctorado en Ciencias Pecuarias por Universidad Autónoma de Colima
Facultad de Ingeniería y Ciencias, Universidad Autónoma de Tamaulipas. Centro Universitario
C.P. 87149. Victoria, Tamaulipas, México
jmartinez@docentes.uat.edu.mx

RESUMEN

En los sistemas de producción animal, las características de reproducción influyen significativamente en su eficiencia y rentabilidad. La reproducción como herramienta de cambio genético necesariamente requiere de estrategias que identifiquen la variabilidad genética de los caracteres de interés; sin embargo, debido a su naturaleza compleja todos los caracteres reproductivos requieren del entendimiento de su arquitectura genética, condición que por su baja heredabilidad resulta complejo por métodos convencionales. La biotecnología genómica en la actualidad propone el mejoramiento genético sustantivo por medio del uso e implementación de marcadores genéticos, sobre todo del tipo SNP. En los últimos años se ha investigado intensivamente, en ganado ovino y bovino, la variabilidad genética de caracteres reproductivos utilizando la búsqueda de variantes alélicas en genes candidatos que expliquen esta variabilidad y puedan ser empleados durante la selección. Actualmente en algunos casos su uso es una realidad (p.e. fecundidad, tamaño de camada en razas ovinas). Para otras características aún es requerida

mayor investigación y validación de sus efectos putativos. En perspectiva, el futuro avizora mejores y más intensos logros con la disminución de los costos de tipificación y el mayor entendimiento en la interacción de los genes en caracteres complejos.

Palabras clave: Genes candidatos, Genómica, Marcadores genéticos, Selección, SNP.

ABSTRACT

In animal production systems, reproduction traits significantly influence efficiency and profitability. Reproduction as a tool for genetic change necessarily requires strategies identifying the genetic variability of the characters of interest; however, due to its complex nature, all reproductive traits require understanding of its genetic architecture, a condition that due to its low heritability is complex by conventional methods. Genomic biotechnology currently proposes substantive genetic improvement through the use and implementation of genetic markers, especially of the SNP type. In recent years, the genetic variability of reproductive characters has been intensively investigated in sheep and cattle, using the search for allelic variants in candidate genes that explain this variability and can be used during selection. Currently in some cases its use is a reality (e.g. fecundity, litter size in sheep breeds). For other traits, further investigation and validation of their putative effects is still required. In perspective, the future envisions better and more intensive achievements with decreasing typing costs and greater understanding of the interaction of genes in complex traits.

Keywords: Candidate genes, Genomics, Genetic markers, Selection, SNP.

1 INTRODUCCIÓN

La producción animal hasta nuestros días ha mantenido una de las principales tareas para sostener la alimentación humana, mediante la generación de proteína en calidad y cantidad. Sin embargo, más importante aún la reproducción para todas las especies es la clave para la supervivencia y la evolución, y sobre todo para la diseminación de las características económicamente importantes que favorecen los cambios genéticos en programas de mejora.

Desde un punto de vista productivo, la eficiencia reproductiva es uno de los factores más importantes que afectan la productividad en la industria ganadera (Óvilo y Rodríguez, 2012). Por ejemplo, en la ganadería bovina los sistemas de vaca-cría, la eficiencia biológica, energética y económica, depende fundamentalmente de la eficiencia reproductiva (Dickerson, 1970). Sin embargo, a pesar de que mucho trabajo ha sido realizado en la mejora de la eficiencia reproductiva con base en cruzamientos y mejora de condiciones y técnicas de manejo, muy poco ha sido enfocado a la selección genética directa (Cammack et al., 2009).

Por su parte, en la ganadería ovina y caprina la variación genética del potencial reproductivo entre poblaciones es grande y la variabilidad genética dentro de las poblaciones es comúnmente adecuada para sostener niveles razonablemente adecuados de mejoramiento genético, aún cuando el enfoque en el gestión del potencial reproductivo sea canalizado a la sincronización de la temporada de reproducción, tasa de ovulación y edad al primer parto con el ambiente de producción, alimentación y recursos de manejo (Notter, 2012).

En general, se considera que el mejoramiento de las características reproductivas se ha visto limitado debido a su baja heredabilidad, lo que implica una mayor influencia de los factores ambientales y un reducido componente genético aditivo, la naturaleza binomial de las temporadas de reproducción cortas-controladas y la expresión tardía de las características en la vida de los animales.

Mientras la mayor parte del mejoramiento genético ha sido logrado para caracteres productivos de importancia económica como el crecimiento, usando programas de manejo y selección, la eficiencia reproductiva no ha sido mejorada exitosamente en las especies domésticas. Estas limitaciones han promovido un creciente interés en la identificación y caracterización de genes específicos y regiones genómicas que están involucradas en la variabilidad y regulación de los procesos reproductivos.

En los últimos años los avances en la biotecnología genómica ha conducido al descubrimiento y caracterización de un cada vez mayor número de marcadores genéticos y genes que han facilitado el entendimiento de los procesos fisiológicos involucrados en la producción y reproducción animal, lo que a su vez ha abierto la posibilidad de considerar la aplicación esta información en programas de selección asistida.

El objetivo del presente manuscrito es revisar la evidencia sobre los antecedentes del mejoramiento genético al que han sido sujetas las características reproductivas en bovinos y ovinos, y presentar las perspectivas genómicas que han sido propuestas para asistir su mejoramiento.

2 CARACTERÍSTICAS REPRODUCTIVAS

La función reproductiva consiste en una compleja interacción de procesos fisiológicos y orgánicos que tienen como objetivo preservar y diseminar la información genética de progenitores a prole. En las diferentes especies animales, la domesticación circunscribió el proceso a poblaciones más cerradas y por lo tanto a la manipulación del ser humano para proveerse de alimento, vestido o recreación.

La reproducción como herramienta de cambio productivo no puede ser concebida sin mejoramiento genético, y por su parte el mejoramiento genético requiere sin duda de la diseminación del material genético seleccionado mediante procedimientos que involucran la reproducción o las biotecnologías relacionadas con ella. Es por esto, que las principales características reproductivas son aquellas que indican o califican que tan eficientemente puede o se realiza la transmisión del material genético de una generación a la otra.

Individualmente, las características reproductivas se registran desde la pubertad, en ambos sexos, a partir de la cual en teoría los animales adquieren la capacidad de producir gametos y generar

descendencia fecunda. A partir de entonces, las características reproductivas evaluadas pueden ser calificadas en aptitud o actitud y son directa o indirectamente relacionadas con la fertilidad.

La fertilidad es un termino general y no muy sencillo de definir; por el contrario, incluye una variedad de características importantes en la reproducción (Cammack et al., 2009). Al ser producto de intrincados sistemas fisiológicos y endócrinos, la mayoría de los indicadores reproductivos son caracteres genéticamente complejos. En el estudio genético de la reproducción, estos procesos complejos son cuantificados en la forma de registros objetivos. Estos registro fenotípicos incluyen edades a la pubertad, primer parto o largo de gestación, mediciones endócrinas (niveles hormonales plasmáticos), mediciones de camada (supervivencia embrionaria, crías nacidas vivas, momificadas), mediciones morfológicas (peso de testículos u ovarios, circunferencia escrotal, capacidad uterina), calidad del semen (características del semen, espermatozoides y eyaculado), características de fertilidad (facilidad de parto e intervalo entre partos, tasa de concepción, tasa de no retorno, tasa de ovulación, numero de inseminaciones por concepción) (Óvilo y Rodríguez, 2012) y características de manipulación en biotecnologías reproductivas (número de ovocitos recuperados, calidad embrionaria).

La relevancia de las diferentes características reproductivas no es la misma en diferentes especies. Mientras que en ganado bovino la mayoría de los estudios se enfocan en la fertilidad de la vaca en respuesta a las inseminaciones que finalmente afecta la eficiencia reproductiva, en ovinos, el tamaño de camada es uno de los criterios reproductivos más importantes.

3 MEJORAMIENTO DE CARACTERÍSTICAS REPRODUCTIVAS

El mejoramiento genético por definición es el proceso que involucra el reconocimiento de la variabilidad genética existente en una característica de interés dentro de una población para distinguir y seleccionar a aquellos individuos que por su potencial genético pueden producir un cambio o progreso genético en un sentido favorable. De allí que el sentido favorable no siempre será en el sentido positivo y esto propiamente esta condicionado a la naturaleza de la característica productiva o reproductiva de interés. Por ejemplo, para las características de producción el sentido favorable siempre es positivo porque a mayor producción mayor cantidad de producto; pero para algunas características como los intervalos reproductivos es conveniente la reducción de los períodos y por lo tanto el sentido favorable es inverso.

La simple determinación de la variabilidad que posee cualquier característica de interés no es suficiente para producir un cambio favorable que sea consistente, debido a que el fenotipo es el resultado del componente genotípico más el ambiental y de las interacciones entre ambos. Por lo tanto, para mejorar genéticamente una característica específica es necesario conocer su

heredabilidad, expresada como la proporción de variabilidad genética aditiva en relación con la variabilidad total fenotípica. En consecuencia, la heredabilidad indica el paquete genético que ser manipulado adecuadamente puede producir las ganancias deseadas.

En general la heredabilidad para características reproductivas en bovinos es considerada baja, debido a que en la mayoría de los casos existe una gran proporción de variabilidad residual que no puede ser explicada (Veerkamp y Beerda, 2007) y sobre todo a la influencia del manejo en muchas de las mediciones. Debido a esto el ganado bovino no es considerado muy fértil o reproductivamente eficiente (Cammack et al., 2009). Los estimadores de heredabilidad, son muy variables, y aunque para casi todas las características de fertilidad son de menos de 0.10, para algunas características reportadas pueden ser considerablemente mayores, sobre todo en el caso de la circunferencia escrotal (Cammack et al., 2009).

Mientras que las estimaciones de heredabilidad para muchas características reproductivas son bajas, algunas son moderadas, pero existen correlaciones genéticas entre características reproductivas y otros caracteres de producción que son altamente heredables. Por ejemplo, en ganadería bovina lechera la disminución de la fertilidad se ha atribuido sustancialmente a la gran presión de selección sobre características de producción lechera que exhiben correlaciones genéticas desfavorables con la fertilidad y la tasa de concepción (Cammack et al., 2009).

En ovinos, similarmente la baja heredabilidad de las características reproductivas han sido relacionadas a una mayor influencia de los efectos ambientales, y poca variabilidad genética para la fertilidad, tamaño de la camada, supervivencia de la cría y otros caracteres reproductivos (Rosati et al., 2002).

Algunos estimadores reportados apuntan que en general la tasa de concepción posee valores muy bajos de heredabilidad. Rosati et al., (2002), reportaron para diferentes razas ovinas una heredabilidad de 0.06; sin embargo, con un efecto de ambiente permanente muy importante 0.08. De la misma manera, el número de corderos nacidos tuvo una heredabilidad de 0.10. Hanford et al. (2002, 2003) por su parte, reportaron heredabilidades directas de 0.09 y 0.10 para tamaño de camada, en ovinos Targhee y Columbia, respectivamente.

Uno de los pocos reportes sobre correlaciones genéticas en ovinos de la raza Merino mostró que, moderadamente las características de crecimiento están correlacionadas a la fertilidad y caracteres compuestos de reproducción; sin embargo, aunque con correlaciones negativas o cercanas a cero los caracteres de producción de lana estuvieron correlacionados genéticamente de forma negativa a los reproductivos (Safari et al., 2007).

Aunque, la variabilidad genética encontrada las características reproductivas de estas dos especies, sin duda sea considerada baja, las limitaciones biológicas que limitan el éxito de los

métodos tradicionales de selección, pueden ser superadas mediante la aplicación de los métodos moleculares para asistir la selección. La esencia en el uso de los marcadores genéticos es la identificación de variantes genómicas que significativamente producen cambios visibles en el fenotipo de interés de tal manera que la ganancia genética se asegure, aún sin registros de los animales (Óvilo y Rodríguez, 2012).

4 MEJORA GENÉTICA ASISTIDA POR MARCADORES

No obstante, los logros y avances espectaculares en la eficiencia de la producción de diferentes especies animales usando métodos de selección convencionales o tradicionales de la genética cuantitativa, la velocidad y la confiabilidad de la selección puede ser sustantivamente mejorada al lograr un mejor entendimiento de la arquitectura genética de las características cuantitativas complejas (Ibeagha-Aweme et al., 2008).

El uso de los marcadores genéticos, , pueden ser enfocados en la asistencia a la selección de características monogénicas (de herencia simple Mendeliana) o poligénicas (caracteres cuantitativos complejos). Los marcadores genéticos son etiquetas a lo largo del genoma que indican directa o indirectamente un cambio fenotípico, los más comunes actualmente son los microsatélites y los polimorfismos de nucleótido simple ó SNPs.

La Selección Asistida por Marcadores (SAM) es el proceso de usar los resultados de pruebas de marcadores de ADN para asistir la selección de individuos que se convertirán en progenitores de las siguientes generaciones en un programa de mejoramiento genético. Puede ser aplicada en pruebas para detectar variantes génicas asociadas a con caracteres simples como cuernos, color o defectos genéticos simples (Van Eenennaam, 2010).

La SAM también ha sido propuesta como una gran promesa para la selección de características complejas, tanto de las que ya existen evaluaciones genéticas disponibles como de las que aún no poseen un esquema de selección con base en su mérito genético. En orden del beneficio que teóricamente se puede lograr por la SAM las características pueden ser ordenadas de la siguiente manera:

1. Defectos genéticos (enfermedades) de herencia simple
2. Calidad de la canal y atributos de palatabilidad
3. Fertilidad y eficiencia reproductiva
4. Producción y rendimiento en canal
5. Producción de leche y habilidad materna
6. Características de crecimiento y peso al nacimiento

Esta clasificación se debe a la combinación de ciertas consideraciones como, la dificultad de obtener registros, magnitud de la heredabilidad en la característica, cantidad de información disponible en el desempeño de la característica y tiempo al que empieza a estar disponible la información de la misma (Van Eenennaam, 2010).

La aplicabilidad del mejoramiento genético asistido, a pesar de su potencial teórico, requiere de la identificación de polimorfismos, variantes génicas o loci de características cuantitativas (QTLs) que hayan probado su asociación significativa con las características reproductivas de interés, para lo cual se pueden utilizar dos enfoques la búsqueda o escaneo de genoma completo y el enfoque de genes candidatos (Zhu y Zhao, 2007).

El escaneo de genoma completo (en inglés Genome Wide Scanning) usualmente procede sin presuposiciones de la importancia de los aspectos funcionales de las características investigadas, en general este enfoque localiza regiones cromosomales de QTLs a un nivel de centimorgan con la ayuda de marcadores de ADN bajo diseños de ligamiento o asociación a nivel familiar o poblacional (Zhu y Zhao, 2007). A menos que al utilizar marcadores del tipo SNP se identifique la mutación causal (QTN) y no una asociación por desequilibrio de ligamiento (MacKay et al., 2009).

El enfoque por genes candidatos por su lado, establece presuntivamente que una parte de la variabilidad genética del fenotipo de interés es causada por una mutación o gen putativo. Los genes candidatos por tanto, son generalmente genes con funciones biológicas que directa o indirectamente regulan los procesos en las características investigadas y que pueden ser confirmadas mediante una evaluación de los efectos de las variantes del gen en análisis de asociación (Zhu y Zhao, 2007; Óvilo y Rodríguez, 2012).

Los análisis de genes candidatos, ha demostrado ser extremadamente poderosa para identificar la arquitectura genética de caracteres complejos; sin embargo, la principal desventaja de este enfoque es que requiere que exista información que relacione el gen con su función fisiológica, bioquímica o funcional tal como regulación hormonal o ruta metabólica (Zhu y Zhao, 2007) además de la disponibilidad de la secuencia y adecuada notación del genoma o del gen de la especie en cuestión (MacKay et al., 2009) o una especie cercana.

A continuación se describen los principales polimorfismos que han sido identificados recientemente con asociación a caracteres reproductivos en ovinos y bovinos.

5 POLIMORFISMOS ASOCIADOS A CARACTERÍSTICAS REPRODUCTIVAS

Ovinos

En la ganadería ovina se han distinguido polimorfismos en tres genes de la superfamilia de los factores de crecimiento transformante Beta (TGF β). 1) La proteína morfogenética ósea

15(BMP15), también conocida como GDF9b o FecX; 2) El factor de crecimiento y diferenciación 9 (GDF9 o FecG) y 3) El receptor de la proteína morfogenética ósea tipo IB (BMPR-IB conocida como Cinasa 6 similar a la activina o FecB) (Ibeagha-Awemu et al., 2008). Previamente estos genes han sido sugeridos en una excelente revisión como genes candidatos a fecundidad (Fec) por sus efectos mayores en la tasa de ovulación y tamaño de camada (Davis, 2005) (Cuadro 1).

El gen FecB (Boorola) fue el primero en identificarse en ovinos de la raza Merino y se caracteriza por una mutación semiconservativa sobre el gen BMPR IB, que promueve un cambio de Glicina por Arginina en la posición 249, que está asociado al fenotipo hiperprolífico en ovejas. El efecto de esta mutación ha sido identificado en otras razas de ovejas en el mundo.

En el gen BMP15 se han identificado seis mutaciones con efecto mayor sobre la tasa de ovulación (Cuadro 1). Tres de estas mutaciones (FecXG, FecXH y FecXR, introducen codones de terminación que producen una pérdida en la función del gen que se encuentra en el cromosoma X. Este gen regula la proliferación celular de la granulosa y la diferenciación promoviendo la mitosis de las células de la granulosa, suprimiendo la expresión del receptor de la hormona folículo estimulante y estimulando la expresión del ligando kit, que en su conjunto juegan un papel primordial en la fecundidad de los mamíferos (Otzuca et al., 2011).

El gen GDF9 se expresa en los oocitos desde la primera etapa del desarrollo folicular y hasta la ovulación, la mutación promueve un cambio de Serina a Fenilalanina en la posición 77. Su efecto reportado es similar al de las mutaciones de los genes BMP15 y BMPR-IB.

Las ovejas que son heterocigóticas para cualquiera de las mutaciones en los genes BMP15, BMPR-IB o GDF9 tienen mayores tasas de ovulación, mientras las que son homocigóticas son estériles debido a una falla en el desarrollo folicular normal. En algunas razas se ha reportado la presencia de combinaciones entre las mutaciones de FecX y combinaciones entre mutaciones de FecX y FecB; la combinación entre FecX y FecB en heterocigosis produce un efecto mayor que el producido por el efecto aditivo expresado por las mutaciones aisladamente.

Por otro lado el Receptor de Melatonina IA (MTNR1A) ha sido investigado por su asociación con la fertilidad estacional en la raza Dorset (Mateescu et al., 2009) y en la raza Rasa Aragonesa un SNP en la posición 606 del gen ha sido asociada con una mayor con una mayor proporción de ovejas ciclicas (Martinez-Royo et al., 2012).

Bovinos

La investigación de polimorfismos en genes candidatos a caracteres reproductivos en ganado bovino ha sido intensa en los últimos años. Polimorfismos en genes como el factor de crecimiento o diferenciación 9 (GDF9), el Factor de crecimiento de los fibroblastos 8 (FGF8), o los receptores

de la hormona folículo estimulante (FSHR) y Luteinizante (LHR) han sido reportados para diferentes características reproductivas (Cuadro 2).

Santos-Biase et al., (2012) evaluaron en ganado Nelore, los genes Factor de crecimiento y diferenciación 9 (GDF9), Factor de Crecimiento de Fibroblastos (FGF8), Receptor de la Proteína Morfogénica Ósea (BMP2) y del Receptor de la Coriogonadotropina/Hormona Luteinizante (LHCGR), encontrando asociación significativa de SNPs respectivos (Cuadro 2) sobre el número de ovocitos viables recolectados para un programa de producción de embriones in vitro.

En otro estudio, Chebel y Santos (2012) encontraron en el exón 2 del gen de Leptina un polimorfismo asociado a la prevalencia de los ciclos estrales. La investigación indicó que los genotipos homocigotos y heterocigotos (CC y CT, respectivamente) presentaban un mayor porcentaje de vacas que presentaban el estro en la raza Holstein, tratadas con PGF2 α diagnosticadas como positivas cuando el nivel de progesterona era ≥ 1.0 ng/mL.

El efecto de polimorfismos en los genes de la Hormona Luteinizante (LH) y la Hipofisiaria liberadora de Gonadotropinas (GnRH) ha sido evaluado sobre caracteres de la calidad espermática en toros Holstein (Li-Ping et al., 2012), este estudio sugiere que solamente el polimorfismo G51656T del gen LH tiene efecto significativo sobre la densidad espermática ($P < 0.05$), sustantivamente este efecto fue mas importante con la edad de los toros, lo que explicaron con el mayor daño en el ADN a mayor edad.

Un caso que es interesante comentar es el del gen de la Miostatina (MSTN), un miembro de la superfamilia de los Factores de Crecimiento y Diferenciación Beta está asociado con la movilización de proteínas musculares cuando existe poca disponibilidad de energía haciéndola disponible para otros tejidos (Chagas et al., 2007) y ha sido estudiado sobre todo en algunas razas de ganado bovino en las cuales se relaciona con el fenotipo de doble musculatura, un síndrome cuyos signos incluyen la hipertrofia muscular entre otras consecuencias fisiológicas, entre ellas de carácter reproductivo. Los efectos de algunas variantes alélicas de MSTN se han reportado como desfavorables en su condición homocigótica en razas cárnicas (Bellinger et al., 2005, Lightner, 2005), pero también se ha puntualizado su gran potencial en cuanto a la producción de músculo en su condición heterocigótica (Casas et al., 1999; Keele y Fahrenkrug, 2001).

En este sentido, Phocas (2009) caracterizó el efecto de la mutación Q204X del gen MSTN en ganado Charolais para los caracteres de dificultad al parto y fertilidad, y obtuvo una asociación nula a ligeramente positiva (10% Desviaciones típicas) de los genotipos homocigotos con la fertilidad; aunado a esto aunque con diferencias aritméticas positivas entre los individuos de genotipo normal y mutado, no se determinó un efecto significativo con dificultad al parto. En ambos casos los resultados fueron inconsistentes con la literatura (Arthur, 1995), en los cuales se ha

reportado para el ganado Belga Azul un 4% en la tasa de no retorno, y un efecto recesivo en la fertilidad de la hembra.

6 IMPLICACIONES

A pesar de los grandes esfuerzos que se han invertido en la investigación de los genes y rutas que influyen los procesos reproductivos, se ha obtenido poco éxito obtenido hasta ahora. Una consideración importante en el uso de los marcadores genéticos a tomar en cuenta es que el uso de alguno en particular identificara solamente una fracción de la variabilidad genética de la característica compleja; por lo tanto, el cambio posible dependerá propiamente de la magnitud de su efecto.

Sin embargo, existen propuestas innovadoras que posiblemente cambiarán la perspectiva en un futuro cercano facilitando el mayor entendimiento de la arquitectura genética de caracteres complejos como los reproductivos. Uno de ellos es el advenimiento de tipificaciones densas de genomas con arreglos que actualmente están siendo disponibles pero que irán reduciendo su costo como consecuencia del avance en la información generada por los esfuerzos de secuenciación de genomas y descubrimiento de SNPs. Este recurso abrirá una posibilidad de identificación de genes en regiones que afectan las características reproductivas con mayor precisión con la posibilidad de mejorar las evaluaciones genéticas y estimación de los valores genéticos para la selección genómica. Por otro lado, nuevas tecnologías de secuenciación masiva permitirán realizar estudios de mapeo entre genotipo y fenotipo con la densidad de marcadores genéticos requerida para detectar simultáneamente muchos genes que afectan las características cuantitativas. Actualmente se ha iniciado la comprensión de estas redes genéticas a través de la información de variación de todo el genoma y de abundancia de transcritos en las poblaciones mapeadas. Esta información provee pistas sobre la naturaleza de las características complejas y sus relaciones pleiotrópicas y por ende de las interacciones que expliquen con mayor precisión la variabilidad fenotípica en caracteres complejos.

Cuadro 1. Algunos polimorfismos con asociación a características reproductivas reportados en ovinos.

Gen	Símbolo	Variante	Efecto	Referencia
Receptor de la Proteína Morfogenética Osea IB	BMPR-IB	FecB A746G Gln249Arg	Fenotipo hiperprolífico en ovejas Merino Influencia en el tamaño de camada en ovejas Han de cola corta	1, 2
Proteína Morfogenética Osea 15	BMP-15	FecX ^G C718T, Gln239Term FecX ^I T→A, Val31Asp FecX ^H , Q23Term FecX ^L G→A, Cys53Tyr	Incremento en la tasa de ovulación en heterocigotos y esterilidad en homocigotos portadores en ovejas Cambridge, Belclare, Han. Incremento en la tasa de ovulación y esterilidad en ovejas de la raza Inverdale Incremento en la tasa de ovulación y esterilidad en ovejas de la raza Hanna	

		FecX ^B G1100T, Ser99Ile	Incremento en la tasa de ovulación y esterilidad en ovejas de la raza Laucane	
		FecX ^R delección de 19 pb que introduce un codón prematuro de terminación en la proteína	Incremento en la tasa de ovulación en heterocigotos y esterilidad en homocigotos portadoras de la raza Belclare	
Factor de Crecimiento y Diferenciación 9	GDF9	FecG ^H C1184T, Ser77Phe	Incremento en la tasa de ovulación en heterocigosis y esterilidad en ovejas homocigóticas de la raza Rasa Aragonesa	
Receptor de Melatonina 1A	MTNR1A	MnII Alelo M 236 y 67 pb Ausencia m	Aumento en la tasa de ovulación y esterilidad en ovejas Belclare	
		RsaI Alelo R 290 y 5 pb Ausencia r	Fertilidad estacional, Borregas Dorset	3
		Alelo T SNP606/RsaI	Mayor porcentaje de borregas cíclicas en la raza Rasa Aragonesa	4

1. Ibeagha-Awemu et al., 2008; 2. Óvilo y Rodríguez, 2012; 3. Mateescu et al., 2009; 4. Martínez-Royo et al., 2012

Cuadro 2. algunos polimorfismos con asociación a características reproductivas reportados en bovinos.

Gen	Símbolo	Variante	Efecto	Referencia
Factor de Crecimiento y Diferenciación 9	GDF9	Cromosoma 7 posición 44093437	Numero de ovocitos viables por recolección	1
Factor de Crecimiento de Fibroblastos	FGF8	Cromosoma 26 posición 22817344	Numero de ovocitos viables por recolección	1
Receptor de la Proteína Morfogénica Osea 2	BMPR2	Cromosoma 2 posición 95636437	Numero de ovocitos viables por recolección	1
Receptor de la Coriogonadotropina /Hormona Luteinizante	LHCGR	Cromosoma 11 posición 321955548	Numero de ovocitos viables por recolección	1
Transductor de señal y activador de la transcripción 5A	STAT5A	A3117G, C13244T (Intrón 4) A12885C, C12924T, A13244G, A13319G y G13516T (Intrón 9). G12195C (Exón 8), A13654G y A14217G (Intrón 9), C15541 (Intrón 12).	Asociado significativamente a la supervivencia embrionaria y a la tasa de óvulos no fecundados Asociado significativamente a la supervivencia embrionaria	2
Receptor de la Hormona Foliculoestimulante	FSHR	c.337C>G p.Pro113Ala c.1973C>G p.The658Ser	Hembras homocigóticas GG presentan mayor cantidad de embriones viables en vacas Holstein en superovulación Hembras homocigóticas GG presentan menor producción de embriones y mayor cantidad de ovocitos no fertilizados en vacas Holstein en superovulación	3
Leptina	R4C	Exon 2 C→T	Prevalencia de ciclos estrales en vacas Holstein	4
Receptor de la Hormona Luteinizante	LHR	G51656T	Efecto sobre la densidad espermática en toros Holstein (P<0.05) y en interacción con su edad (P<0.01). Genotipos AG mostraron mayor motilidad espermática en fresco.	5

1. Santos-Biase et al., 2012; 2. ;3. Cory et al., 2012; 4. Chebel y Santos, 2011; 5. Li-Ping et al., 2012;

7 CONCLUSIONES

Los caracteres reproductivos pueden ser incluso más importantes que los productivos, dadas las implicaciones que poseen en la eficiencia biológica de los sistemas de producción. Sin embargo, debido a diferentes factores, la proporción de variabilidad fenotípica que puede ser empleada para la selección utilizando métodos convencionales es baja, por lo tanto el uso de marcadores genéticos es una posibilidad actual.

Una gran cantidad de marcadores genéticos sobre todo del tipo SNP han sido probados con efecto sobre algunas características de reproducción en ganado bovino y sobre todo ovino.

El uso de estas herramientas no supone la eliminación de los métodos tradicionales, por el contrario, promete un mejor entendimiento de la arquitectura genética de los caracteres y ofrece el uso sinérgico mediante métodos asistidos que puedan asegurar con precisión el progreso genético deseado de las características reproductivas.

REFERENCIAS

- Arthur, P.F. 1995. Double-muscling in cattle: A review. *Australian Journal of Agriculture Research*; 46: 1943-1515.
- Bellinge, R.H.S., Liberles, D.A., Iashi, S.P.A., O'brien, P.A., Tay, G.K. Myostatin and its implications on animal breeding: a review. *Animal Genetics*; 36:1-6.
- Cammack, K.M., Thomas, M.G., Enns, R.M. 2009. Reproductive traits and their heritabilities in beef cattle. *The Professional Animal Scientist* 25:517–528
- Casas, E., Bennet, G.L., Smith, T.P.L., Cundiff, L.V. 1999. Association of myostatin on early calf mortality, growth and carcass composition traits in crossbreed cattle. *Journal of Animal Science*; 82:2913-29.
- Chebel, R.C., Santos, J.E.P. 2011. Association between leptin single nucleotide polymorphism and reproductive performance of lactating Holstein cows, *Animal Reproduction Science*. 127(3-4):126-34
- Cory, A.T., Price, C.A., Lefebvre, R., Palin, M.F. 2012. Identification of single nucleotide polymorphisms in the bovine follicle-stimulating hormone receptor and effects of genotypes on superovulatory response traits. *Animal Genetics*. doi: 10.1111/j.1365-2052.2012.02380.x.
- Davis, G.H. 2005. Major genes affecting ovulation rate in sheep. *Genetics Selection and Evolution* 37(Suppl1):11-23.
- De Vries, M.J., Veerkamp, R.F. 2000. Energy balance of dairy cattle in relation to milk production variables and fertility. *Journal of Dairy Science* 83:62.
- Dickerson, G.E. 1970. Efficiency of animal production – molding the biological components. *Journal of Animal Science* 30:849-859.
- Hanford, K.J., Van Vleck, L.D., Snowden, G.D. 2003. Estimates of genetic parameters and genetic change for reproduction, weight, and wool characteristics of Targhee sheep. *Journal of Animal Science* 81:630–640
- Hanford, K.J., Van Vleck, L.D., Snowden, G.D. 2002. Estimates of genetic parameters and genetic change for reproduction, weight, and wool characteristics of Columbia sheep. *J. Anim. Sci.* 2002, 80:3086-3098.
- Ibeagha-Awemu, E.M., Kgwatalala P., Zhao, X. 2008. A critical analysis of production-associated DNA polymorphisms in the genes of cattle, goat, sheep, and pig. *Mammalian Genome* 19:591–617
- Li-Ping, S., Qing-Zhi, D., Ya-Pan, S., Jun-Na, Y., Shu-Juan, W., Lei S., Luo-Wen S., Yao-Min Y., Yu-Ze L., Sheng-Li Z., Guo-Hua H., Shu-Jun Z., Li-Guo Y. 2012. Polymorphisms in luteinizing hormone receptor and hypothalamic gonadotropin-releasing hormone genes and their effects on sperm quality traits in Chinese Holstein bulls. *Molecular Biology and Reproduction* 39:7117–7123.
- Lightner, J.K. 2005. Mutations, selection and the quest for meatier livestock. *TJ* 19(2):18-20.

- Mackay, T.F.C., Stone, E.A., Ayroles, J.F. 2009. The genetics of quantitative traits: Challenges and prospects. *Nature Reviews on Genetics* 10:565-577.
- Martínez-Royo, A., Lahoz, B., Alabart, J.L., Folch, J., Calvo, J.H. 2012. Characterisation of the Melatonin Receptor 1A (MTNR1A) gene in the Rasa Aragonesa sheep breed: Association with reproductive seasonality. *Animal Reproduction Science* 33:169-175.
- Mateescu, R.G., Lunsford, A.K., Thonney, M.L. 2009. Association between melatonin receptor 1A gene polymorphism and reproductive performance in Dorset ewes. *Journal of Animal Science* 87(8):2485-8.
- Notter, D.R. 2012. Genetic improvement of reproductive efficiency of sheeps and goats. *Animal Reproduction Science* 130:147-151.
- Otsuka, F., McTavish, K., Shimasaki, S. 2011. Integral Role of GDF-9 and BMP-15 in Ovarian Function. *Molecular Reproduction and Development* 78(1): 9–21.
- Ovilo, C. Rodriguez, V.C. 2012. Genetic basis and improvement of reproductive traits. In: Susana Astiz Blanco, Antonio Gonzalez Buines (Eds.) *Animal Reproduction in Livestock*, in *Encyclopedia of Life Support Systems(EOLSS)*, Developed under the Auspices of the UNESCO, Eolss Publishers, Oxford ,UK, [<http://www.eolss.net>]
- Phocas, F. Genetic analysis of breeding traits in a Charolais cattle population. segregating an inactive myostatin allele. *Journal of Animal Science* 87:1865–1871
- Rosati A., E. Mousab, L.D. Van Vleec,1, L.D. Young. Genetic parameters of reproductive traits in sheep. *Small Ruminant Research* 43 (2002) 65–74
- Safari, E., Fogarty, N.M., Gilmour, A.R., Atkins, K.D., Mortimer, S.I., Swan, A.A., Brien, F.D., Greeff, J.C., van der Werf, J.H.J. 2007. Genetic correlations among and between wool, growth and reproduction traits in Merino sheep. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 124:65–72
- Santos-Biase, W.K., Biase, F.H., Buratini, J.Jr., Balieiro, J., Watanabe, Y.F., Accorsi, M.F., Ferreira, C.R., Stranieri, P., Caetano, A.R., Meirelles, F.V. 2012. Single nucleotide polymorphisms in the bovine genome are associated with the number of oocytes collected during ovum pick up. *Animal Reproduction Science*. Ahead for press. doi:10.1016/j.anireprosci.2012.08.017
- Van Eenennaam, A. 2010. DNA-based biotechnologies. *Beef Sire Selection Manual*. 2nd Ed. National Beef Evaluation Consortium. 68-84.
- Veerkamp, R.F., Beerda, B. 2007. Genetics and genomics to improve fertility in high producing dairy cows. *Theriogenology* 68S:S266.
- Zhu, M., Zhao, S. 2007. Candidate gene identification approach: Progress and challenges. *International Journal of Biology Science* 3(7):420-427.