

LA ERA DEL GENOMA Y SU IMPACTO EN EL SECTOR PECUARIO

El genoma es un término para referirse a todo el material genético (ADN) de un individuo, el cual está contenido en el núcleo de las células. El ADN está formado por cuatro tipos de bases o nucleótidos (A, C, G y T) que conforman secuencias codificantes y regulatorias (principalmente genes), y también secuencias que no lo son. Estas últimas, ampliamente mayoritarias, cumplen un rol importante en la estabilidad y estructura del ADN. El estudio de los tópicos indicados, de los procesos que controlan y regulan la expresión de los genes, así como su origen o formación, se denomina genómica.

Durante los últimos años la genómica se ha desarrollado de manera acelerada principalmente debido al advenimiento de nuevas técnicas y herramientas de análisis molecular, como la secuenciación (lectura de bases) de ADN y la bioinformática, las que fueron desarrolladas con el objeto de obtener la secuencia del genoma humano. Tales herramientas siguen evolucionando a una escala de mayor rendimiento y menor costo y su avance es transversal a todos los organismos, incluyendo al sector pecuario. La asociación de diversos grupos de investigación ha permitido estudiar la secuencia del genoma de especies de interés comercial, incluyendo bovinos, ovinos, cerdos, caballos, pollos y salmones. Por ejemplo, recién el año pasado se documentó la obtención del genoma del bovino.

El conocimiento de la secuencia del genoma de un indi-



Investigadores del Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA) secuenciaron el genoma del bovino a partir de la vaca Hereford L1 Dominette 01449.

Andrés Carvajal R.

*Bioquímico, Dr.
arcarvajal@inia.cl*

INIA Remehue

viduo permite, por un lado, la identificación de genes hasta ahora desconocidos y, por otro, la identificación de regiones asociadas a características fenotípicas (QTL, loci de rasgos cuantitativos). Los métodos y equipos modernos pueden analizar de manera rápida varias muestras de ADN y tienen la capacidad de detectar secuencias variables o polimórficas (alélicas) que pueden llegar a diferir en tan sólo una base (SNP, polimorfismo de nucleótidos simple) del genoma. Estos SNP funcionan como marcadores moleculares que señalan

regiones que pueden o no estar asociadas de manera significativa a la expresión de diversas características de importancia, por ejemplo en producción y sanidad animal. Así, el análisis de dichos marcadores puede predecir la expresión de una determinada característica favorable o desfavorable en cada individuo.

Selección genómica

La selección genómica se refiere al uso de información simultánea de cientos o miles de marcadores moleculares en programas de mejoramiento genético, la cual ya se ha comenzado a utilizar en varios países desarrollados. Hasta ahora, los pro-

gramas de mejoramiento clásicos se han basado en registros de pedigrí y en la identificación de aquellos animales que expresan los mejores atributos físicos y características biológicas, o sea, determinando el fenotipo. Dichas determinaciones se realizan en los reproductores y también en su descendencia, para luego obtener un índice de mérito genético individual y también por raza, mediante modelos matemáticos y estadísticos. Esta selección requiere el análisis de muchos individuos y necesita de varios años de evaluación, por lo que tiene un costo elevado, pero resulta en un aumento del número favorable de alelos que el animal tiene asociados a una determinada característica de

interés. Sin embargo, se desconoce cuáles son esos alelos y si se han heredado también alelos no deseados o que influyen negativamente otras características de interés.

Como ya mencionamos, la información de marcadores moleculares se basa en la variabilidad natural que existe en la secuencia de ADN de un individuo y su asociación a diversas características, especialmente aquellas difíciles de medir mediante los métodos de selección convencionales (por ejemplo, de baja heredabilidad; difícil, onerosa o tardía medición del fenotipo; medible en un solo sexo).

En otras palabras, esta información determina el potencial genético del animal y predice el desempeño de sus crías, lo que permite seleccionar aquellos individuos de interés sin hacer una intervención en sus genes. Dicha información es adicional y complementaria a la obtenida en programas convencionales.

En EE.UU. y Canadá se ha comenzado a utilizar un programa basado en selección genómica, desarrollado para preseleccionar con mayor precisión o confiabilidad toros jóvenes (con pocas hijas) que son candidatos para inseminación antes de las pruebas de progenie (Van Raden y colaboradores, 2009). Parte del estudio incluyó más de 38.000 marcadores de aproximadamente 3.500 toros Holstein nacidos antes de 1999, para predecir y comparar el desempeño de las hijas de casi 1.800 toros nacidos entre 1999 y 2002.

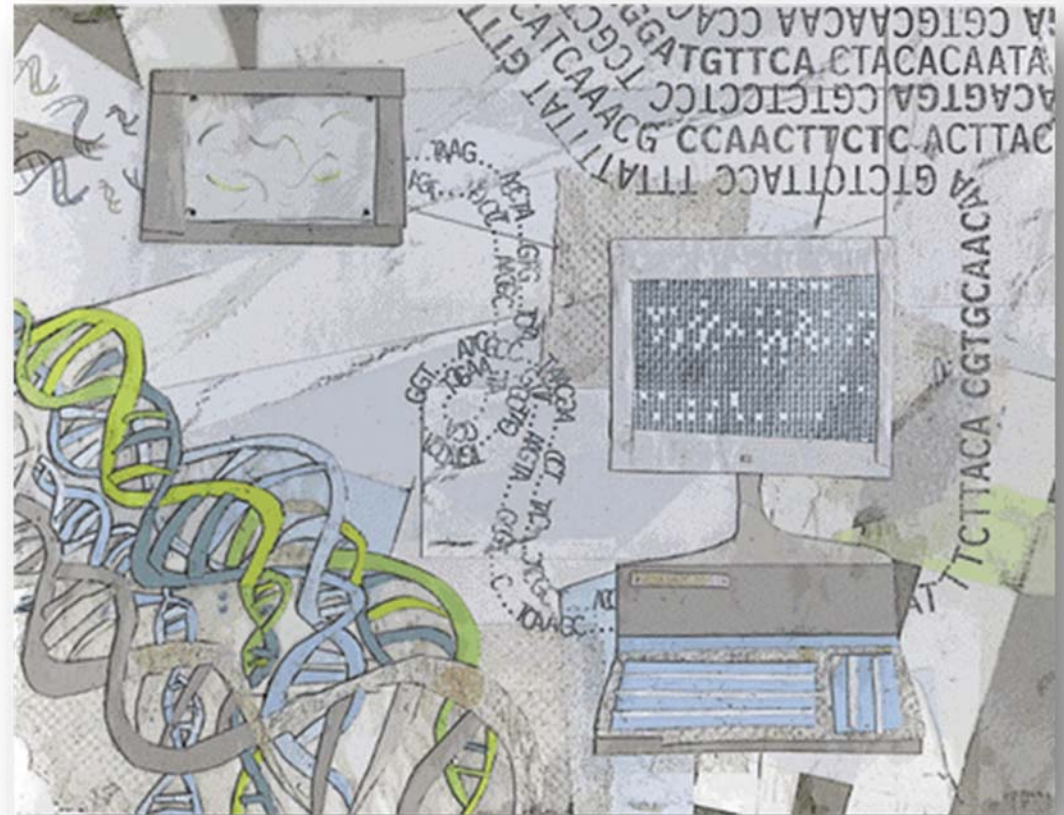


Figura modificada de Nature Methods. NPG 2009

La conclusión fue que la predicción genómica fue mucho más exacta que los promedios oficiales de los padres para todos los rasgos examinados (5 rasgos de producción, 5 rasgos de estado físico, 16 rasgos de conformación, y mérito total), lo que se traduce en un aumento del diferencial o intensidad de selección, una reducción del intervalo generacional y, finalmente, un aumento de la ganancia genética. Estas conclusiones son reafirmadas por estudios realizados en Australia, Nueva Zelanda y Holanda (Hayes y colaboradores, 2009). En otras especies la selección genómica también tendrá fuerte impacto en aquellas características o rasgos difíciles de medir. Por ejemplo, resistencia a enfermedades en pollos, calidad de carne y lana en oveja.

En un futuro cercano se espera poder identificar vientres de reposición o reemplazo con las mejores características. Co-

mo consecuencia, se proyecta una mayor y más rápida rentabilidad del negocio. Ya se han desarrollado paneles de miles de SNP, que cubren casi la totalidad del genoma del bovino, para estudiar su asociación a diferentes características. Comercialmente, ya están disponibles en Chile kits para la genotipificación de cientos de marcadores, aunque el costo de análisis es todavía elevado para nuestro medio, haciendo imposible la evaluación de grandes poblaciones. A futuro se espera que estén disponibles para otras especies, como cerdos, ovinos y salmones. La selección genómica no sustituirá completamente los programas de selección clásicos, sino que será complementaria a ellos, pues adelantará y mejorará la confiabilidad de las evaluaciones genéticas (por ejemplo, se establece el parámetro de predicción BLUP genómico, ver artículo sobre este método en Tierra Adentro 89, página 45).

Figura 1. El chip SNP50 contiene más de 54.000 SNP's, cubriendo la totalidad del genoma bovino.



Se puede deducir que la información del genotipo o marcadores no proporciona por sí sola un valor predictivo extrapolable de lo reportado en un lugar dado, sino que requiere datos reales de la población en cuestión, debido al uso de distintos criterios de selección y manejo en diferentes zonas. Esto es, si tenemos el genotipo de un toro donante de semen a utilizar en inseminación artificial y queremos establecer su potencial genético con animales en sistemas pastoriles, necesitamos asociar ese genotipo con las características de interés en dichas condiciones, pues pueden existir interacciones significativas entre los marcadores y el ambiente.

Por lo tanto, se hace evidente que para aplicar estos métodos modernos en nuestros propios rebaños requerimos mejorar el tipo de registro y aumentar la población sujeta a control, disponiendo libremente de los datos para aquellos centros de investigación interesados en desarrollar estos programas. Como país se debería establecer un programa nacional de evaluación genómica para cada rubro y generar recursos y capacidades que permitan desarrollar pequeños paneles con aquellos SNP o marcadores moleculares que se identifiquen como importantes para predecir las características de interés. Así se posibilitará generar una genética de mejor calidad y acorde a nuestros criterios de selección y sustentabilidad.

Hace unos pocos años INIA

Remehue e INIA Carillanca comenzaron a introducir herramientas de biología molecular en estudios principalmente en bovinos, con objeto de establecer un protocolo para determinar la trazabilidad de bovinos de carne, lo que permite certificar el origen, manejo y calidad del producto. Actualmente, en INIA Remehue los trabajos están orientados a establecer asociaciones de los marcadores moleculares con parámetros de producción y calidad de leche, así como aspectos importantes de sanidad de la glándula mamaria (la mastitis, por ejemplo) y de calidad de carne. A futuro se espera comenzar a realizar estudios con ovinos.

Aplicaciones de la genómica en el rubro pecuario

A continuación se entregan algunos ejemplos de aplicación de la tecnología descrita:

- Identificación de individuos. Debido a que cada animal hereda dos copias del material genético (una del padre y otra de la madre) y que posee polimorfismos específicos, es posible establecer un patrón (o huella digital) de su ADN que permite la identificación del individuo. Esto hace factible realizar análisis de paternidad, pudiendo aplicarse en casos de abigeato, y determinar la trazabilidad "molecular" de un determinado producto animal a lo largo de la cadena productiva.

Los marcadores moleculares generan información complementaria a la obtenida en programas de mejoramiento convencionales, determinando el potencial genético del animal y prediciendo el desempeño de sus crías, lo que permite seleccionar aquellos individuos de interés sin hacer una intervención en sus genes.

- Identificación de individuos con susceptibilidad o resistencia a enfermedades. Hasta ahora se han determinado genes causantes o involucrados en enfermedades como BLAD (enfermedad de adhesión leucocitaria de bovino), CVM (malformación vertebral compleja), DUMPS (deficiencia de uridina monofosfato sintetasa) y BSE (encefalopatía espongiiforme de bovinos). Su análisis permite la detec-

ción temprana de animales que tienen gran probabilidad de desarrollar la patología. Por otro lado, marcadores moleculares "dentro o cerca" de secuencias codificantes están siendo asociados a resistencia y susceptibilidad a diversas enfermedades (por ejemplo, cojeras, infertilidad, mal de las vacas locas, mastitis, resistencia a parásitos), lo que posibilitará la identificación, pronóstico y selección de aquellos animales más resistentes, eliminando la enfermedad del rebaño y mejorando el bienestar y producción animal. Ello tiene gran aplicabilidad en otros rubros, como el de salmones y acuicultura en general.

- Selección de animales con mejores características productivas. La mayoría de cualidades tales como producción de leche, porcentaje y rendimiento de proteína y grasa, eficiencia de conversión de energía, velocidad de crecimiento, infiltración grasa, calidad de lana, eficiencia reproductiva, facilidad de parto, multipreñez, longevidad, etc., son complejas o cuantitativas. Esto significa que dependen de un gran número de genes —muchos de ellos aún desconocidos— y que son influenciadas por el ambiente. Sin embargo, la evaluación de cientos y miles de marcadores de manera simultánea permite determinar el potencial genético del animal para cada característica. 