

Utilización de marcadores en la selección genética porcina



Miguel Ángel Toro

Departamento de Mejora Genética. INIA. Madrid

Durante las últimas décadas la genética molecular ha sido capaz de identificar multitud de genes y marcadores moleculares, abriendo la posibilidad de utilizarlos para aumentar la eficiencia de la selección genética porcina, especialmente para caracteres difíciles de seleccionar con los métodos tradicionales. En el artículo se revisan los conocimientos actuales en este campo y las metodologías propuestas para su utilización así como sus limitaciones.

En porcino la mejora genética ha sido una actividad muy exitosa. Desde sus inicios en los años 50 hasta hoy se ha producido un cambio espectacular, transformando los cerdos grasos de entonces en cerdos magros como los actuales mediante la sustitución de razas, la selección genética y el cruce. Con estas metodologías se han producido progresos genéticos del orden del 1,5% del valor de la media para caracteres tales como ganancia media diaria, índice de conversión y espesor de grasa dorsal.

Marcadores moleculares

Los avances en genética molecular permiten acceder al estudio directo del material hereditario: el ADN. Denominamos marcadores moleculares a fragmentos de ADN que pueden identificarse con técnicas sencillas y que muestran variabilidad entre los individuos (son polimórficos). Los marcadores, junto con otros genes conocidos, se ordenan en mapas genéticos. En la actualidad en el mapa genético del porcino se incluyen 2.493 marcadores y 1.588 genes conocidos (<http://www.animalgenom.org/pig/>). Los marcadores tienen múltiples aplicaciones en genética y en producción animal, como por ejemplo los análisis de paternidad o los estudios de trazabilidad de los productos frescos y procesados. Sin embargo en lo que



Animal F2 de un cruce experimental Meishan X Ibérico para detectar QTL.

sigue nos referiremos a los aspectos más relacionados con la selección genética.

Aspectos relacionados con la selección genética

Hay dos estrategias para localizar genes que afectan a los caracteres de interés económico. En la primera, denominada gen candidato, nos fijamos en genes conocidos cuya función fisiológica sugiere que distintas variantes del gen puedan ser responsables de las diferencias fenotípicas. Por ejemplo, en un estudio pionero de la Universidad de Iowa, la atención se centró en el gen receptor de estrógeno (ESR), que era polimórfico tanto en razas chinas (Meishan) como en razas europeas (Large White), encontrando que la diferencia entre los genotipos AA y BB era de 2,3 lechones.

En el segundo enfoque, denominado barrido genómico, se estudian unos 100-150 marcadores repartidos por todo el genoma en una serie de animales con el objetivo de encontrar regiones del genoma con efecto sobre el carácter y que denominamos QTL (del inglés Quantitative Trait Locus). Para ello podemos partir de poblaciones cruzadas o de poblaciones comerciales con una estructura familiar. Por ejemplo, podemos partir de un cruzamiento entre dos líneas muy distintas (por ejemplo jabalí x Large White o Meishan x Landrace) tal y como se indica en la **Figura 1**. Imaginemos que disponemos de animales de dos razas muy diferentes. Una de ellas blanca y de gran tamaño corporal y otra oscura y de pequeño tamaño. Consideremos ahora un marcador que estaba fijado para alelos alternativos en cada una de las líneas. En el cruzamiento F2 aparecerán animales con todas las combinaciones posibles de alelos y fenotipos. Podemos ahora clasificar a los animales por su genotipo respecto al marcador en las clases MM, Mm y mm. Los animales MM son grandes mientras que los mm son pequeños y los Mm intermedios. Esto sugiere que el marcador M/m está en una región del cromosoma en el que hay algún QTL relacionado con el crecimiento. Este no es el caso para el color, puesto que los distintos colores aparecen con las mismas frecuencias en las diferentes clases genotípicas. Lo mismo haríamos con otros marcadores elegidos de forma que cubran todo el genoma. Naturalmente, en la práctica se requieren técnicas estadísticas más sofisticadas (regresión,

Cuadro I. Número de QTL encontrados para distintos caracteres.

Carácter	Número de QTL
Morfología externa	50
Enfermedades	15
Calidad de la carne	1.285
Producción	258
Reproducción	67

Cuadro II. Genes conocidos potencialmente utilizables por la industria (Bidanel y Rotschild, 2002).

Gen	Carácter
HAL	Calidad de la carne/estrés
KIT	Color blanco
MC1R	Color negro/rojo
MC4R	Crecimiento y engrasamiento
RN, PRKAG3	Calidad de la carne
AFABP, HFABP	Grasa intramuscular
CAST	Terneza
IGF2	Composición de la canal
ESR, PRLR, RBP4	Tamaño de camada
FSHB	Reproducción
NRAMP, SLA	Susceptibilidad a enfermedades
FUT1, NRAMP, SLA	Susceptibilidad a enfermedades

Aunque la información molecular se está utilizando en programas de mejora genética, no lo está siendo en la medida de las expectativas despertadas

máxima-verosimilitud o métodos bayesianos) para estimar tanto la posición como el efecto de ese posible QTL.

El primer trabajo de detección de QTL apareció en 1994. A partir de un cruzamiento de jabalí con hembras Large White se detectaron 5 QTL siendo el más notable uno en el cromosoma 4 que afectaba al crecimiento, a la deposición de grasa y a la longitud del intestino. Desde entonces se han multiplicado este tipo de trabajos de forma que en la base de datos PigQTLdb (<http://www.animalgenome.org/QTLdb/pig.html>) aparecen descritos 1.675 QTL localizado en todos los cromosomas (desde 11 en el cromosoma 16, hasta 226 en el cromosoma 4) y que afectan a 46 caracteres que pueden clasificarse como se indica en el **Cuadro I**. Puede observarse que la mayoría son para caracteres de producción y calidad

de la carne, mientras que para caracteres reproductivos y de resistencia a enfermedades están mucho menos representados.

Sin embargo, es muy llamativo que aunque es fácil detectar QTL es muchísimo más difícil identificar el gen responsable de un QTL. Por ejemplo todavía no conocemos el gen responsable del primer QTL que se encontró en el cromosoma 4. Otro ejemplo interesante es el gen receptor de estrógenos (ESR), mencionado antes, que se presentó en 1996 como asociado con el tamaño de camada. Una revisión, publicada 10 años más tarde, indica que probablemente este gen no es el gen responsable sino un marcador que en algunas poblaciones está asociado al tamaño de camada. Una relación de genes conocidos que podrían ser relevantes para la

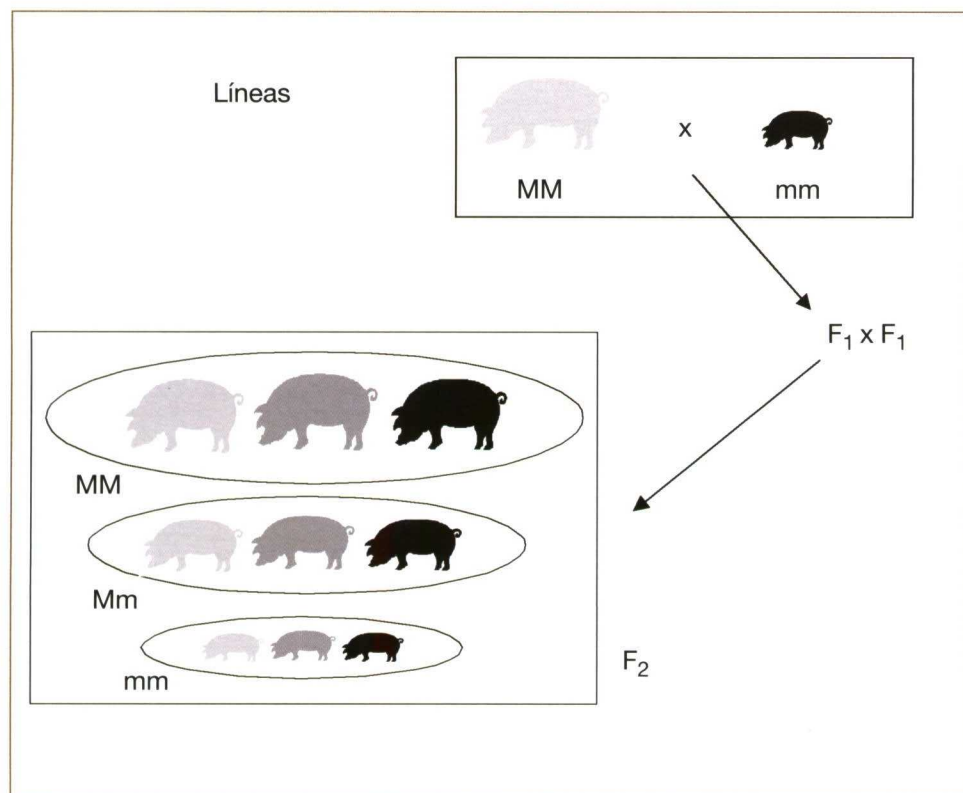


Figura 1. Esquema de cruzamiento para realizar un barrido genómico.

Los marcadores moleculares pueden ser útiles como ayuda a la selección para caracteres que son difíciles de mejorar por la selección tradicional

industria se indican en el **Cuadro II**, que debe de considerarse de forma muy cautelosa.

Si conocemos un gen responsable de un efecto importante sobre un fenotipo de interés, podemos utilizar esa información en el programa de mejora. Si el alelo deseable no está en nuestra población pero sí lo está en otra, podemos tratar de introducirlo mediante cruzamientos. Es lo que se denomina **introgresión asistida por marcadores (MAI)** y es el método habitual de mejora en plantas. En este sentido, ha habido iniciativas para introducir alelos chinos en poblaciones europeas (**Gene Plus**). El procedimiento debe ser lento y cuidadoso ya que hay que hacerlo como complemento a la evaluación genética tradicional para evitar una disminución del mérito para este carácter (ya que dependerá también de otros genes) o para otros caracteres. Si el alelo favorable está presente en nuestra población tra-

teremos de aumentar su frecuencia (selección asistida por genes conocidos o **GAS**), pero de nuevo como un criterio más, junto con las evaluaciones genéticas habituales.

Conclusiones

Ya hemos señalado que el número de genes conocidos es relativamente pequeño y discutible (**Cuadro II**) y no está muy claro cuántos y en qué medida se están utilizando por la industria, más allá de los aspectos publicitarios.

La información molecular puede también utilizarse aún cuando los genes responsables no hayan sido localizados, basándose en la información de los marcadores en lo que se denomina **selección asistida con marcadores (MAS)**, que es una de las aplicaciones de los marcadores que, desde el punto de vista industrial, puede ser más relevante. La teoría de la respuesta a la selección con MAS y sus posibles ventajas teóricas están bien

establecidas. Los beneficios con MAS serán mayores para caracteres de baja heredabilidad, expresados en un solo sexo (reproducción), de expresión tardía (calidad de carne, longevidad) o de medida costosa (calidad de la carne). Desde el punto de vista táctico también es interesante su empleo en la preselección de animales jóvenes candidatos a pruebas de progenie. En general la gran mayoría de estudios de simulación muestran que la ganancia puede ser del 5-50%. Sin embargo, hasta el momento hay pocos ejemplos donde se esté aplicando MAS en esquemas reales de mejora. Una limitación es, como ya hemos indicado, que aunque se han detectado muchos QTL, se conocen pocos genes responsables. Además, algunas de estas mutaciones pueden tener efectos deseables e indeseables al mismo tiempo. Todo esto unido al elevado coste asociado a estas tecnologías hace que sea recomendable realizar un estudio económico previo de las consecuencias de seleccionar por uno u otro criterio. Por ejemplo, en 2003 un consorcio de empresas porcinas australianas encargó al grupo de mejora genética de la Universidad de Melbourne que realizara un análisis de costes-beneficios de introducir MAS en una empresa típica porcina con 100 hembras en el núcleo, 1.000 en el estrato multiplicador y 10.000 en el comercial. El análisis indicaba que con la utilización de MAS el progreso genético se podría aumentar en un 10% para caracteres de crecimiento y en un 62% para caracteres de calidad de la carne. Naturalmente esta implementación tenía un coste asociado de unos 500.000 dólares, lo que hacía a los autores concluir que de momento y con esos costes la implementación de MAS no era rentable.

En conclusión, los estudios actuales de genética molecular proporcionan nueva información sobre el genoma. Sin embargo, no sustituyen sino que complementan la información fenotípica por lo que suponen un coste añadido al esquema. Esto implica que la conveniencia de realizar un estudio de costes-beneficios que lo justifique. En los próximos años el conocimiento de la base genética de los caracteres complejos va a ser espectacular. Sin embargo, aunque resulte apasionante desde el punto de vista académico, su impacto para aumentar los beneficios económicos del sector empresarial porcino puede ser bastante reducido. ●