

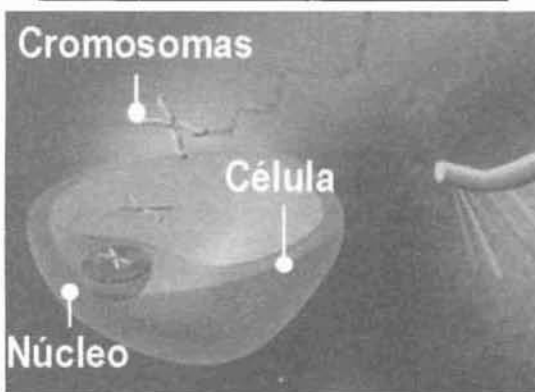
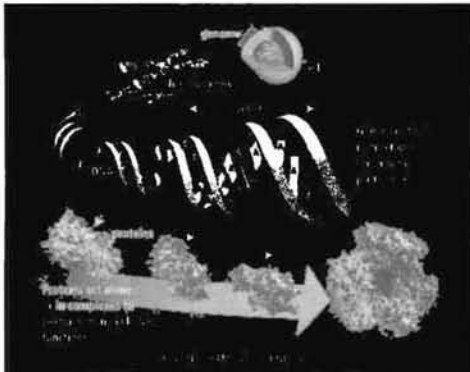
## Uso práctico de los marcadores moleculares en rodeos lecheros

Dr. Henry Berger, Gerente IGENITY Latino América  
e-mail: henry.berger@merial.com

### Introducción

No hay duda que la ciencia sigue avanzando y nos sorprende día a día. El mapeo genético o el estudio del genoma humano dio un gran impulso a la biología molecular y esta experiencia fue aplicada para el conocimiento de genomas de otras especies, así el genoma bovino fue secuenciado en su totalidad, es decir que se conocen todas las cadenas de nucleótidos del ADN y en actualmente muchos investigadores están abocados a vincular genes o marcadores moleculares con diferentes vías metabólicas.

Esta tecnología se basa en estudios de ADN del ganado, el ADN se encuentra presente en los núcleos de todas las células empaquetado en los llamados cromosomas y es donde se encuentra toda la información genética de un individuo, esta información está codificada en sitios específicos de la cadena de ADN en los llamados "genes".



Los marcadores moleculares son sitios conocidos en el ADN que están relacionados con características fenotípicas determinadas, estos marcadores pueden analizarse en el laboratorio y generar información sobre el potencial genético del animal para características productivas, como: producción de leche, grasa, vida productiva, fertilidad, etc.

### Tecnología para la Lechería:

La lechería cuenta hoy con una nueva herramienta basada en marcadores moleculares. Esta tecnología que ayudará a los productores a tomar decisiones más anticipadas y

con mayor certeza ya está disponible. El avance que se logra es muy importante porque se puede aplicar a todas las categorías y desde el primer día de nacida una ternera se puede conocer su potencial genético y predecir cual será su producción futura.

Las aplicaciones son múltiples, probablemente la que más visualizamos es el alto impacto que tendrá en la selección, ya que si bien no reemplaza a los métodos actuales de mejoramiento genético si es una herramienta complementaria fundamental para tomar decisiones de selección y direccionar apareamientos, acortando el tiempo necesario para alcanzar el objetivo deseado.

### Marcadores moleculares

#### Aplicaciones

Actualmente se están delineando diferentes aplicaciones de los marcadores moleculares en la ganadería así tenemos:

\* Selección Asistida por Marcadores (SAM): Consiste en valerse de la información que nos dan los marcadores moleculares para tomar decisiones de selección, así se podrá seleccionar los animales genéticamente superiores para las características deseables de interés económico, se podrá orientar sobre el direccionamiento de apareamientos, rechazo de animales que no tengan los genes deseables, como decisiones de compra de animales, semen o embriones que tengan el perfil genético deseado para aumentar la frecuencia (cantidad en una población) de genes favorables. Como dijimos esta opción es la primera que visualizamos pero no es la única.

\* Manejo Asistido por Marcadores (MAM): Decisiones de manejo pueden ser tomadas con la ayuda de los marcadores, así de acuerdo al perfil genético de los animales se podrá decidir aspectos de alimentación, sanidad y manejo, ajustando todos estos aspectos de acuerdo al potencial genético, logrando mayor eficiencia y rentabilidad.

\* Marketing Asistido por Marcadores (MktAM): conociendo el perfil genético de los animales se podrá direccionar la comercialización de la producción de manera más eficiente, por ejemplo se podrá seleccionar animales que producen leche con mayor rendimiento para la producción de quesos y comercializar esta leche obteniendo un diferencial de precio.

#### Lo que hay disponible

Tras mucha investigación y desarrollo hoy se ofrece al mercado una poderosa herramienta para identificar el perfil genético y potencial de producción de cada animal, basado en la tecnología de marcadores moleculares.

Hay empresas que vienen trabajando hace algunos años sobre marcadores moleculares y perfiles genéticos. Exigentes ensayos de validación fueron llevados adelante en distintos países e incluso en países de Latinoamérica y comercialmente hace dos años que está disponible a Estados Unidos, Canadá y Gran Bretaña; ahora también



disponibles comercialmente a Argentina, Uruguay y Brasil. La forma de obtener un perfil genético es muy sencillo, se extrae una muestra de 20-30 pelos de cada animal se envían al laboratorio y unas semanas después el productor recibe un informe del perfil de sus animales.

Para generar el informe se vale de la bioinformática que transforma los genotipos de los marcadores en una escala numérica de puntajes que va del 1 al 10 y que en general expresa como #10 la combinación de marcadores más favorables para esa característica.

### PUNTAJES

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

-

+

Esta tecnología es de rápida aplicación y brinda resultados más certeros y como dijimos anteriormente el productor podrá anticiparse contando con información de gran valor que lo ayudará a tomar decisiones, por ejemplo aceptando o rechazando animales de acuerdo a sus criterios de selección.

Desde el primer día de vida de una vaquillona, para ganado lechero se ofrece el perfil productivo para las características que se describen a continuación:

#### PERFIL PARA BOVINOS DE LECHE

- Producción de leche (lbs.);
- Producción de Grasa (lbs.);
- Porcentaje de Grasa en la leche (%);
- Producción de Proteína (lbs.);
- Porcentaje de Proteína en la leche (%);
- Vida Productiva (meses);
- Fertilidad (% de preñez);
- Células Somáticas;
- Proteínas para alta producción de queso (kappa y beta-caseínas y beta-lacto globulina);
- Color del pelaje;
- Enfermedades genéticas como CVM (Complejo de Malformación Vertebral), BLAD (Deficiencia de Adhesión Leucocitaria Bovina) y DUMPS (Deficiencia de la enzima Uridina 5' Monofosfato Sintetasa);
- Animales portadores de Infección Persistente (DVB-PI) para DVB (Diarrea Viral Bovina);
- Verificación de Paternidad

Además, se incluye características tales como:

#### LONGEVIDAD

Tras los marcadores moleculares se incluye dos análisis los cuales pueden ser utilizados para predecir Longevidad – Tipo Lechero y Vida Productiva-. Seleccionando para bajo Tipo Lechero se podrá aumentar la longevidad de las vacas. El perfil para Vida Productiva muestra una diferencia de 8,3 meses entre vacas con puntaje de 10 comparado con vacas de puntaje 1.

Investigaciones recientes han demostrado que vacas con valores altos para Tipo Lechero son más susceptibles a sufrir trastornos metabólicos, reproductivos y problemas de patas y pezuñas<sup>1</sup>. El Tipo Lechero está muy relacionado con la Longevidad, especialmente a través de sus efectos en los aspectos reproductivos.

Ahora con marcadores moleculares se tendrá información sobre la estimación de la Vida Productiva para cada animal sabiendo las implicancias directas que tiene esta característica en la rentabilidad del tambo

<sup>1</sup>. Dechow, C. et al. Journal of Dairy Science, 84:266-275. Select Mating Service is a trademark of Select Sires Inc.

#### FERTILIDAD

Estudios en vacas lecheras han mostrado una caída de la fertilidad durante los pasados 20 años. De hecho, ella se ha reducido a razón de 0.45% anualmente desde los mediados de 1980.<sup>1</sup> Los ganaderos de leche tienen ahora una herramienta que los ayudará a revertir esta situación. Los nuevos marcadores múltiples de fertilidad les da a los ganaderos una mirada más analítica de los que anteriormente fue una característica difícil de alcanzar. Investigaciones de Merial y Select Sires demostraron los análisis de marcadores múltiples de fertilidad resultaron en 3.6 puntos la tasa de preñez de las hijas (DPR) de diferencia en el potencial de las hembras.

#### CÉLULAS SOMÁTICAS

Las medidas de SCS (Somatic Cell Score, Índice de Células Somáticas) proveen un indicador de mastitis clínica y subclínica en las hijas de un toro. La correlación entre SCS y mastitis clínica es entre 60 y 70%. En las evaluaciones genéticas (Habilidad de Transmisión Predicha, PTA) el rango de SCS generalmente se encuentra entre 2,5 y 3,5. Los valores más altos indican que las hijas de un toro tienden a tener un conteo de células somáticas más alta. Es por lo tanto preferible usar toros con valores más bajos. La SCS es una característica que es más influenciada por manejo que por genética. Por esta razón, los PTA para SCS tienden a tener niveles menores de confianza que lo acostumbrado para producción y tipo<sup>2</sup>.

Los perfiles moleculares incluyen a esta variable indicando que el animal con puntaje 10 tenderá a tener mayor número de Células Somáticas y por lo tanto mayor susceptibilidad a sufrir mastitis. La diferencia entre un animal con puntaje 10 y otro 1 es de 0,45 puntos del SCS (Índice de Células Somáticas)



2. Publicado en Select Sires website ([http://www.selectsires.com/dairy/HealthMark\\_espanol.html](http://www.selectsires.com/dairy/HealthMark_espanol.html))

## PRODUCCIÓN Y COMPOSICIÓN DE LECHE

Los puntajes del perfil para producción de leche, cantidad grasa, porcentaje de grasa, cantidad de proteína y porcentaje de proteína, permiten inferir cuál será la producción futura para cada una de estas características sin comprometer la fertilidad. Además los puntajes para composición de la leche

Se puede identificar las variaciones naturales en el ADN que ayuda a regular la producción de: leche, proteína de la leche y contenido graso de la leche sin reducir la fertilidad. Cuando combinamos, éstos resultados nos provee de un cuadro más completo del potencial de producción de un animal.

Para cada componente de producción (**Leche, Grasa, % de Grasa, Proteína, y %de Proteína**) existe una amplitud de puntaje de **1 (bajo) a 10 (alto)**. Altos puntajes indican mayor potencial de producción.

## COMPONENTES PROTEICOS DE LA LECHE

Kappa caseína, beta caseína, y beta lacto globulina son las mayores determinantes de la calidad y el nivel de los componentes proteicos de importancia para la producción de quesos.

### Kappa caseína

Hay varias formas de kappa caseína – A, B y E – que están asociadas con la calidad y proteínas de la leche. Las de mayor importancia son las variantes A y B las cuales están relacionadas al proceso de coagulación/tiempo de coagulación en la producción de queso. Estudios han demostrado que la producción de queso cheddar puede ser hasta el 8% mayor y la muzzarella hasta 12% mayor con leche de genotipos BB versus AA<sup>3</sup>. La variante E ha generalmente mostrado tener un efecto adverso sobre la producción de queso. La presencia de la variante B confiere un beneficio, no importa cual es el otro genotipo.

BB: resultado más favorable para la producción de queso  
AB y BE: resultado intermedio para la producción de queso  
AA y AE: resultado menos favorable para la producción de queso

3. Fitzgerald, R.J. Exploitation of Casein Variants. "Milk Composition, Production, and Biotechnology." (eds. R.A.S. Welch, et al). 1972, pp.153-172. CAB International, Cambridge.

### Beta caseína

A igual que kappa caseína, hay diferentes variantes de beta caseína que son de importancia (A y B). La mayor producción de leche está asociada con la variante A mientras la mayor producción de caseína y proteína están asociadas con la variante B. La variante B de Beta caseína tiene efecto similar a la B de Kappa caseína, resultando en una mayor producción de queso, cuajo más firme y menor tiempo de coagulación.

BB: resultado más favorable para la producción de queso  
AB: resultado intermedio para la producción de queso  
AA: resultado menos favorable para la producción de queso

### Beta lacto globulina

La variante A de beta-lactoglobulina está asociada con menor contenido de caseína producción de queso mientras que la variante B está asociada con mayor contenido de caseína y producción de queso. El genotipo de la beta lacto globulina ha tenido un significativo efecto sobre la caseína y la producción de queso.

BB: resultado más favorable para la producción de queso  
AB: resultado intermedio para la producción de queso  
AA: resultado menos favorable para la producción de queso

## COLOR DE PELAJE

El perfil para color de pelaje identifica la combinación del genotipo que determina el color del pelaje. El Negro ( $E^D$ ) el gen es dominante sobre el Colorado (e). Tipo Salvaje ( $E^+$ ) es neutral al Colorado y al Negro, y generalmente permite la expresión del otro gen.

$E^D E^D$  = Homocigota Negro;  $E^D E^+$  = Portador Negro, Tipo salvaje  
 $E^D e$  = Portador Colorado;  $E^+ e$  = Portador Colorado, Tipo Salvaje  
 $ee$  = Homocigota Colorado;  $E^+ E^+$  = Tipo Salvaje, cualquier Color

## ENFERMEDADES GENÉTICAS

Una variedad de defectos genéticos heredables están presentes en la población de los rodeos lecheros y ahora hay disponible test para identificar los animales portadores.

### Complejo de Malformación Vertebral (CVM)

Terneros que poseen el gen con dos copias de CVM pueden ser reabsorbidos, abortados o nacer muertos. Ocurren abortos usualmente una o dos semanas antes a la fecha de parto y con diagnósticos de enanismo, o malformaciones de miembros y columna vertebral. Animales portadores son normales, sin embargo pueden tener bajas tasas de preñez cuando se los aparean con otros animales portadores.

CV: CVM Portador TV: No Portador

### Deficiencia de Adhesión Leucocitaria Bovina (BLAD)

BLAD es una enfermedad en la que existe una incapacidad funcional de las células blancas del sistema inmune. Para que los animales manifiesten signos clínicos de la enfermedad, ellos deben tener dos copias en el gen. Portadores (animales con una copia en el gen) son normales.

BL: Portador BLAD TL: No portador

### Deficiencia de la Enzima Uridina 5' Monofosfato Sintetasa (DUMPS)

DUMPS está caracterizada por muerte embrionaria temprana en aquellos animales que tienen dos copias en



el gen. Animales con una copia en el gen (portadores) son normales, sin embargo puede tener bajas tasas de preñez cuando los apareamos con otros animales portadores debido a posibles pérdidas embrionarias.

DP: Portador DUMPS

TL: No portador

### No Más Ficción

Así, por lo que se enseñó, esta nueva herramienta permite conocer el potencial genético de un animal (o rodeo) pudiéndose estimar cual será su producción futura, así para cada puntaje del perfil se habrá una estimación de producción.

Como cada puntaje corresponde una estimación de la producción futura y por ello permite estimar cuales son las diferencias del potencial de producción de leche y cantidad de grasa de la leche de los animales según el puntaje que hayan obtenido en el perfil molecular.

Finalmente a manera orientativa se propone cómo implementar un programa genético asistido por marcadores moleculares, donde se destaca que se debe iniciar conociendo los perfiles de los toros (semen o servicio natural), los de las vaquillonas de reposición y finalmente

los perfiles de las vacas con alto nivel de desempeño para elegir las como donadoras. Esto es simplemente una guía y se recomienda utilizar esta herramienta como complemento del programa genético que implemente el establecimiento.

1º) Como primer objetivo es fundamental que se conozca el perfil genético de todos los toros que se utilizará en el establecimiento;

2º) Para el proceso de mejoramiento genético de corto, mediano y largo plazo, simultáneamente con el perfil de los toros, también es fundamental conocer los perfiles de todas las vaquillonas de reposición;

3º) Los mismo se aplica en el caso de vacas donadoras de embriones, ya que son las grandes multiplicadoras de genética;

4º) Conocer los perfiles de las vacas de producción elevada y de óptimo pedigrí, para seleccionarlas como posibles donadoras de embriones;

5º) En el caso de las cabañas se deben evaluar a todas las vacas del establecimiento involucradas.