

Localizada la causa genética de la hipertrofia muscular

▼ S. DUNNER, L. ROYO, A. GARCÍA-ATANCE, J. CAÑÓN. LAB. DE GENÉTICA. FACULTAD DE VETERINARIA. MADRID.

Los animales «culones» (que manifiestan hipertrofia muscular) presentan unas características de crecimiento y, sobre todo, de desarrollo muscular que les han hecho ser muy apreciados en el mercado de la carne. Actualmente, nuevos datos revelan ventajas adicionales: no solamente son animales que desarrollan una mayor masa muscular, sino que ésta presenta unas características, desde el punto de vista del consumidor final, de mayor interés: son canales menos grasas pero que, sin embargo, mantienen unas características sensoriales (intensidad de olor y color, terneza, jugosidad, aroma) con valoraciones por encima de la media (Albertí y Sañudo, 1997. Datos sin publicar); además, la composición de la grasa está más próxima a la que actualmente se considera más saludable desde la perspectiva de la salud del hombre (mayor porcentaje de ácidos grasos poliinsaturados, elevado nivel de linoleico).

Los aspectos más negativos de este fenotipo son para los criadores de ganado: mayor porcentaje de dificultad al parto; mayor mortalidad perinatal, mayor sensibilidad a situaciones de estrés. Sin embargo, el impacto de estos aspectos negativos es algo difícil de valorar económicamente ya que su nivel de expresión



Semental de la raza Asturiana de los Valles de fenotipo normal que, sin embargo, excepcionalmente presenta un genotipo culón (mh/mh) en un ejemplo de lo que posiblemente es un efecto de penetrancia incompleta.

y su repercusión económica dependen del sistema de producción. También ocurre que los valores medios que para los caracteres más conflictivos aparecen en la bibliografía como ligados a este fenotipo son mucho más favorables en la raza

Asturiana de los Valles (**cuadro I**).

Si la naturaleza hereditaria de este fenotipo ha sido siempre reconocida, su preciso modelo genético de determinación ha estado sometido a controversia. Así, se han propuesto hipótesis en las que uno, dos o varios loci estaban implicados, con tipos de acción génica muy distintos, desde la recesividad a la dominancia, pasando por la recesividad parcial y la penetrancia incompleta. En 1995 (Charlier et al., 1995. *Mammalian Genome*, 6: 788-792) se localizó un marcador (el microsatélite TGLA44) situado en el cromosoma 2 que aparecía asociado a la aparición del fenotipo culón de la raza Blanco-Azul Belga. Posteriormente, en 1997 (Dunner et al., 1997. *Mammalian Genome*, 8:430-435) confirman esta cosegregación del marcador con el fenotipo culón en la raza Asturiana de los Valles y se aventura la hipótesis de una misma mutación en ambas razas.

En el mes de mayo aparece publicado un trabajo en el que se demuestra que la eliminación del gen responsable de la miostatina en ratones daba lugar a un desarrollo generalizado de su masa muscular. Esto sirvió para considerar al gen **MSTN** como un probable candidato de ser el probable responsable de la hiper-

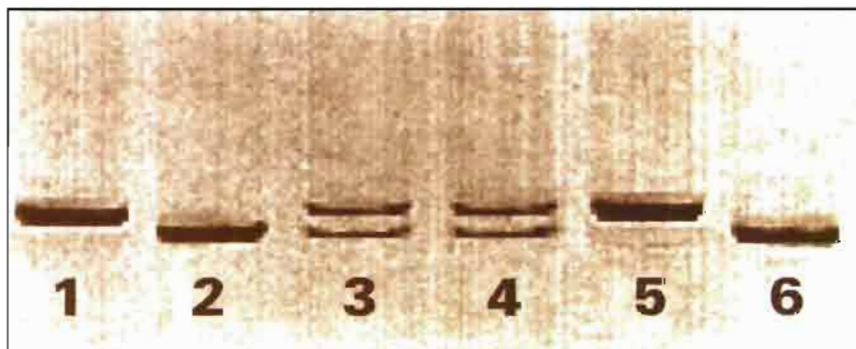


Figura 1.- Diagnóstico del genotipo culón (la delección de 11 pares de bases) característico de la raza Asturiana de los Valles: la visualización se hace en un gen de poliacrilamida. La banda superior corresponde a la presencia de un alelo normal (+). La banda inferior corresponde a la presencia de un alelo mutado (mh). En los animales homocigotos normales (+/+) sólo aparecería la banda superior (animales 1 y 5), en los homocigotos culones (mh/mh) sólo sería visible la banda inferior (animales 2 y 6), en los animales heterocigotos (aparentemente normales) (+/mh) serían visibles las dos bandas (animales 3 y 4).

trofia muscular, sobre todo cuando estudios comparativos entre genomas habían permitido demostrar que el gen de la miostatina se ubicaba en la misma región cromosómica que la que se había identificado en los trabajos previos.

Se secuenció el segmento de ADN que codificaba para la miostatina en animales culones de las razas Blanco-Azul Belga y Asturiana de los Valles y en animales normales de la raza Frisona. La comparación entre las secuencias demostró la ausencia de un segmento (delección) de 11 pares de bases que daba lugar a que se produjera una miostatina no activa en los animales culones lo que causaba el desarrollo exagerado de la musculatura de los animales (Grobet et al., 1997. Nature Genetics, 17: 71-74).

Con el fin de poder saber qué animales son portadores de este gen (hay que recordar que los animales heterocigotos tienen una apariencia normal pero son portadores del gen responsable de la hipertrofia muscular) desarrollamos una técnica rápida y sencilla en el laboratorio que, de una forma inequívoca, nos permite la detección de la mutación encontrada en la raza Asturiana de los Valles (figura 1).

Trabajos posteriores nos han permitido identificar en razas de carne europeas otras 4 mutaciones del mismo gen (Grobet et al., 1998. Mammalian Genome, en prensa) que dan lugar a una pérdida de función de la miostatina y la aparición del fenotipo culón.

La identificación del gen responsable de la aparición de la hipertrofia muscular abre numerosas líneas de trabajo de gran interés en el sector del vacuno. Algunas de las aplicaciones inmediatas consiste en el genotipado de los reproductores y el análisis del comportamiento de las diferentes mutaciones.

A medio plazo tendrá interés la posibilidad de controlar a voluntad la inactivación del gen, por ejemplo, tendrá interés la posibilidad de inactivar el gen después del nacimiento de un ternero, hijo de vaca y toro normales, y ver en qué medida desarrolla la hipertrofia muscular. Esta posibilidad evitaría todos los inconvenientes que sobre la dificultad al parto tiene la gestación y nacimiento de un ternero culón.

Se puede pensar en otras posibilidades a más largo plazo, como la creación de individuos portadores de alelos dominantes de forma que su utilización en cruzamiento industrial o sobre vacas de la propia raza normales (libres del gen mutado) produzcan siempre un ternero que manifieste la hipertrofia muscular con el valor añadido a que daría lugar en un rebaño lechero.



Semental de la raza Asturiana de los Valles de fenotipo normal pero que es portador de un alelo mh, genotipo +/-mh. El descubrimiento del gen responsable de la hipertrofia muscular nos permite detectar qué toros con apariencia normal son portadores del gen mh (+/mh) y cuáles están libres de dicho gen (+/+).

Lograr un mejor conocimiento de la regulación del gen MSTN, junto con las posibilidades antes mencionadas, constituyen aspectos de investigación de gran inte-

rés para avanzar en las posibilidades de explotación del efecto del gen sobre el crecimiento y desarrollo del ganado bovino. ■

CUADRO I. Comparación de valores medios de los principales caracteres productivos entre animales culones y normales.

	Culones	Normales
Caracteres de reproducción		
Dificultad al parto (%)	26,7 ^a	9,9
	12,1 ^b	2,5
	62,0 ^c	20
Edad al primer parto	969 ^d	931
Intervalo entre partos	380 ^{d1}	373
	385 ^{d2}	375
Caracteres de crecimiento		
Peso al nacimiento	31 ^a	37
	41 ^b	36,6
Peso al destete ¹⁰⁰	173 ^a	214
	218 ^b	221
	272 ^{c100}	288 ^{d100}
Crecimiento predestete ¹⁰⁰	790 ^a	990
	992 ^b	997
Crecimiento postdestete	1.106 ^a	1.213
	1.106 ^b	1.230 ^c
Peso sacrificio ¹⁰⁰	398 ¹⁰⁰	488 ¹⁰⁰
	475 ^b	509
Caracteres de la canal		
Peso de la canal ¹⁰⁰	269 ¹⁰⁰	305 ¹⁰⁰
	314 ^b	301
Rendimiento de la canal	63 ^a	60
	63 ^b	58
Porcentaje de músculo	62 ^a	52
	83 ^b	76
Porcentaje de hueso	15,6 ^a	15,4
	14,4 ^b	17,7
Porcentaje de grasa	22,8 ^a	32,1
	2,7 ^b	6,7
Superficie Longissimus dorsi	90,5 ^a	84
	155 ^b	103

a Datos medios tomados de Arthur (1995) Australian Journal of Agricultural Science, 46:1483-1515

b Datos de la raza Asturiana de los Valles en Culón et al (1996) IITA,32A, 75-91

d1 En función del tipo de ternero (culón o normal)

d2 En función del tipo de la raza (culón o normal)

c Datos de la raza Blanco-Azul Belga tomados de Hamet et al. (1987) Génétique, Sélection et Évolution,19:225-248

d Datos de la raza Charolais en Minnesota (1982) Muscle Hypertrophy of Genetic Origin and its Use to Improve Beef Production. Dr. I.W.B. King