

INCLUSIÓN DE LOS MARCADORES MOLECULARES PARA ALGUNOS GENES DE IMPORTANCIA ECONÓMICA EN LA EVALUACIÓN GENÉTICA DE TOROS Y VACAS LECHERAS EN COLOMBIA

MOLECULAR MARKERS INCLUSION ON GENETIC EVALUATION FOR COWS AND SIRES IN COLOMBIA

Julián Echeverri^{1,2}; Albeiro López-Herrera^{1,2}; Juan Rincon, Zoot^{2,3}

¹Universidad Nacional de Colombia, Sede Medellín, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Departamento de Producción Animal.

²Grupo de Investigación Biodiversidad y Genética Molecular "BIOGEM"

³Maestría Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Colombia

Palabras clave:

Modelos mixtos
Selección
genética
Selección
asistida por
marcadores

Keywords:

Mixed models
Genetic selection
Selection
assisted markers

Abstract

Genetic evaluations in the world had been revolutionized by the advent of molecular techniques. In order to use together traditional genetic tests and molecular marker-assisted selection, molecular markers were used SNP of genes of bovine growth hormone BGH, KC kappa casein, prolactin PRL and bovine leukocyte antigen BoLA to a genetic evaluation program in which breeding values were estimated by the traditional methodology and by the method described by Hayes (2007).

Resumen

Las evaluaciones genéticas en el mundo han sido revolucionadas por las técnicas moleculares que permiten conocer las regiones de los genes que afectan las características de importancia económica. Con el objetivo de utilizar conjuntamente las evaluaciones genéticas tradicionales y las selección asistida por marcadores moleculares, se utilizaron SNP's de los genes de la hormona de crecimiento bovino BGH, kappa caseína KC, prolactina PRL para un programa de evaluación genética en el cual se estimaron los valores genéticos por la metodología tradicional y mediante la metodología descrita por Hayes (2007)

Introducción

Los métodos de genética cuantitativa han permitido lograr espectaculares incrementos de productividad en todas las especies en las que se han aplicado durante los últimos 40 años (Cañón, 2006). La gran mayoría de las características de importancia económica en sistemas de producción animal son cuantitativas, esto significa que tienen una distribución continua. Para explicar la variación genética existente en este tipo de características se han planteado dos modelos, el modelo infinitesimal y el modelo de locus finito (Hayes, 2007). La búsqueda de aquellos locus con efecto mayor sobre las características cuantitativas y el uso de esta información para aumentar la confiabilidad de las evaluaciones genéticas ha sido objeto de estudio durante las últimas dos décadas (Hayes, 2007). Los locus que se encuentran asociados a características cuantitativas son llamados QTL's (Quantitative Trait Locus) y se encuentran distribuidos por todo el genoma. En el caso de la hormona de crecimiento bovino (BGH), prolactina (PRL) y kappa caseína (KC), diversos autores indican su asociación con características de importancia en la producción lechera (Zwierchowski, 2002; Dybus, 2002; López, 2004). El objetivo de esta investigación fue implementar las metodologías que permiten la inclusión de marcadores moleculares dentro de las evaluaciones genéticas de toros y vacas holstein en Colombia.

Material y métodos

Se analizaron 1073 lactancias correspondientes a 941 animales Holstein, ubicados en 59 hatos del Norte y oriente de Antioquia (Colombia). Los datos se recolectaron entre 2008 y 2011 mediante visitas mensuales para control de producción en casa uno de los hatos. Se estimó el valor genético mediante tres metodologías de 231 individuos que disponían de información molecular para los 3 genes involucrados en este proyecto. La nomenclatura utilizada para describir cada una de las metodologías fue la siguiente: EBV: Valor genético estimado mediante MTDFREML, en los cuales se incluyeron como efectos los marcadores moleculares, cada uno con tres niveles correspondientes a cada genotipo (Efecto poligénico), MEBV: Valor genético molecular estimado mediante la metodología de Hayes (2007), en la cual al efecto poligénico se le suma el efecto individual de cada uno de los genotipos para cada marcador. TEBV: valor genético verdadero o valor genético calculado con base en la metodología tradicional sin inclusión de los marcadores moleculares.

El análisis de ligamiento entre cada uno de los marcadores Hormona del crecimiento Bovino (BGH), Prolactina (PRL) y Kappa caseína (KC) y las características producción de leche (PL), porcentaje de grasa (%G), porcentaje de proteína (%P) y puntaje de células somáticas (SCS), se llevó a cabo mediante un modelo mixto en el cual se incluyeron como efectos fijos cada uno de los marcadores con tantos niveles como genotipos posibles tuviera el marcador. El modelo fue ejecutado mediante el procedimiento GLM de SAS 9.1 (SAS Inst. Inc., Cary, NC) y así determinada la significancia de cada uno de los efectos. La significancia del efecto del genotipo es indicativa de ligamiento entre ese marcador y el QTL

El modelo utilizado para la estimación de los valores genéticos usando información molecular MEBV, fue el descrito por Hayes (2007) y adaptado para las condiciones específicas de esta investigación, el modelo fue resuelto mediante el software MTDFREML (Boldman et al, 1995). El modelo estadístico utilizado fue el siguiente:

$$Y_{ijkl} = \mu + NP_i + H_j + DI_k + G_l + e_{ijkl}$$

Donde, Y_{ijkl} fue la variable dependiente (Producción de leche por lactancia, Porcentaje de proteína de la leche, Porcentaje de grasa de la leche y puntaje de células somáticas); μ , la media general para todas las observaciones; NP, el efecto fijo del numero de parto i ; H, Efecto fijo del hato j ; DI, efecto de la covariable duración de la lactancia k ; G, efecto fijo del genotipo para cada uno de los marcadores (bGH, PRL y KC) l y e , el error aleatorio.

Se determinó además el efecto de sustitución alélica apartir del siguiente modelo:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 X_i$$

Donde, Y: Variable dependiente (producción de leche, porcentaje de grasa, porcentaje de proteína o puntaje de células somáticas); β_0 : Intercepto; β_1 : Es el coeficiente de regresión estimado para el efecto del genotipo; X_i : Genotipo del individuo (0...2).

Resultados y discusión

La media para la producción de leche por lactancia fue de 5324 ± 1437 , otros parámetros productivos encontrados en esta investigación son mostrados en la tabla I.

Tabla I. Análisis descriptivo de las características de importancia lechera consideradas en la investigación para ligamiento con marcadores moleculares (Descriptive analysis of milk traits included in the investigation for linkage with molecular markers)

Variable	Tamaño Muestral	Media	Desviación Estándar	Coefficiente de Variación (%)	Mínimo	Máximo
Producción de leche (lts)	1137	5324	1437	26.9	3000	9000
Porcentaje de proteína %	1078	3.03	0.24	8.0	2.5	3.92
Porcentaje de Grasa %	1077	3.67	0.43	11.8	2.05	4.5
Puntaje de células somáticas SCS	1027	17.7	39.37	222	-37	54

Los efectos del número de parto NP, duración de la lactancia DL y hato tuvieron un efecto altamente significativo sobre la producción de leche por lactancia PL (<0.01). Los efectos de la producción de leche PL, duración de la lactancia DL, Hato, PRL, KC tuvieron un efecto altamente significativo sobre el porcentaje de proteína de la leche ($P<0.01$). Los efectos de la producción de leche PL, duración de la lactancia DL, hato y el número de parto fueron altamente significativos ($P<0.01$) sobre el porcentaje de grasa de la leche.

La mayoría de las características mostraron tener un efecto aditivo con respecto a alguno de los alelos de los marcadores que se incluyeron en cada uno de los modelos, por ejemplo la producción de leche disminuye 255 lts por cada alelo B del gen de la prolactina que sustituya uno A en el animal. Por el contrario la inclusión de este mismo alelo B mejora el porcentaje de proteína de la leche en 0.02%. El efecto del alelo B del gen de la kappa caseína es similar, disminuyendo 19 litros de leche por lactancia pero aumentando 0.02% el porcentaje de proteína de la leche producida. En el caso de la hormona del crecimiento la sustitución de un alelo + por uno menos conlleva a un incremento de la producción de leche por lactancia de 160 lts, pero ocasiona una disminución en los porcentajes de proteína y grasa de la leche que se produce. El alelo B de la Kappa caseína incrementa la producción de leche, el porcentaje de grasa y el porcentaje de proteína, lo cual coincide con López (2004) únicamente en el caso de la composición de la leche, la mayoría de los autores incluyendo a López (2004) coinciden en que el alelo B es responsable de disminución en la producción de leche por lactancia.

Se estimó el valor genético para 231 individuos que disponían de información molecular para los 3 genes involucrados en este proyecto, se estimaron los valores genéticos con tres metodologías de inclusión. Para la producción de leche los promedios para los valores genéticos estimados mediante las tres metodologías fueron similares, sin embargo el coeficiente de variación para los TEBV fue mayor que para las demás metodologías Tabla II.

Tabla II. Media, desviación estándar y confiabilidad (r) de EBV, MEBV y TEBV para características de importancia en la industria lechera (Mean, standard deviation and reliability of EBV, MEBV y TEBV to the most important traits in milk industry)

Característica	EBV		MEBV		TEBV		r
	Media	SD	Media	SD	Media	SD	
Producción de leche	-3.18	134	-2.84	165	3.47	345	0.31
Porcentaje de grasa	0.00	0.13	0.08	0.17	0.01	0.10	0.50
porcentaje de proteína	-0.01	0.13	0.00	0.13	0.00	0.07	0.69
Puntaje de Células somáticas	-1.54	24.24	-1.40	24.24	0.09	2.38	0.86

El mayor MEBV estimado para producción de leche por lactancia fue 664 lts con una confiabilidad de 0.29, mientras que el MEBV más bajo fue -411 con una confiabilidad de 0.3.

La estimación de los valores genéticos asistida por marcadores moleculares presento una mejor confiabilidad que los estimados tradicionales, en este caso se tuvieron confiabilidades de hasta 90%. Las correlaciones de rangos de Spearman fueron estimadas para determinar el grado de asociación entre los valores genéticos estimados mediante las diferentes metodologías de análisis, EBV, MEBV y TEBV y se encuentran en la tabla III.

Tabla III. Correlaciones de Spearman entre el MEBV, EBV y TEBV para diferentes características de importancia económica en la industria lechera (Spearman correlation between MEBV, EBV y TEBV for important traits in milk industry)

Característica	EBV	TEBV
Producción de leche	0.796	0.823
Porcentaje de grasa	0.763	0.783
Porcentaje de proteína	0.936	0.962
Puntaje de células somáticas	0.999	0.620

Las correlaciones entre los valores genéticos calculados mediante las diferentes metodologías para todas las características resultaron mayores a 62%, indicando una alta asociación entre los valores genéticos calculados mediante la metodología que incluyó los marcadores moleculares y las metodologías tradicionales.

Conclusiones

Este trabajo permite corroborar que los genes de la hormona del crecimiento bovino, prolactina, kappa caseína y BoLA están asociados con características de importancia económica para la industria lechera, esto significa que las diferentes formas de esos genes en la población ofrecen variabilidad en términos fenotípicos y que esta variabilidad permite aplicar la selección asistida por marcadores moleculares a los programas de mejoramiento genético, con el objetivo de lograr el mejoramiento de las características de interés.

El valor genético estimado EBV estimado mediante la metodología tradicional que no utiliza información molecular, estuvo altamente asociado con el valor genético estimado mediante la inclusión de marcadores moleculares en los análisis estadísticos, la diferencia obtenida en la confiabilidad de los estimados, indica que es muy ventajoso incluir los efectos de los marcadores en las futuras estimaciones de los valores genéticos, mientras se disponga de dicha información.

Es posible mediante la genotipificación de individuos y posterior selección, modificar las frecuencias génicas de tal manera que los alelos favorables aparezcan de manera as frecuente en nuestras poblaciones de ganado bovino, para esto es necesario diseñar programas de mejoramiento genético y selección de individuos que permitan que este tipo de tecnologías lleguen directamente al productor y se masifiquen a tal punto de lograr los cambios y progresos genéticos esperados.

Bibliografía

- Boldman, K, Kriese L, Van vleck L, Van tassell C, Kachman S. 1995. A Manual for Use of MTDFREML. A Set of Programs To Obtain Estimates of Variances and covariances [DRAFT]. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service.
- Cañon J. 2006. Utilización de información molecular en programas de mejoramiento animal. Revista Corpoica. 7(1):19.
- Cary NC. SAS User's Guide: Statistics. Statistical Analysis System Institute Inc. 1994.
- Dybus A. Associations of growth (GH) and Prolactin (PRL) genes polymorphisms with milk production traits in Polish Black and White cattle. 2002. Animal Science Papers and Reports. 20(4): 203-212.
- Hayes B. 2007. QTL Mapping MAS And genomic selection. Department of primary industries. Victoria, Australia. p116
- López E, Vásquez N. Determinación del sexo y genotipificación del gen de la kapa caseína en embriones bovinos. 2004. Rev Col. Cienc. Pec. 17(3):231-240
- Zwierzchowski L, Krzyzewski J, Strzalkowska N, Siadkowska E, Ryniewicz Z. Effects of polymorphism of growth hormone (GH), Pit-1, and Leptin (LEP) genes, cow's age, lactation stage and somatic cell count on milk yield and composition of polish black-and-white cows. 2002. Animal science papers and reports 2002, 20:213-227.