

por la Dra. JENNY CAHILL
Directora del Centro de Servicios de Genealogía Equina y
Genética Animal - Universidad de Massey, Nueva Zelanda

Desmitificando al ADN

La autora de esta nota apunta a esclarecer los términos y expresiones más utilizadas en los trabajos sobre genética animal, ya que si ellos no son bien comprendidos, tampoco lo serán los artículos que los involucran.



Terminología genética

Cromosomas: Los cromosomas se encuentran ubicados en el núcleo de la célula. Los mismos contienen la molécula de ADN, su principal componente; en menor medida tienen proteína (histonas). En bovinos, cada célula tiene 30 pares de cromosomas: uno proveniente de la madre y el otro del padre.

ADN (ácido desoxirribonucleico):

Es la molécula que contiene el material hereditario y es el principal componente de los cromosomas. El ADN es la sustancia química que se almacena en los cromosomas, dentro del núcleo de cada célula. Contiene la información genética, única para un individuo. Es el material básico de la herencia. Una molécula de ADN es una doble hélice de polinucleótidos, donde cada nucleótido consiste en un azúcar, un grupo fosfato y una base nitrogenada. Cada individuo tiene un arreglo genético particular (genotipo) que está determinado por la secuencia de bases en su ADN (código genético). Dichas bases (adenina, citosina, guanina y timina) están unidas en la doble hélice por puentes de hidrógeno. El ADN tiene sólo cuatro bases, pero la organización u orden de las mismas es única para los diferentes genes y especies. Un gen puede tener de 1000 a 2000 bases de largo. El genoma total de cualquier mamífero está compuesto, aproximadamente, por 3 billones de unidades.

La palabra gen tiene dos interpretaciones: primero,

el determinante hereditario para una característica, y segundo, una secuencia de ADN con un orden único de bases, que codifica para una proteína, que juega un papel en la apariencia de una característica o proceso metabólico, como por ejemplo una enzima (características cualitativas). Hay otras características que están determinadas o gobernadas por más de un gen. Estas características se denominan cuantitativas, son de interés económico y se ven afectadas por el ambiente

“UNA MUTACIÓN ES UNA VARIACIÓN GENÉTICA ESPONTÁNEA EN EL GEN, CAUSANDO UNA APARIENCIA DISTINTA EN UNA CARACTERÍSTICA O CARACTERÍSTICAS DENTRO DE UNA ESPECIE.”

Como mencionamos, todos los individuos son diploides, es decir tienen dos copias de cada gen, uno en cada cromosoma homólogo (uno proviene del padre y otro de la madre). Si ambas copias (variantes o alelos) son iguales, se dice entonces que el individuo es

homocigota para ese gen, mientras que si son diferentes para ese gen, se dice que el individuo es heterocigota.

Un gen dominante siempre se expresa, es decir que muestra su efecto, aunque esté presente como homocigota dominante o heterocigota. Un gen recesivo se expresa sólo en ausencia del dominante, es decir cuando el individuo es homocigota recesivo. En bovinos, un ejemplo de esto es el gen recesivo para color colorado. El alelo dominante negro se expresa como color negro, aunque el animal sea homocigota dominante o heterocigota, pero el alelo recesivo colorado sólo se expresará como color colorado, si está presente como homocigota recesivo.

Los portadores (heterocigotas) son individuos que no muestran una característica particular, sino que la enmascaran, pero pueden transmitirla a su descendencia. Esto es propio de los genes recesivos, y es la base de la mayoría de los test de diagnóstico disponibles para las enfermedades genéticas de herencia simple en bovinos.

Una mutación es una variación genética espontánea en el gen, causando una apariencia distinta en una característica o características dentro de una especie. Las mutaciones pueden ser identificadas como cambios en la composición del ADN en un único sitio; dichas mutaciones se denominan génicas o puntuales. Esta diferencia en la composición del ADN es la base de los test de diagnóstico disponibles para algunas de las enfermedades genéticas de herencia simple, como la artrogriposis múltiple.

El genoma es el juego completo de cromosomas que posee un individuo. El estudio de los genes, en este campo, es la genómica.

tución genética completa.

Por su parte, el fenotipo son las características observables o medibles de un individuo (color, peso, etc.). El fenotipo resulta de la expresión del genotipo, de la influencia de factores ambientales y de la posible interacción genotipo-ambiente.

La heredabilidad de una característica es la porción de la variación del fenotipo entre individuos de una población, que es atribuible a las diferencias genéticas aditivas, más que a cualquier influencia ambiental o interacción. Más explícitamente, es el cociente entre la variancia genética aditiva y la variancia fenotípica. La variancia genética aditiva es: la variancia de los valores genéticos (breeding values) y la variancia fenotípica (la variancia de la característica que medimos). Por ejemplo, el peso al destete es una medida fenotípica. La variancia de los pesos al destete es la variancia fenotípica de esa característica. En consecuencia, cada característica tiene su propia heredabilidad, la cual depende no sólo de la característica en particular, sino también del ambiente y de la población con que trabajamos. Hay características que están menos influenciadas por el ambiente y más por los efectos genéticos aditivos de los genes, y son de alta heredabilidad, como la circunferencia escrotal y la altura, por ejemplo. También hay otras características, como fertilidad, que están sujetas a una mayor influencia ambiental, y son de baja heredabilidad. El peso al destete y el peso al nacer, entre otras, son de moderada heredabilidad.

Comprendidos estos principios básicos, es posible ver cómo han sido aplicados de manera práctica en producción bovina. Históricamente, la genética en bovinos ha estado basada en la genética cuantitativa, con estimaciones de heredabilidades, correlaciones, interacciones genotipo-ambiente y evaluaciones genéticas de performance basadas en el fenotipo cuantificable. Los DEP (diferencia esperada entre progenies), con los cuales estamos familiarizados, pertenecen a esta rama del estudio de la genética. El DEP es usado como una predicción del verdadero valor genético de una o varias características de un individuo. Es decir, expresa diferencias genéticas aditivas entre individuos, sin la influencia ambiental, la cual es eliminada a través de los grupos contemporáneos. Con los recientes avances en genética, específicamente en la secuenciación del genoma bovino, surge ahora la posibilidad de integrar la genética cuantitativa con la genómica.



La secuencia del genoma es la secuencia completa de la molécula de ADN, determinado por todos los cromosomas de una célula en un individuo, incluyendo a todos los 20 mil a 30 mil genes y a las aproximadamente 3 billones de bases de ADN.

Al orden conocido de los genes o de marcadores de ADN, a lo largo de un cromosoma, se lo denomina mapa genético o mapa genómico. Estos son los mapas que usan los investigadores para precisar las áreas sobre el genoma, que pueden estar asociadas con una determinada característica o enfermedad.

El genotipo de un individuo es la secuencia de genes que determinan su código genético único, es decir su consti-

Unos términos más

Los QTL (quantitative trait loci) son partes del ADN asociadas a una característica cuantitativa particular, y aunque no son necesariamente los genes que gobiernan la característica, están vinculados a la misma. Utilizando el mapeo genético, se identificaron varios QTL para las características productivas.

Los QTL han sido utilizados para investigar las características cuantitativas, tales como las carniceras y de crecimiento. Las características cuantitativas son aquellas que están gobernadas por más de un gen, están afectadas por el ambiente y en algunos casos por la interacción genotipo-ambiente.

Estas características son lo contrario de las cualitativas, es decir las que están controladas por un sólo par de genes o dos pares de genes. En bovinos se han identificado varias características cualitativas, como el mencionado color o la presencia y ausencia de cuernos.

Las características cuantitativas son las de mayor importancia económica en bovinos, y son investigadas usando las más modernas herramientas disponibles, por lo que pronto se desarrollarán más marcadores moleculares o SNP (single nucleotide polymorphism) para predecir el fenotipo de un individuo para una característica específica. Marcador molecular es un término usado para referirse a una variación específica (mutación) en una parte determinada del ADN de un individuo, que ha sido encontrada por estar asociada con la característica investigada de interés económico.

Los genes o secuencias de ADN pueden ser utilizados como marcadores moleculares, pero ahora, con la aparición de nuevas herramientas, están siendo usados los SNP, significando que la variación (mutación) está solamente en una unidad del par de bases (nucleótidos) del ADN, de los 3 billones que hay en total. Y realmente, el desarrollo comercial de tales marcadores ya es una realidad, con el término selección asistida por marcadores (SAM), usado para definir su aplicación en un programa de selección genética. Debemos recordar que el marcador molecular es sólo una medida del genotipo del individuo para uno de los muchos genes asociados con la característica cuantitativa, además de que no se puede tener en cuenta la influencia ambiental y las interacciones gen-gen o genotipo-ambiente.

Una de las investigaciones más difíciles está encausada hacia cómo usar mejor la vasta cantidad de información generada como resultado de las novedosas herramientas de



investigación desarrolladas, resultantes de la secuenciación del genoma bovino. Como en cualquier investigación científica, es crítico y fundamental validar lo descubierto, en especial los marcadores moleculares comercializados como herramienta de selección.

Es necesario que los marcadores sean probados en más de una población de ganado (dentro de una raza y en más de una raza), de una cantidad de cabezas apropiada para obtener conclusiones estadísticas confiables. Como parte del proyecto de secuenciación del genoma bovino, a varias razas se les estudió sus SNP, es decir las variaciones en un sólo par de bases del ADN, y esta información está disponible para usar en tales estudios de validación (dentro y entre razas).

Cuanto más marcadores moleculares o paneles de marcadores estén disponibles comercialmente como potenciales herramientas para la selección genética, el próximo desafío será cómo combinar mejor esta información con los resultados cuantitativos existentes.

Con el paso de los años, en selección animal se han logrado sobresalientes resultados usando los avances cuantitativos, y se sabe muy bien que la

incorporación de las nuevas tecnologías genómicas no absorberán las herramientas de selección, como los DEP, pero realzará lo que ya está funcionando.

Para el éxito de cualquiera de los sistemas de selección, será crucial combinar la selección asistida por marcadores moleculares con los DEP tradicionales, que los procesos de validación sean probados científicamente, que se cuantifiquen las variaciones entre razas y que se consideren las influencias ambientales.

Publicado en "The Cattleman" Vol. 20, N° 1 (Otoño 2009), revista de The New Zealand Angus Association, y traducido por Mariano Fernández Alt. ::

**"LAS CARACTERÍSTICAS
CUANTITATIVAS SON AQUELLAS QUE
ESTÁN GOBERNADAS POR MÁS DE UN GEN,
ESTÁN AFECTADAS POR EL AMBIENTE Y
EN ALGUNOS CASOS POR LA INTERACCIÓN
GENOTIPO-AMBIENTE."**