

## Contenido

Introducción .....	3
El genoma animal y su importancia para el mejoramiento genético .....	5
Metodología de estudio de los genomas animales.....	5
QTLs.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
Los mapas físicos.....	6
Mapas genéticos o de ligamiento.....	6
Recombinación e importancia de la recombinación para la diversidad genética .....	7
Mapas de desequilibrio de ligamiento.....	8
Mutación y recombinación como fuentes de variación.....	10
Errores en la replicación del ADN.....	11
Deleciones y duplicaciones .....	13
Mutaciones espontaneas .....	14
Uso de polimorfismos genéticos para el estudio de la evolución y variación de las poblaciones .....	15
Microsatélites.....	17
Origen de la patología genética animal.....	20
Anormalidades debidas a defectos en los cromosomas:.....	20
Tipos de herencia y patologías asociadas a cada uno de ellos .....	21
I. Herencia Monogenética .....	21
Introducción a la genética cuantitativa y su importancia para el mejoramiento animal .....	22
Introducción a la genética de poblaciones y su importancia para el mejoramiento animal .....	23
Concepto de Población .....	23
Concepto de Raza.....	24
Fuerzas que moldean la evolución: Mutación, migración, deriva y selección.....	24
Mutación .....	25
Migración .....	26
Selección.....	26
Deriva genética.....	26
Equilibrio de Hardy- Weinberg: principio de estabilidad en la frecuencia de las poblaciones grandes.....	27
Cambio en las frecuencias alélicas y genotípicas.....	29
¿Cómo alteran la población las fuerzas evolutivas? .....	29
Predicción del efecto de la Selección .....	31
Selección natural.....	31

Predicción del efecto de la Mutación.....	34
Mejoramiento animal .....	35
En donde el proceso consta de seis fases (Piñeira et al, 2009):.....	44
1- En la primera se definen los rasgos a seleccionar o se definen los objetivos del mejoramiento, lo importante en esta etapa es que las características tengan un valor productivo, ser heredables y de fácil medición. ....	44
2- En la segunda fase se elige la raza a mejorar, ya que puede haber razas con las que se obtienen mejores resultados. ....	44
3- En la tercera etapa, se indica que debe haber un estudio sobre la heredabilidad de los caracteres propuestos a mejorar. ....	44
Literatura Citada.....	45

## Introducción

Uno de los mayores retos a los cuales se ve enfrentado el mundo moderno, radica en implementar estrategias que permitan manejar de forma adecuada los recursos naturales presentes en los sistemas agropecuarios, con el fin de producir alimentos con altos estándares de calidad que logren satisfacer las demandas de la población creciente en América y el mundo (CEPAL, 2015). Según la Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL, 2015) se espera que el índice demográfico para América latina alcance casi los 679 millones de personas, lo cual implica una alta demanda de alimentos.

La carne es un alimento por excelencia y muchos de los animales domésticos de interés zootécnico son la fuente primaria de ella. La demanda cárnica estimada en los últimos años, demuestra un crecimiento constante y gradual, se calcula que el comercio internacional de este producto, aumentará hasta cinco millones de toneladas para el año 2025, lo que permitirá que el sector pecuario se posicione dentro de los mercados nacionales e internacionales (Murcia J, 2016). Para el año 2050, el mundo tendrá cerca de 9.700 millones de personas que consumirán alrededor de 450 millones de toneladas de carne al año y la producción de cereales destinados a la alimentación animal se duplicará llegando a niveles superiores a los 2.500 millones de toneladas para el año 2025 (FAO, 2009).

En Colombia, las cifras reportadas para el año 2014, por el Fondo Nacional de Ganado, Fedegán, Fenavi, Asoporcultures y Fedecua, reporta un consumo per cápita (kilos, habitante, año) de proteínas de origen animal de 62,3 kilos por habitante, discriminados de la siguiente manera: carne de pollo 47,5%, de res 31,3 %, de porcino 11, 6 % y de pescado 9,8 %, siendo este consumo inferior al reportado para países desarrollados que se reporta de 76,1 kilos por año (FAO, 2016). De acuerdo al inventario nacional pecuario del Censo Pecuario Nacional (2016); en el territorio colombiano existen 22´689.420 bovinos, 5´094.664 porcinos, 157´135.371 aves, 248.893 búfalos y 1´423.274 ovejas.

En el año 2000 las Naciones Unidas encienden una alarma para proponer estrategias que permitieran eliminar la pobreza y el hambre en el planeta planteando los denominados Objetivos del Milenio dentro de los cuales; el

primero y más ambicioso, consistía en la erradicación de la pobreza y el hambre. La movilización de las diferentes naciones, en torno al mismo fue masiva y líderes mundiales se comprometieron en el año 2000 a “*no escatimar esfuerzos para liberar a nuestros semejantes, hombres, mujeres y niños de las condiciones abyectas y deshumanizadoras de la pobreza extrema*” (Naciones Unidas, 2015).

De acuerdo con estas cifras, se evidencia que Colombia cuenta con un gran potencial para contribuir a la disminución de la desnutrición por sus condiciones agroecológicas, las cuales favorecen la implementación de sistemas productivos pecuarios y de esta forma colaborar a la oferta de proteína de origen animal a nivel nacional e internacional.

Muchos de los sistemas de producción animal en el país son aún incipientes, sin registros y poco conocedores de las herramientas de mejora animal. El mejoramiento animal tiene dos componentes principales; el ambiental y el genético. El ambiental se logra mejorando la alimentación, el manejo, la sanidad, las instalaciones etc, mientras que el genético implica la mejora de la genética de los animales en un determinado ambiente. La mejora genética animal comienza por describir las características importantes de producción y selección de los animales con los mejores registros, para luego realizar cruces específicos que determinen una mayor producción.

El objetivo de este material didáctico es servir como guía para los estudiantes que comiencen su formación en mejoramiento animal. Recoge algunos puntos esenciales para comprender cómo el mejoramiento animal es una herramienta para aumentar la producción, sin disminuir la diversidad genética de las poblaciones de animales de granja. Se ha denominado *Notas de Campus de mejoramiento animal* y esperamos que contribuya a comprender el curso introductorio de mejoramiento animal.

## **El genoma animal y su importancia para el mejoramiento genético**

### **Metodología de estudio de los genomas animales**

A medida que se implementa el uso y las aplicaciones de técnicas moleculares se hace mayor en los diferentes laboratorios, el conocimiento del genoma de especies domésticas permite escoger características importantes para la producción (Ortega y García, 2011). Es así como en la actualidad existen métodos para conocer la secuencia completa del ADN del genoma animal, permitiendo conocer la estructura molecular de muchas especies domésticas en la actualidad, genes importantes para características de productivas y loci de características cuantitativas (QTLs) (Ortega y García, 2011).

#### **¿Qué son los QTLs?**

Los QTLs, se conocen como loci para características cuantitativas. Su identificación ha sido importante para el conocimiento y mejora animal. El principio básico para detectar estos loci, se basa en los análisis de ligamiento en donde se comparan los fenotipos de individuos que hayan recibido uno u otro alelo de los padres y que se encuentren ligado a un marcador genético conocido. Para determinar la asociación de la característica con el marcador se requiere conocer el pedigrí de muchos animales y el manejo de retrocruces y F2.

La molécula de ADN es un polímero que contiene toda la información que se transmite de los padres a través de información química y que, durante el desarrollo embrionario, esta información se expresa y es capaz de conformar un individuo completo.

Información derivada de los proyectos de secuenciación brinda información relevante sobre mapeo físico, genético y genómico, pudiendo determinar la localización física de los cromosomas, la sintenia entre marcadores; para así obtener de manera conjunta la información, tanto de genes como de marcadores (Ortega y García, 2011).

El conocer la variabilidad de las especies es de vital importancia, no sólo para el desarrollo de la biología, por sí, sino también para el mejoramiento genético, ya que esta es el sustrato inicial para cualquier programa de mejora. Con el desarrollo de diferentes técnicas de biología molecular y computacional se obtiene información confiable de caracteres genéticos de importancia económica en especies de valor productivo. Dentro de los ejemplos citados por Ortega y García (2012) indican que en la actualidad es posible obtener información de genes bovinos como el de la tiroglobulina implicada en marmoreo, la calpastatina relacionada con ternera y la miostatina, relacionada con doble musculatura.

### **Los mapas físicos.**

Los mapas físicos son orientaciones gráficas específicas dentro de los cromosomas, que permiten conocer la localización de los genes dentro de los mismos. Para conocer dicha ubicación, es necesario utilizar diferentes técnicas como los híbridos somáticos, híbridos por radiación (RH) e Hibridización in situ fluorescente (Ortega y García, 2011). Por medio de los híbridos somáticos se retienen cromosomas específicos, después de haber fusionado dos células de diferentes especies, por lo que a medida que se dividen estos híbridos, se pierden cromosomas de una o de otra especie, teniendo al final una célula que retiene pocos cromosomas, delimitando la búsqueda de genes a unos pocos cromosomas (Ortega y García, 2011). Se utilizan diferentes especies, dentro de las cuales se encuentran el hámster, el ratón, el humano y diferentes líneas celulares de las mismas.

Respecto a la Hibridización in situ fluorescente, se utiliza para ubicar genes específicos de los cromosomas, generando sondas a partir de la expresión del RNA mensajero y marcadas con fluorocromos, que luego son hibridadas con cromosomas metafásicos o prometafásicos, cuando se obtiene una señal de Hibridización específica, indica el lugar del gen dentro del cromosoma.

### **Mapas genéticos o de ligamiento.**

Los mapas genéticos, realmente no determinan la localización exacta de los genes dentro de los cromosomas, pero sí determinan a qué distancia se pueden localizar unos a otros. De acuerdo con Ortega y García (2011), estos se obtienen de estudios de pedigrís o grandes familias en donde el gen o la característica a localizar, se encuentra asociada a marcadores conocidos previamente y se cosegrega; es decir, se heredan juntos, entonces la información del marcador, sirve para localizar el nuevo gen. Estos estudios, son posibles gracias a la posibilidad de recombinación homóloga, entre regiones del cromosoma y que dependen de la distancia a que se encuentran el marcador y el gen a estudiar. Cuando, están cerca, estos se segregan como un bloque (haplotipo), cuando están a una distancia considerable, tienden a realizar recombinación genética, el porcentaje de recombinantes se puede indicar como distancia genética y se expresa en centimorgan (Ortega y García, 2011). La recombinación, entonces, trae como consecuencias la combinatoria de los genes dentro de la meiosis de los progenitores, luego de una segregación independiente, se obtienen nuevas combinatorias, generando una alta diversidad genética, de hecho, la recombinación produce la mayor diversidad genética, después de las mutaciones. Es por ello que entender el proceso de recombinación es importante, para entender la diversidad.

### **Recombinación e importancia de la recombinación para la diversidad genética**

Cuando, en genética mendeliana hablamos de segregación independiente, este principio sólo se aplica cuando los genes que controlan los diferentes caracteres, se encuentran en cromosomas diferentes, de otra manera, existe la posibilidad de que los genes localizados dentro del mismo cromosoma se puedan combinar durante la meiosis y por lo tanto generar nuevas combinaciones genéticas, que explican gran parte de la diversidad genética existente en el mundo.

Luego, el entrecruzamiento produce combinaciones particulares de alelos en cada progenitor, que al asociarse producen individuos con combinaciones particulares de genes, los cuales pueden ser retados por la selección natural o artificial. El proceso de recombinación se produce generalmente al azar, con esto

en mente, los investigadores pueden obtener la posición relativa de un gen o diferentes genes dentro de los cromosomas y esto constituye un mapa génico (Ortega y García, 2011).

### **Mapas de desequilibrio de ligamiento**

El desequilibrio de ligamiento es utilizado para encontrar asociaciones particulares de una pareja de genes, que algunas veces pueden tener un significado biológico importante. El desequilibrio de ligamiento significa una asociación, no al azar de dos alelos, es decir, dos genes pasan siempre juntos y esto puede tener implicaciones evolutivas importantes, ya que permiten tener información de eventos pasados. Cuando bloques de genes se mantienen juntos y pasan a través de las generaciones, puede significar que dentro de las poblaciones existen eventos como selección natural u otras fuerzas que moldean la evolución. En la actualidad existen bases de datos con información sobre desequilibrio de ligamiento en diferentes genomas, de ella se conoce que el desequilibrio de ligamiento entre marcadores de tipo microsatélite es alto. En bovinos, dicho conocimiento ha brindado información sobre el grado de diversidad entre razas y probablemente detectar regiones del genoma bovino que esta mayormente expuesto a presión de selección. Dicha información puede brindar (Ortega y García, 2011).

### **Genoma animal**

El genoma es el contenido genético de una célula, de un virus o de un organismo, la gran mayoría del genoma se encuentra concentrado en el núcleo de las células, sin embargo, existe un genoma concentrado en la mitocondria de la célula u otras organelos como los cloroplastos en las plantas o en los plásmidos en las bacterias, genomas adicionales que contienen información fundamental para el metabolismo celular, en el caso del mitocondrial, fotosíntesis en el caso de los cloroplastos o resistencia a antibióticos, en el caso de los virus. El genoma mamífero está por el orden de los 6 billones de nucleótidos en longitud, el mitocondrial contiene cerca de 17 kilo bases, este genoma se replica



de manera independiente, contiene información para genes que participan en la fosforilación oxidativa y además maneja su propio código genético (Ortega y García, 2011).

El conocimiento del genoma animal ha sido posible, gracias a las nuevas metodologías de secuenciación de genomas completos. De antemano, se conoce que en el genoma mamífero se encuentran regiones que se expresan y otras que no se expresan o no codifican para ninguna proteína. Con el conocimiento actual del genoma, se encuentra que dichas regiones no codificantes, pueden ser de vital importancia para la regulación de la expresión genética de muchos genes contiguos, o incluso lejanos (Ortega y García, 2011).

La gran cantidad de información derivada del secuenciamiento de los genomas animales, se puede realizar una clasificación, de acuerdo al tipo de secuencias encontradas, que permiten conocer y distinguir dos grandes tipos de secuencias: las codificantes y las no codificantes, las cuales a su vez involucran subdivisiones internas dentro de cada una de ellas. De manera didáctica el cuadro siguiente presenta la clasificación de las secuencias del genoma mamífero (Ortega y García, 2011).

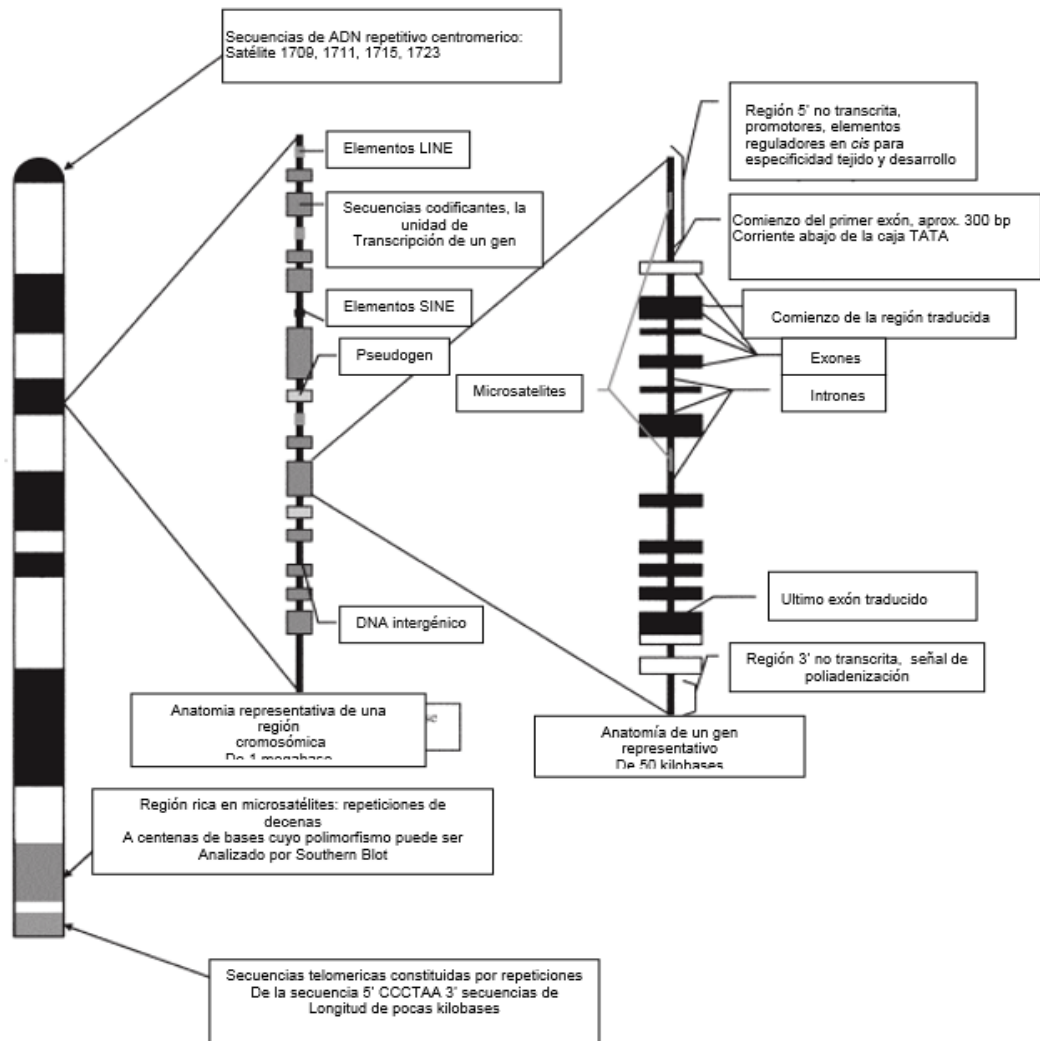


Figura 1. Representación gráfica de un cromosoma acrocentrico en ganado bovino- Ortega, 2008 (modificado de The Genetics of the Cattle, 1999).

## Mutación y recombinación como fuentes de variación

Una mutación es un cambio en la secuencia de ADN. Estos cambios, se pueden dar por anomalías durante la replicación del ADN, o por mutagenos que afectan la molécula. En todo caso una mutación cambia la secuencia de ADN; estos cambios pueden generar productos anormales y dismorfología, dependiendo de la región de la secuencia en donde se produzcan.

Existen cambios que, a pesar de ser muy grandes, prácticamente no afectan el fenotipo, sin embargo, existen otros en donde sólo se sustituye un nucleótido

por otro y producir efectos deletéreos. Por lo anterior, es necesario hacer énfasis, en que los cambios siempre producen variación y por lo tanto diversidad genética.

En general se pueden clasificar en:

### Errores en la replicación del ADN

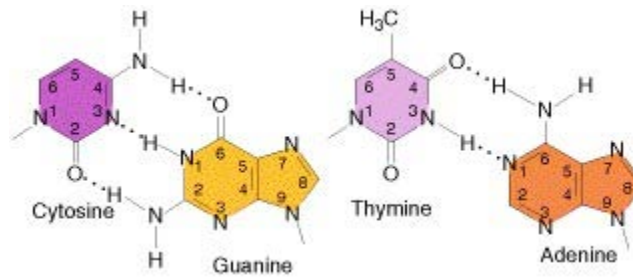


Figura No. 2. Tomada de An Introduction to Genetic Analysis. 7th edition. Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, et al. New York: W. H. Freeman; 2000.

Cada par de bases en el ADN, puede aparecer en una p muchas formas, denominadas tautómeros, los cuales son isómeros que difieren en la posición de los átomos y en los enlaces, entre los átomos, las formas en que normalmente se encuentran los pares de bases, apareadas entre sí, corresponden a la forma keto, de cada una de las pares de bases, tal y como se muestran en la figura anterior.

Sin embargo, cuando las bases se incorporan al ADN, en la forma ionizada, pueden generar apareamientos anormales, tal y como se observa en la siguiente figura:

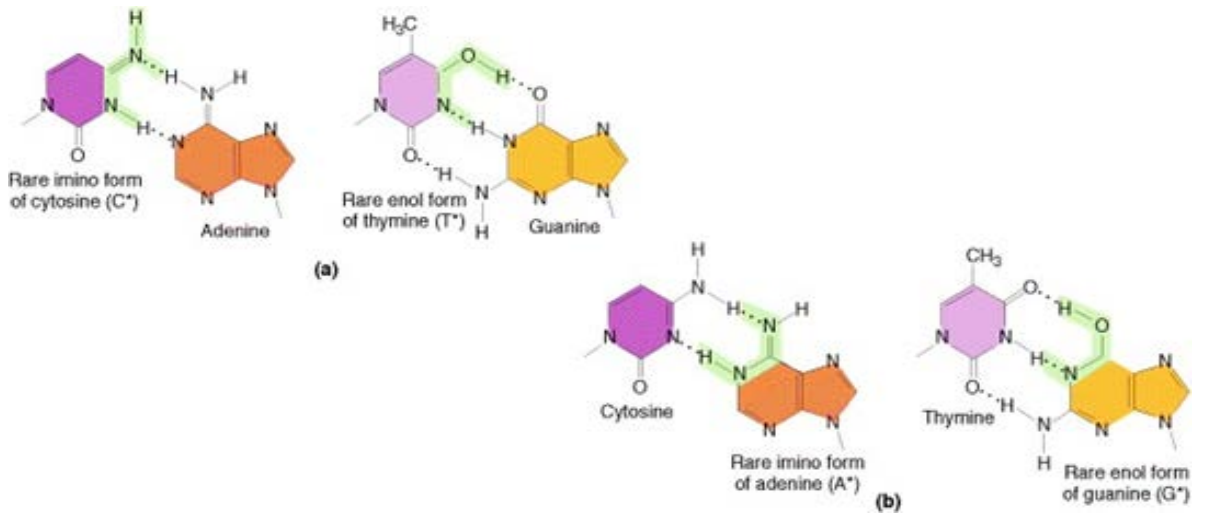


Figura No. 3. Tomada de An Introduction to Genetic Analysis. 7th edition. Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, et al. New York: W. H. Freeman; 2000.

Todos los apareamientos anormales en el ADN, dan lugar a transiciones, en donde una purina es sustituida por una pirimidina; tal y como se observa en la siguiente figura:

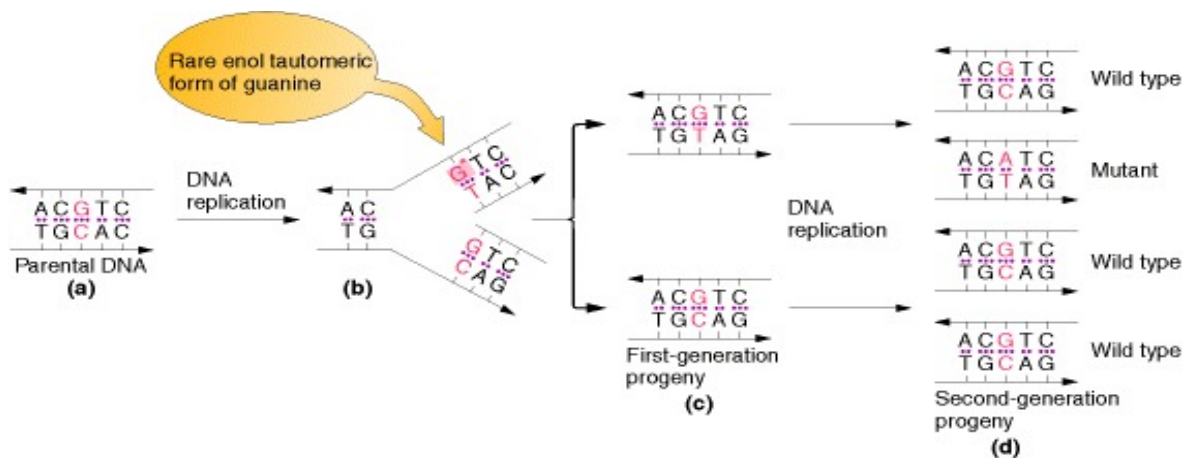


Figura No. 4. Tomada de An Introduction to Genetic Analysis. 7th edition. Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, et al. New York: W. H. Freeman; 2000.

De igual manera, este apareamiento anormal, puede generar mutaciones denominadas transversiones; en donde hay una sustitución de una purina por una purina o una pirimidina por una pirimidina, esta mutación puede generarse por un error en la replicación (Griffiths et al., 2000).

## Deleciones y duplicaciones

Durante la síntesis de la molécula de ADN, también puede suceder que el ADN polimerasa sufra un deslizamiento o también llamado *slippage* o deslizamiento de la polimerasa, en donde como consecuencia, se puede deletar o duplicar regiones de ADN (perder o ganar), generalmente este tipo de deslizamiento ocurre en regiones repetidas del ADN.

Los errores durante la replicación de la molécula de ADN, pueden también ser denominados errores en el marco de lectura de los genes, ya que su secuencia puede ser modificada, alterando de forma grave el producto del mismo o la proteína que éste codifica.

### Cambio en el marco de lectura del gen:

#### Secuencia original

ADN                    ACG TGG CTG ATG CAT TAT GAT TGG TTT

PROTEÍNA            Thr Trp Leu Met His Tyr Asp Trp Phe

#### Mutación un nucleótido, produce un codón stop

ADN                    ACG TGG CTG ATG CAT TAA GAT TGG TTT

PROTEÍNA            Thr Trp Leu Met His STOP

#### Delección

ADN                    ACG TGG

PROTEÍNA            Thr Trp

#### Inserción

ADN                    ACG TGG CTG ATG CAA TTA TGA TTG GTT T...

PROTEÍNA            Thr Trp Leu Met Gln Leu STOP

## Mutaciones espontaneas

Adicional a los errores durante la replicación del ADN, pueden existir lesiones espontaneas, debidas generalmente a dos causas; depurinación o desaminación de los nucleótidos.

La depurinación, es quizá la más común y ocurre cuando hay una ruptura del enlace glicosilico de la base y la deoxiribosa y una consecuente pérdida de una guanina o una adenina, dentro de la molécula de ADN. (Griffiths et al., 2000).

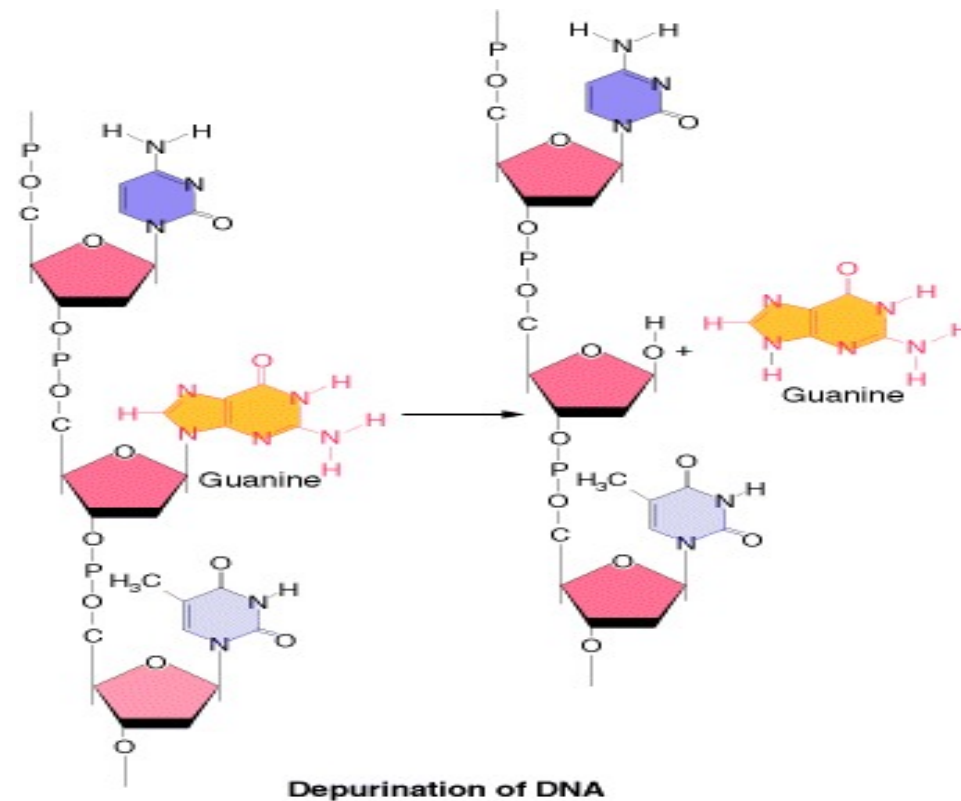


Figura No. 5. Tomada de An Introduction to Genetic Analysis. 7th edition.  
Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, et al. New York: W. H. Freeman; 2000.

Desaminación, ocurre cuando la citosina se convierte en uracilo, y durante la replicación, esta se aparea con Timina, resultando un cambio de la CG original, a TA en las moléculas hijas, tal y como se muestra en la figura

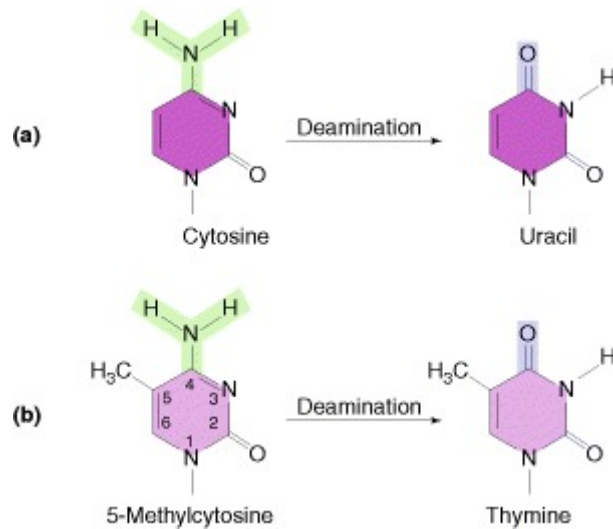


Figura No. 6. Tomada de An Introduction to Genetic Analysis. 7th edition. Griffiths AJF, Miller JH, Suzuki DT, et al. New York: W. H. Freeman; 2000.

### Uso de polimorfismos genéticos para el estudio de la evolución y variación de las poblaciones

Las dos últimas décadas se han caracterizado por grandes avances en la utilización de la biología molecular para el estudio de los genomas. Proyectos tales como el genoma humano, el cual secuenció en su totalidad el genoma humano (International Human Genome Sequencing Consortium, 2001) y otros que buscan secuenciar los genomas completos de bovinos, equinos, felinos y otras especies de animales domésticos y de características económicas importantes, hacen que cada día los métodos de biología molecular sean más utilizados y permitan una mejor caracterización de las especies.

La primera descripción a nivel bioquímico de variación entre individuos fue realizada por Landsteiner (1901), quien descubrió la variación heredable del sistema de grupos sanguíneos ABO en los humanos. La utilización de estos polimorfismos para la descripción de variantes interraciales de grupos humanos y de algunas especies domésticas fue un aporte importante al estudio de las poblaciones. Sin embargo, la utilización de marcadores genéticos para estudios evolutivos solo se desarrolló a partir de los años 60, en donde mediante la utilización de las técnicas electroforéticas se evidenciaron los polimorfismos de las proteínas. Es a partir de este momento que se intuye la gran variabilidad

dentro de los genomas y surgen así teorías y conceptos como la teoría neutral de la evolución molecular (Kimura, 1968a) y el reloj molecular Zuckerkandl y Pauling (1962).

La primera técnica para estimar las diferencias dentro de los genomas a nivel de ADN, fue desarrollada en 1960 (Britten, 1986) conocida como Hibridización de ADN-ADN, fue utilizada para estudios de evolución y conocimiento de la estructura de muchos genomas. Esta técnica tuvo un tremendo impacto en la genética molecular debido a que estudiando la renaturalización de los genomas se revelaron aspectos importantes en la estructura de ellos tales como la cantidad de ADN repetitivo, la longitud de las secuencias repetidas y la distribución de secuencias de alta y baja repetición (Awise, 1994).

El siguiente paso al analizar los genomas fue la utilización de las enzimas de restricción para cortar dentro de secuencias blanco (Meselson y Yuan, 1960) y así desarrollar, por un lado métodos para la recombinación de genomas de especies diferentes, y por el otro estudiar los polimorfismos obtenidos luego de cortar con estas enzimas de restricción y que son reconocidos como polimorfismos de longitud en los fragmentos de restricción (RFLPs). Estos también permiten evaluar mutaciones puntuales localizadas en las secuencias blanco de restricción en muchas patologías genéticas. Los estudios de evolución molecular utilizando RFLPs se han centrado en el ADN mitocondrial (Awise, 1994).

Durante la década de los 70 se lograron desarrollar métodos para el secuenciamiento de cortas regiones de ADN purificado. Dos métodos importantes fueron utilizados, el método de secuenciamiento químico de Maxam y Gilbert y el método enzimático desarrollado por Fred Sanger. Inicialmente, se utilizó para secuenciar fragmentos cortos de ADN clonados para el análisis de mutaciones puntuales de diversas patologías humanas (Lewin, 2000).

Existen otras técnicas moleculares como los RAPDs (polimorfismos amplificados al azar), en donde se amplifican al azar regiones cortas dentro de los genomas, los SSCP (polimorfismos conformacionales de hebra simple) en donde se obtienen polimorfismos conformacionales de la molécula debida a



mutaciones puntuales o los AFLPs (polimorfismos de longitud de segmentos amplificados), han sido utilizados para el análisis de los polimorfismos entre especies, pero que no son tan aplicables debido a su difícil manejo técnico y a que el mecanismo de herencia no lo hace aplicable para estudios poblacionales.

## **Microsatélites**

Los microsatélites son bloques pequeños de ADN, de entre 1 a 6 pb repetidas en bloques dentro de los genomas eucariotes y procariotes, cuya repetición puede llegar a ser de hasta 60 o más veces (Ortega y García, 2011). Son muy útiles en los estudios de genética poblacional, ya son altamente polimórficos, son heredados obedeciendo a la genética mendeliana y

A continuación, se muestra la estructura típica de un microsatélite tipo  $(dC-dA)_n$  (Ortega y García, 2011).

**5'-CGTTACGGATCACACACACACACACACACACACACCTGATCAAGTAT-3'**

**3'-GCAATGCCTAGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGTGGGACTAGTTCATA-5'**

Los microsateles se pueden detectar de manera rápida y fácil mediante la técnica reacción en cadena de la polimerasa, la cual es una técnica que utiliza segmentos cortos para franquear los extremos de las regiones en donde se encuentren los microsateles y luego la enzima ADN polimerasa los sintetiza. Una vez terminada la reacción, se visualiza el segmento esperado, en una electroforesis.

Los microsateles pueden ser clasificados en simples, compuestos y complejos. De acuerdo con Ortega y García (2011)...*Los microsatélites simples contienen una sola unidad de repetición sin variación en su secuencia ej (CAT)<sub>n</sub>. Los microsatélites compuestos son aquellos con dos o más unidades de repetición con diferente secuencia ej (CAT)<sub>n</sub>(TAG)<sub>n</sub>. Los microsatélites complejos aparecen cuando el microsatélite está compuesto de una serie de unidades de repetición, e interrumpidas por cortas secuencias no repetidas (ej. (TTTC)<sub>n</sub> TTTT TTCT (CTTT)<sub>n</sub> CTCC (TTCC)<sub>n</sub>* (Ortega y García, 2011).

Este tipo de secuencias, ha sido reportado en todas las especies, su importancia evolutiva permanece aún sin entender (Ortega y García, 2011) estos microsatélites no han sido estudiadas hasta el momento.

Se distribuyen en todo el genoma al azar. Han sido ampliamente estudiados y reconocidos, en humanos, por ejemplo, han sido utilizados en genética forense y así poder identificar individuos con alta certeza, ya que muestran herencia mendeliana típica, polimorfismo y fácil posibilidad de detección. En los humanos existen secuencias muy repetidas de poly (A)-poly (T) dentro de los di nucleótidos la secuencia CA-TG y los trinucleótidos más frecuentes son secuencias de CAG y AAT (Ortega y García, 2011).

Inicialmente se pensaba que los microsatélites se encontraban distribuidos únicamente en regiones no codificantes del genoma. Pero se han descrito enfermedades asociadas a expansiones de microsatélites, en donde la secuencia repetitiva está dentro de genes. Poco es conocido acerca de los factores que pueden afectar la distribución de los microsatélites en zonas no codificantes del genoma. Sin embargo, existen evidencias experimentales que muestran que estas regiones repetitivas podrían actuar como aumentadores de la transcripción, ayudando para el plegamiento de la cromatina o adquiriendo conformaciones Z que permitirían la regulación de la transcripción.

Existen evidencias experimentales que demuestran que muchos microsatélites se encuentran ubicados en las regiones promotoras de genes. Un gran número de microsatélites se ha localizado en la región 5' de un mismo gen en varias especies. El tramo poli TG de la unidad de transcripción para el rRNA es común en ratas y humanos, y se encuentra también en el gen para la somatostatina humana. La secuencia repetitiva CGG encontrada en la región promotora del gen FMR1, involucrado en el síndrome de X frágil, fue encontrada conservada en 44 especies de mamíferos diferentes, que involucran desde los murciélagos hasta los delfines y que cubre unos 150 MA de evolución, permiten evidenciar un rol funcional para los microsatélites (Goldstein y Schlötterer, 1999), igualmente el microsatélite encontrado en el primer intrón del gen TH (tiroxina Hidroxilasa) es conservado en muchos primates no humanos (Meyer et al, 1995).

Así mismos, existen reportes en Artiodactilos en donde encuentran un microsatélite en las cercanías del gen para el factor de crecimiento I, y la función relacionada es aumentar la tasa de transcripción del gen (Ortega y García, 2011). En general se puede decir que los microsatelites aumentan la tasa de transcripción de muchos genes, pero también pueden actuar como efecto contrario (Ortega y García, 2011).

Los microsatelites debido a su alto polimorfismo son marcadores perfectos para realizar estudios poblacionales, de genética forense, de ligamiento. Han sido ampliamente utilizados en genética en estudios de poblaciones bovinas de ganado criollo colombiano, con los que se ha demostrado que los bovinos criollos colombianos aún son diversos.

Los microsatélites son marcadores excelentes debido a su alto polimorfismo y a su abundante distribución dentro del genoma. Varios mapas genéticos basados en microsatélites han sido construidos y constituyen una herramienta básica para el análisis de características monogenéticas y también poligenéticas. Los primeros mapas reportados (Barendse et al, 1997; Kappes, 1997) construyeron mapas con 746 y 1250 marcadores respectivamente. El mapa actual es un mapa que se expande en 2990 cM encontrando microsatélites a distancias tan cercanas como de 3 cM (Naoya 2004. Usando librerías de microsatélites Naoya, reporta 5750 microsatélites no reportados hasta el año 2004. De estos 1750 fueron heterocigotos para la población de referencia USDA MARC de ganado, adicionalmente a estos 196 microsatélites heterocigotos de otras fuentes y 424 de fuentes de dominio público (BOVMAP) fueron genotipificados. Encontrándose una heterocigosidad de 0.52 y 5.7 promedio de alelos en la población MARC de referencia. De estos 1035 tienen una heterocigosidad mayor a 0.60, y 175 fueron altamente polimórficos en la población mapeada.

## Origen de la patología genética animal

La patología genética animal se puede clasificar de la siguiente manera:

### Anormalidades debidas a defectos en los cromosomas:

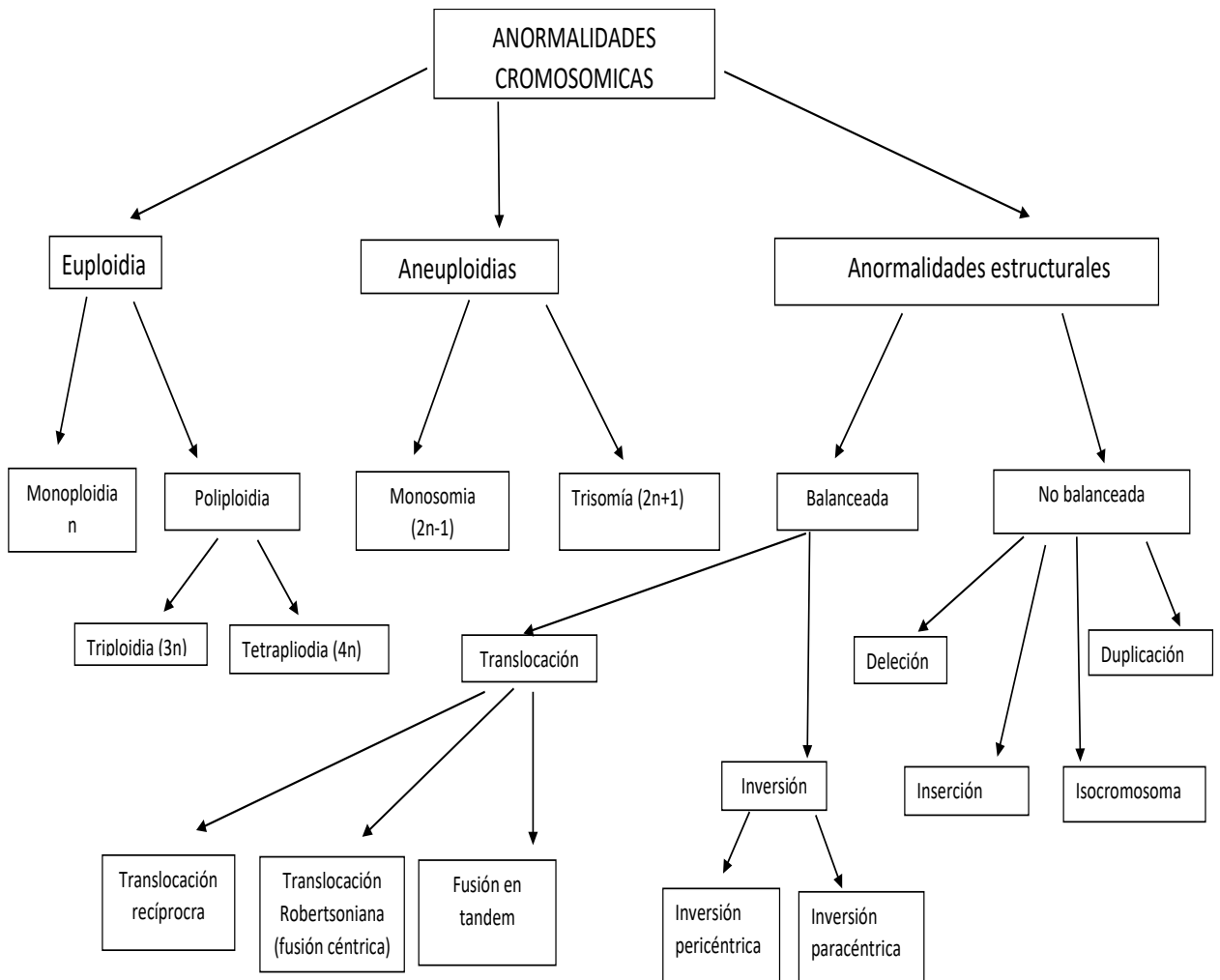
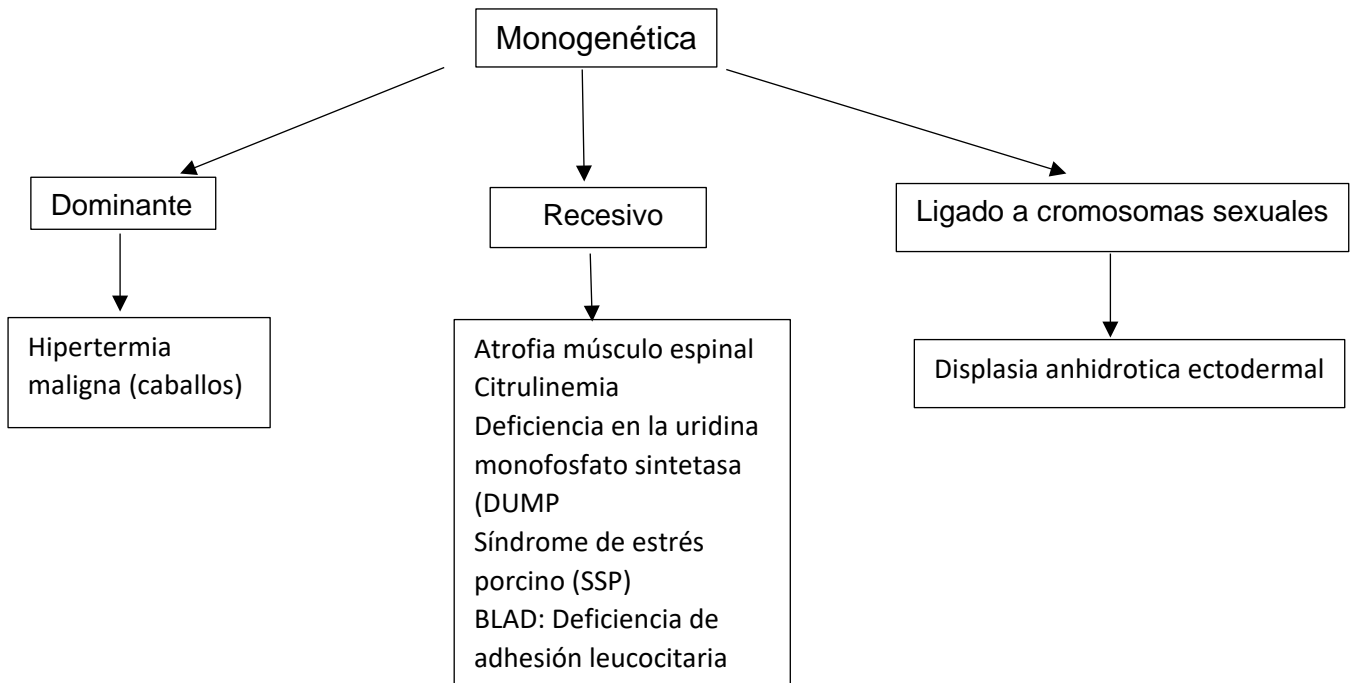


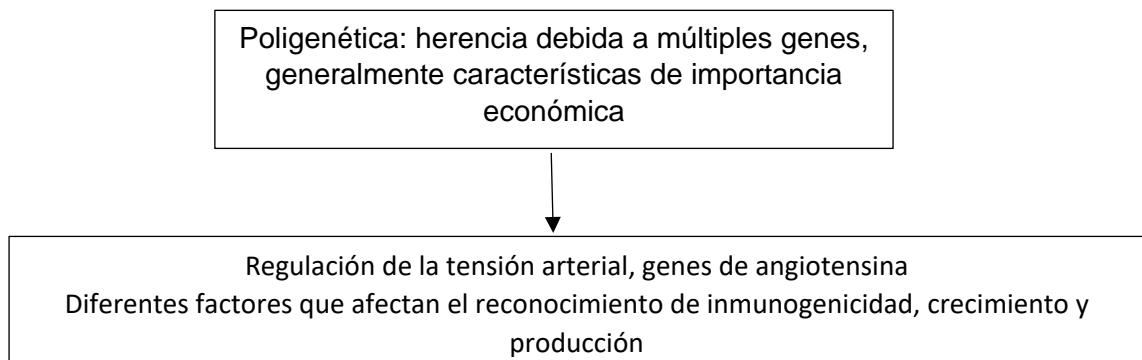
Figura No. 7- Tomada con modificación de Veterinary Medicine and Science » "Insights from Animal Reproduction", book edited by Rita Payan Carreira, ISBN 978-953-51-2268-5, Published: March 23, 2016 under CC BY 3.0 license. © The Author(s).

## Tipos de herencia y patologías asociadas a cada uno de ellos

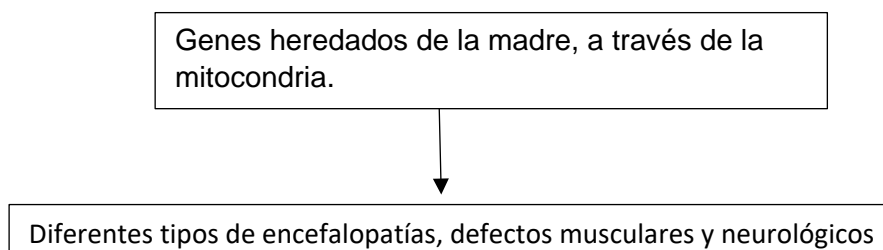
### I. Herencia Monogenética



### II. Herencia poligenética



### III. Herencia mitocondrial



#### IV. Herencia debida a la impronta

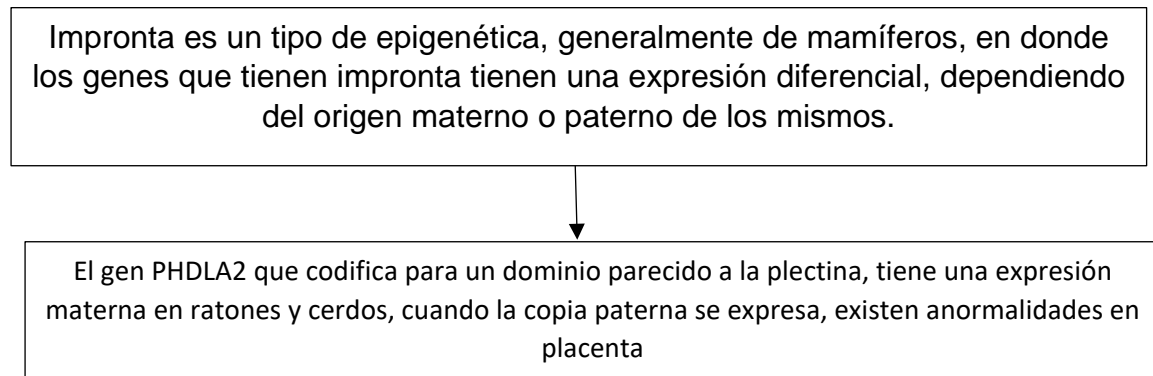


Figura No. 8. Producción propia

#### **Introducción a la genética cuantitativa y su importancia para el mejoramiento animal**

La definición más simple y práctica de la genética cuantitativa es que es un grupo de técnicas usadas para estudiar la variación en caracteres morfológicos, fisiológicos o de comportamiento, que sigue un patrón de distribución continua (Brodie y Garland, 1993). La gráfica de esta distribución es generalmente es una curva normal, cuya forma es de campana Gauss y los caracteres son aquellos en donde la medición es dada en valores continuos, es decir existe una graduación prácticamente infinita entre uno y otro. Ejemplos de características continuas son: el peso, la talla, el tamaño corporal, conductas alimenticias, velocidad de escape de muchas especies, etc.

Las características que se distribuyen de manera continua, genéticamente, son de carácter poligenético; es decir, hay muchos genes que aportan a la expresión de la característica, además se tiene un componente medio ambiental que influye sobre la expresión de la misma. De acuerdo con Falconer (1989), la intensidad del parecido o semejanza entre los padres y sus descendientes, se conoce dentro de la genética cuantitativa, como varianza genética aditiva. Es aditiva, porque la expresión de la característica particular, es el resultado de la

sumatoria de la expresión de varios genes que codifican para la característica y cuya sumatoria de expresión determina la variación individual fenotípica del carácter particular.

Las características de producción deseables de mejora tales como: peso al nacimiento, peso al destete, producción de leche, marmóreo, peso del vellón en los ovinos, etc., son características cuantitativas, de tal manera que sigue la genética y la matemática de las distribuciones continuas. Dichas características se describen en parámetros estadísticos, de los cuales los más utilizados son la media y la varianza.

## **Introducción a la genética de poblaciones y su importancia para el mejoramiento animal**

### **Concepto de Población**

Una población es un grupo de individuos de la misma especie, con aislamiento reproductivo, ocupando un espacio y un tiempo determinado. Es también un momento probabilístico determinado por los recursos. Las poblaciones son dinámicas en el tiempo y en el espacio, de tal manera, que existen poblaciones pulsátiles; en donde la densidad de la población está determinada por la capacidad de conseguir recursos. Al tiempo las condiciones estacionales, permiten que las poblaciones se asienten en un espacio determinado. Las especies se disponen frente a unos recursos, al cambio climático, a los microclimas y por lo tanto la población, en sí misma, se comporta como un organismo. Por lo tanto, la población es un ente vigente en donde opera la evolución.

Las poblaciones son dinámicas; pueden crecer y expandirse o disminuir y contraerse, mediante cambios en las tasas de nacimiento o mortalidad, o por migración o fusión con otras poblaciones. Esto tiene consecuencias importantes, y, con el tiempo, puede dar lugar a cambios en la estructura genética de la población (Soler M, 2002).

## Concepto de Raza

De acuerdo con la FAO, una raza se define como: *...un grupo homogéneo, subespecífico, de animales domésticos que poseen características externas definidas e identificables que permiten distinguirlos a simple vista, de otros grupos definidos de la misma manera en la misma especie; también es un grupo homogéneo sobre el que, debido a la separación geográfica con otros grupos fenotípicamente similares, existe un acuerdo general sobre su identidad separada...* (documento FAO: <http://www.fao.org/docrep/V8300S/v8300s0c.htm>).

Cuando hablamos de animales específicamente, se hace necesario tener claro el concepto de raza. Sin embargo, la raza, no es un concepto biológico, es más bien, un concepto que ha sido desarrollado en función de la cultura y la geografía. La raza, define grupos de animales con características particulares, que han respondido a la selección y al manejo dado por el hombre, con características particulares que los diferencia unos de otros. Es un término cultural que define más un acento sobre la propiedad.

La población, es la fuente primaria de los mejoradores, se hace entonces necesario conocer su dinámica, los cambios, de acuerdo a ciertas fuerzas que pueden modificarla, por ejemplo, la selección, en donde la natural es por sí misma una fuerza evolutiva, y por lo tanto determina cambios a nivel de las poblaciones. Cuando se habla de cambio dentro de una población, básicamente se refiere al cambio en sus frecuencias genéticas, como estas se diferencian bajo diferentes fuerzas evolutivas. El objeto del mejoramiento es cambiar la frecuencia de los genes favorables para la producción, por este motivo es absolutamente necesario entender, que factores pueden llevar a cambiar esas frecuencias dentro de una población, como modificarlas al acomodo de los mejoradores, como hacer para que dentro de las poblaciones se llegue a frecuencias altas de los alelos deseados.

## Fuerzas que moldean la evolución: Mutación, migración, deriva y selección

La gran diversidad de los organismos que hoy conocemos, es sólo un reducto de la que ha existido, desde el mismo origen de las especies. Las especies son



el producto de los procesos evolutivos, las fuerzas que las han hecho cambiar y definirse como se conocen en la actualidad. Se considera entonces que el proceso evolutivo es continuo y se transmite a través de las generaciones. Si juntamos los procesos de selección y herencia; tenemos la teoría sintética de la evolución; que une los conceptos Darwinianos y Mendelianos. Es decir, todos los organismos pueden ser proclives de sufrir modificaciones dentro de su genoma, dando como resultado variación dentro de los individuos de la misma población y es allí precisamente, en donde la selección natural actúa, determinando el nuevo destino de dichas variantes.

Consideramos, entonces, la micro evolución como los procesos evolutivos que ocurren en escalas cortas de tiempo, que el proceso ocurre generación tras generación y por lo tanto la unidad básica de tiempo evolutivo; es una generación (Lessa, 2016).

El verdadero sentido de la evolución es el cambio; por lo que una población homogénea en su composición genética, que no cambia a lo largo del tiempo, es una población estática, que no evoluciona. Existen diversos procesos que permiten la evolución y el cambio, uno de los más importantes es la mutación, las poblaciones estáticas no suelen permanecer así por largos periodos de tiempo, ya que nuevas mutaciones aportarán modificaciones dentro de la población, generando diversidad y cambio, material sobre el cual la selección natural opera en las poblaciones naturales afectando el destino de las variantes genéticas, lo cual imita muy bien el mejorador, tomando como base los organismos variantes y seleccionando a su acomodo, en una fuerza de selección artificial, para conseguir beneficios de unos u otros cambios.

Dentro de los procesos o fuerzas que moldean la evolución se definen las siguientes: mutación, la migración, deriva, selección y migración. A continuación, se describen brevemente cada una de ellas:

## **Mutación**

Es la mayor fuerza que moldea la evolución; la mutación produce variables que se retan en el medio ambiente y la selección natural puede “escogerlas” para

que pasen a las siguientes generaciones. La mutación se realiza a nivel de ADN y puede originarse por múltiples posibilidades.

### **Migración**

El cambio que los individuos de una misma especie realizan hacia otros lugares, seguramente con mejores recursos. El movimiento de los individuos, involucra flujo de genes y reproducción y mezcla.

### **Selección**

La selección significa dejar descendencia con modificación, de tal manera que al seleccionar natural o artificialmente los individuos de una población tendrán un diferencial con respecto a los progenitores, en cuanto a su posibilidad de supervivencia (viabilidad) y capacidad reproductiva, diferencial que por supuesto debe ser mejor. Estos individuos, dejarán a su vez un número de descendientes, a los cuales han transmitido genes diferenciales. Una manera, difícil, pero que da una aproximación de la contribución de los individuos bajo selección, a la siguiente generación es llamada eficacia biológica ( $w$ ), que significa el aporte de descendiente con el que un individuo contribuye a una población. Es decir, para medirla, bastaría con contar el número de descendientes de un individuo y compararlo con los descendientes producidos por los otros individuos de la población.

### **Deriva genética**

Las poblaciones de organismos tienen un número de individuos limitados, por lo tanto, son finitas en número, este número está determinado por factores, como el aprovechamiento de los recursos y la posibilidad de los individuos que la integran de dejar descendencia, en otras palabras, tener una alta eficacia biológica. Una población con una alta tasa reproductiva, tiende a permanecer en el tiempo y ser exitosa, sin embargo, no está excepta de los factores que sobre ella determine el azar. En genética de poblaciones es importante entender y calcular las frecuencias de los genes dentro de las mismas, ya que el dinamismo,

los cambios de estas frecuencias indican diferentes factores que están actuando sobre estas. Las frecuencias genéticas, son el conteo de los genes dentro de las poblaciones; así, por ejemplo, si tenemos un gen con dos alelos A1 y A2, cada uno de ellos puede tener una frecuencia en una primera generación de por ejemplo  $A_1 = 0.6$  y  $A_2 = 0.4$ , esta frecuencia debería conservarse a través de las generaciones sin ningún cambio, sin embargo, cuando alguno de los factores que moldean la evolución afecta la población, las frecuencias alélicas o genéticas pueden cambiar. En el caso de la deriva genética, este es un factor que afecta las poblaciones pequeñas y determina el cambio de las frecuencias alélicas a través del tiempo o de las generaciones, sólo debido al azar. Es decir, las frecuencias pueden cambiar, únicamente por efecto del azar, sin que el cambio signifique que alguno de los factores que moldean la evolución esté actuando sobre la población. La deriva genética puede hacer que se pierdan alelos; cuando las frecuencias alélicas alcancen un valor de cero, o que se fijen otros, cuando su frecuencia alcance 1. Sin embargo, este proceso de pérdida o fijación de alelos, es netamente por azar.

La deriva genética se puede considerar, cuando se analiza una población, como un caso particular de los errores en el muestreo, debido al número pequeño de la población. Reconocemos que la magnitud de los errores de muestreo es inversamente proporcional al tamaño de la muestra, a menor tamaño de la muestra, mayor son los efectos de errores de muestreo. En las poblaciones pequeñas, con menor número de reproductores, es posible que los cambios en las frecuencias genéticas dentro de la población, sean mayores, debido a la deriva.

### **Equilibrio de Hardy- Weinberg: principio de estabilidad en la frecuencia de las poblaciones grandes**

En 1908, dos investigadores alemanes: G.H. Hardy y W. Weinberg demostraron, por separado, que... *“en una población panmíctica (es decir, donde los individuos se aparean al azar), de gran tamaño y donde todos los individuos son igualmente viables y fecundos, el proceso de la herencia, por sí mismo, no cambia las frecuencias alélicas ni genotípicas de un determinado locus”*. (Soler M, 2002)

Es decir; en una población ideal, panmictica, en donde no hay mutación, selección, deriva o migración, las frecuencias alélicas y genotípicas de un determinado locus no cambian de generación tras generación

El principio de Hardy-Weinberg enuncia que, en una población en donde no actúan fuerzas evolutivas, la población no cambia a través del tiempo, una vez que se ha alcanzado el equilibrio, y que el llegar al equilibrio puede llevar una o varias generaciones.

Para entender el equilibrio o desequilibrio de Hardy Weinberg, debemos entender los siguientes conceptos:

**Polimorfismo:** cuando existe una probabilidad mayor al 99% de encontrar más de un alelo en una muestra de genes.

**Frecuencia alélica (génica):** proporción de las copias génicas en la población que corresponden a un alelo determinado.

**Frecuencia genotípica:** proporción de la población que tiene un genotipo determinado.

La relación general entre frecuencias alélicas y genotípicas puede describirse en términos algebraicos:

Si **p** es la frecuencia de A1 y **q** es la de A2, se cumple que:

$$p + q = 1 \quad (\text{Soler M, 2002})$$

Esto se aplica, si no existen más que esos dos alelos, para un locus determinado.

De tal manera que las frecuencias genotípicas de equilibrio, se observan en la siguiente ecuación:

$$p^2 (A_1A_1), 2pq (A_1A_2), q^2 (A_2A_2) \quad (\text{Soler M, 2002}).$$

Por ejemplo, si  $p=0.2$  y  $q=0.8$ , las frecuencias genotípicas son:  $p^2= 0.04$  (A1A1),  $2pq=0.16$  (A1A2),  $q^2=0.64$  (A2A2).

Observe que las frecuencias genotípicas resultan del desarrollo de:

$$(p+q)(p+q) = (p+q)^2 = p^2 + 2pq + q^2 \quad (\text{Soler M, 2002}).$$

En teoría, el equilibrio se alcanzaría con cualquier valor de p y q, en una población panmictica, en una sola generación.

### **Cambio en las frecuencias alélicas y genotípicas**

Como se mencionó anteriormente, una población panmictica y suficientemente grande mantiene estable las frecuencias alélicas y genotípicas, generación tras generación (Soler M, 2002). Sin embargo, como la población es el sustrato para la evolución, existen algunos procesos que pueden cambiar dichas frecuencias; estos procesos pueden ser de dos tipos:

- **Procesos “direccionales”**: son los procesos que modifican las frecuencias alélicas de manera predecible en cuanto a la cantidad y la dirección, cuando se consideran poblaciones de tamaño infinito. Procesos como la migración, la mutación y la selección, son procesos direccionales (Soler M, 2002).
- **Procesos “dispersivos”**: Estos procesos se dan en poblaciones pequeñas por efectos del azar. Los cambios en cantidad, son predecibles, pero no en dirección. Procesos como la deriva y la consanguinidad, pueden cambiar las frecuencias genéticas, predeciblemente (Soler M, 2002).

### **¿Cómo alteran la población las fuerzas evolutivas?**

#### **Predicción del efecto de la migración**

La migración es el proceso en donde los individuos de una población (población migrante) buscan diferentes sitios en donde establecerse (población receptora), por lo tanto, la posibilidad de modificar las frecuencias génicas dentro de las poblaciones se ve afectada por la frecuencia de los alelos, tanto en la población migrante (magnitud de la diferencia de la frecuencia genética dentro de las dos poblaciones), como en la población receptora. La cantidad de individuos que se desplazan (índice de migración) (Soler Manuel, 2002) también es importante, ya que ellos llevan genes a la nueva población y se mezclan con los genes de la población que los recibe.

Por lo tanto, el grado de intercambio de genes entre las dos poblaciones depende de la estructura genética de cada una de ellas, de la cantidad de migración (índice de migración,  $m$ ) y del grado de la diferencia en frecuencias génicas entre las dos poblaciones (Soler Manuel, 2002).

Podemos, entonces explicar el problema de una manera cuantitativa y para ello imaginemos que la migración se da desde una población grande; por ejemplo, una población continental, migra hacia una más pequeña, por ejemplo, hacia una isla y supongamos que analizamos un gen con dos alelos  $A_1$  y  $A_2$  y un índice de migración  $m$ , constante del continente a la isla (Soler Manuel, 2002). La frecuencia del alelo  $A_2$  se representa por  $Q$  en el continente y por  $q$  en la isla (Soler Manuel, 2002). El valor de  $Q$  se considera constante, ya que se pierde poco en cada generación, la fracción de la población que migra a la isla es muy pequeña comparada con el tamaño de la población continental Soler M, 2002. Pero, el valor de  $q$  sí cambia en cada generación porque al ser pequeña la población de la isla, una parte importante de su acervo génico estará formada por inmigrantes procedentes del continente y sus descendientes. Por lo tanto, en cada generación, una fracción de la población isla es de inmigrantes ( $m$ ) y el resto de los individuos son endémicos ( $1-m$ ) Soler M, 2002.

El valor de  $q$  en cada generación es la media ponderada de  $Q$  y  $q$ , es decir, el promedio de las frecuencias  $Q$  y  $q$  ponderado por las fracciones relativas de la población insular que representan. Si denominamos  $q_0$  a la frecuencia de  $A_2$  en la generación inicial, la frecuencia en la primera generación ( $q_1$ ) será:

$$q_1 = q_0 (1-m) + Qm = q_0 - q_0m + Qm = q_0 - m (q_0 - Q) \quad (\text{Soler M, 2002})$$

El cambio en la frecuencia alélica,  $\Delta q$ , en una generación es:

$$\Delta q = q_1 - q_0 = q_0 - m (q_0 - Q) - q_0 = -m (q_0 - Q) \quad (\text{Soler M, 2002})$$

Por tanto, el efecto de la migración sobre las frecuencias alélicas ( $\Delta q$ ) depende del índice de migración ( $m$ ) y de la diferencia genética entre las poblaciones ( $q - Q$ ). Después de una generación de migración, la diferencia entre las frecuencias alélicas de las dos poblaciones será:

$$q_1 - Q = q_0 (1-m) + Qm - Q = q_0 (1-m) - Q (1-m) = (1-m) (q_0 - Q) \quad (\text{Soler M, 2002})$$

## **Predicción del efecto de la Selección**

### **Selección natural**

Para entender cómo cambian las frecuencias de los alelos, debido a la selección, es necesario que supongamos que todos los individuos de una población contribuyen de igual manera a la próxima, pero también consideramos el hecho que los individuos son diferentes en la viabilidad y en la fertilidad y que ellos contribuyen con diferente número de individuos a las siguientes generaciones, el número de descendientes con que cada individuo contribuye a la siguiente generación es denominado el fitness o la eficacia biológica de cada individuo, algunas veces también es conocido como el valor adaptativo o valor de selección. Por lo tanto, si las diferencias de fitness están asociadas, de alguna manera con la presencia de un determinado gen en el genotipo del individuo, se determina que la selección ha operado sobre el gen. En consecuencia, con lo anterior, si la selección ha operado sobre un gen, la frecuencia genética tiene que cambiar, respecto a las frecuencias de los padres. En este sentido, entonces se entiende que la selección causa el cambio de las frecuencias de los genes y por ende también las frecuencias genotípicas. Entonces, si hay cambio en el fitness por selección, se entiende que hay mejora en el fitness y por lo tanto de alguna manera expresión sobre el fenotipo, por lo que debemos tener presente el efecto de la dominancia, sobre la expresión del gen, entendida dominancia a la expresión de los efectos visibles del gen.

La fuerza de la selección se expresa como el coeficiente de selección,  $s$ , el cual es la reducción proporcionada en la contribución gamética de un genotipo particular, comparado con un genotipo estándar, usualmente el más favorable. Así, la contribución del genotipo favorable, se toma como 1, y la contribución en contra será  $1-s$ , esto expresa el fitness de un organismo comparado con otro.

En la siguiente tabla se determina el cambio en las frecuencias alélicas, de una población, bajo selección:

Tabla No. 1. Predicción del efecto de la selección sobre la frecuencia de los genes (Tomada, sin modificación de Quijano y Echeverry, 2015)

Genotipos	AA	Aa	aa	Total
Frecuencia inicial	p <sup>2</sup>	2pq	q <sup>2</sup>	1.0
Fitness W	1	1	1-s	
Frecuencia inicial	p <sup>2</sup>	2pq	q <sup>2</sup> (1-s)	1-s q <sup>2</sup>

El cambio de la frecuencia génica resultante en una generación (Dq), bajo selección será:

$$Dq = q_1 - q$$

Sustituyendo q<sub>1</sub> por su equivalente, afectado por la selección tenemos:

$$Dq = \frac{sq^2}{1-sq^2} \quad (\text{tomado de Quijano y Echeverry, 2015})$$

Como se observa, el papel de la selección depende de la tasa de viabilidad y/o fertilidad de los organismos de población y cómo contribuyen a la siguiente generación con un número diferente de descendientes y por lo tanto de genes. Como observamos anteriormente, se denomina “*eficacia biológica*” (w) de un individuo a la proporción relativa de descendientes con que contribuye a la siguiente generación, esta proporción es difícil de medir, por lo que se recurre al estudio de sus componentes, tales como la viabilidad, el éxito en el apareamiento, el número de hijos por camada, etc (Soler M, 2002).

Entonces, a partir de las tasas relativas de supervivencia de cada genotipo, se pueden calcular sus viabilidades relativas. Como se describió anteriormente se llama “coeficiente de selección” (s) a la reducción proporcional en la eficacia biológica de cierto genotipo, en comparación con otro genotipo que se toma como patrón, y que suele ser el más favorecido por la selección (Soler M, 2002).

La relación entre s y w se expresa como:

$$w = 1-s, \quad y \quad s = 1-w$$



## Predicción del efecto de la Deriva

Cuando se comienza una población, con pocos individuos y contamos la frecuencia de sus genes luego de una generación, es probable que la frecuencia que se observa, difiera de la frecuencia esperada de un gen particular, esto indicaría desequilibrio de Hardy Weinberg, el cual seguramente se podría explicar por deriva genética, es decir las frecuencias de los genes cambian en relación a la generación anterior.

Supongamos una población de  $N$  individuos diploides constituida por fecundación de  $2N$  gametos tomados al azar de un acervo infinito de gametos, la probabilidad de que la muestra de  $2N$  gametos contenga  $i$  alelos del tipo  $A_1$  viene dada por la expresión binomial:

$$\Pr(i) = \frac{(2N)! p^i q^{2N-i}}{i! (2N-i)!}$$

donde  $p$  y  $q$  son las frecuencias de los alelos  $A_1$  y  $A_2$ , respectivamente, en el acervo gamético completo (de forma que  $p+q=1$ ), e  $i$  puede tomar cualquier valor entero entre 0 y  $2N$  (Soler M, 2002).

La nueva frecuencia alélica de  $A_1$  en la población ( $p'$ ) es  $i/2N$ , es decir, el cociente entre el número de alelos  $A_1$  ( $i$ ) y el total de alelos ( $2N$ ). En la siguiente generación, se repite el proceso de muestreo aleatorio, y la nueva probabilidad de que la población contenga un número dado de alelos  $A_1$  ( $i$ ) viene también expresada por la probabilidad binomial anteriormente mencionada, ahora para las frecuencias  $p'$  y  $q'$ .

Para entender el efecto de la deriva, consideremos una población en equilibrio de Hardy- Weinberg para un gen con dos alelos:  $A$  y  $a$ , con frecuencias de 0.5 respectivamente. En donde  $p$  es la frecuencia relativa del alelo  $A$  y es de 0.5, mientras que  $q$  es la frecuencia relativa del alelo  $a$ , con una frecuencia de 0.5. Si no hay deriva, la frecuencia de 0.5, se debe mantener igual, en las generaciones respectivas; pero si ocurre deriva, por ejemplo, en una población de tamaño  $N$ , en donde  $N$  es pequeño, en esta población el número de alelos  $A$  (denotados como  $k$ ) es igual a  $2pN$ , dada esta información, ¿cómo podemos calcular la

probabilidad de que k permanezca igual a  $2pN$ , después de una generación de muestreo al azar? Para calcular esto, se utiliza la siguiente fórmula, teniendo en cuenta que estamos hablando de una distribución binomial:

$$\Pr(k | p, n) = \frac{n!}{k! (n - k)!} p^k (1-p)^{n-k}$$

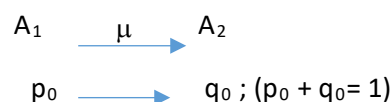
### Predicción del efecto de la Mutación

Las mutaciones no recurrentes (aquellas que se presentan con cierta frecuencia) pueden permanecer en las poblaciones, dependiendo del número de descendiente que aporte a la siguiente generación, el individuo mutante; es decir, mientras mayor el número de descendientes, mayor será la posibilidad de que la mutación se mantenga en la población. Sin embargo, también se observa que la probabilidad de que la mutación se mantenga en la población, disminuye generación tras generación; lo que significa que una mutación única, que no aporta ventajas selectivas, no puede producir un cambio permanente en la población (Soler M, 2002).

Existen otros mecanismos, además de la selección, que pueden ayudar a las mutaciones no recurrentes a aumentar en frecuencia en las poblaciones (Soler M, 2002).

Cuando las mutaciones son recurrentes, podemos modelar los cambios en las frecuencias génicas como sigue:

Sea un gen  $A_1$  (con frecuencia  $p_0$ ) que muta a  $A_2$  (cuya frecuencia representaremos por  $q_0$ ) con una tasa de mutación  $\mu$ . Suponiendo que no se produce mutación en sentido inverso:



Entonces en la generación siguiente tendremos:

En la generación siguiente:

$$p_1 = p_0 - p_0 \mu = p_0 (1 - \mu);$$

$$p_2 = p_1 - p_1 \mu = p_1 (1 - \mu);$$

$$\text{sustituyendo } p_1 \text{ por su valor: } p_2 = p_0 (1 - \mu) (1 - \mu) = p_0 (1 - \mu)^2$$

Es importante recalcar, que esto se cumple cuando la mutación se da en un único sentido, pero muchas mutaciones, no solo se dan en un sentido, sino, que pueden ser reversibles, por lo que la fórmula para estimar el efecto de la mutación sobre la población, tendrá en cuenta el efecto de la mutación en el sentido contrario (Soler M, 2002).

## Mejoramiento animal

La domesticación de animales salvajes ha estado ligada a la historia de la humanidad, una de las primeras especies domesticadas por el hombre fue el perro, cuando la humanidad se hace sedentaria y agrícola. A partir de allí se han registrado múltiples domesticaciones y utilización de animales en beneficio del hombre. De allí se deriva la necesidad de obtener mejores animales, no solo para mejorar la nutrición, sino también como animales de compañía.

Sin embargo, los cruces selectivos y la mejora animal, no comienza antes de los años 1700, cuando se comenzó a seleccionar y reproducir animales con características definidas, se conoce al inglés Robert Bakewell, como el padre o fundador del mejoramiento animal y a partir de allí el desarrollo del mismo, que se resume a continuación.

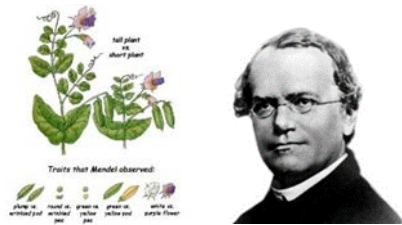
### *Fundadores del Mejoramiento animal*



Sir Robert Bakewell 1725 – 1795

Antes de 1700, la selección animal no existía, por supuesto que los criadores apareaban sus animales con los del vecino, pero no se conocía un proceso sistematizado para la reproducción basado en las características predefinidas de los animales. En Europa, el proceso de selección animal se dio en Inglaterra y fue Sir Robert Bakewell, quien mantuvo registros del rendimiento de los animales, de tal manera, que la selección fue posible.

## Herencia Mendeliana



Gregor Mendel

En 1859, Charles Darwin publica el “*Origen de las especies*” en donde descubre las fuerzas de la selección natural, sin conocer las leyes de la herencia.

Fue hacia el año 1865 cuando Gregor Mendel descubrió las leyes de la herencia, él mostró que el material genético se hereda de los padres, independientemente uno del otro, luego cada individuo diploide porta dos copias del mismo gen, de los cuales uno siempre se pasa a la progenie.

## Genética Cuantitativa



R.A Fisher



S.Wright



JBS Haldane

En 1918, el estadístico R.A. Fisher, demostró que la diversidad de la expresión de los algunos factores genéticos, depende un número importante de genes.

Junto con S. Wright y Haldene, se les considera los fundadores de la genética de poblaciones.

El desarrollo de sus teorías fue importante para 1) Determinar los principios de la genética de poblaciones teórica, la estadística y la matemática; 3) demostró las ideas estadísticas teóricas de Haldene, aplicándolas a conceptos fundamentales de genética cuantitativa y desarrollo matemático de la genética, sobre todo en conceptos tales como ligamiento y mapas de ligamiento.

Estos fundamentos, hacen de Fisher el fundador de la genética de poblaciones, con bases matemáticas, estadísticas.

### **Padre de mejoramiento animal**



J. L. Lush

En 1937, Jay L. Lush (1896 – 1982), quien es reconocido como el padre del mejoramiento animal, publica su libro: “Planes *para mejoramiento animal*” el cual tiene gran influencia dentro de los mejoradores a nivel mundial. Indica que el mejoramiento animal tiene que dejar de ser un asunto subjetivo, debe estar basado en una combinación de estadística cuantitativa y de información genética.

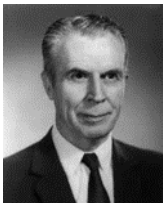
### **Teoría del índice de selección**



L.N. Hazel

Hazel, basado en las contribuciones de Lush, desarrolla en su tesis de doctorado la teoría del Índice de selección, un método utilizado por décadas, en donde determina el peso que se le debe dar a cada característica bajo el proceso de selección. De igual manera desarrolla el concepto para estimar las correlaciones genéticas.

### **Modelo animal BLUP**



C. R. Henderson

Henderson, desarrollo la manera para calcular el valor estimado de cría (ebv), este valor hace posible calificar los animales de acuerdo a su valor potencial estimado de cría, lo que resulta en una mejor selección y mejora genética en las generaciones.

Más adelante mejora la predicción del valor estimado de cría, derivando el mejor predictor lineal insesgado (BLUP), el también sugirió integrar el pedigrí completo, para incluir las relaciones genéticas entre los individuos, este modelo es el llamado Modelo Animal.

### **Selección Genómica**



T. Meuwissen



M. Go

Actualmente Meuwissen y Goddard, han desarrollado métodos para incorporar información de ADN a gran escala (información genómica), en el modelo animal, para estimar los así llamados valores genómicos de cría

(Tomado con modificaciones de: Textbook animal breeding Animal breeding and genetics for BSc students, 2014. Author: Kor Oldenbroek en Liesbeth van der Waaij Centre for Genetic Resources and Animal Breeding and Genomics Group, Wageningen University and Research Centre, the Netherlands)

El propósito del mejoramiento genético de una determinada producción, tiene dos componentes: uno mejorando el ambiente de producción (alimentación, manejo, sanidad, instalaciones, etc) o mejorando la capacidad genética de los animales para producir en un determinado ambiente. De esta manera se optimiza y se mantiene el recurso genético animal en los diferentes sectores productivos, entonces nos preguntamos:

### **¿Qué es mejorar las especies?**

El mejoramiento, es un conjunto de procesos que involucra áreas como la matemática, la estadística y la genética, que tiene como única finalidad aumentar la frecuencia de los genes deseables o las combinaciones genéticas mejores, en una población.

### **¿Cómo aumento la frecuencia de los genes deseables en una población?**

Se realiza por proceso de selección y sistemas de cruces o apareamientos de los animales. Dentro de una población, uno de los factores que afecta directamente las frecuencias génicas, es la selección, la cual no es otra cosa que la elección de los padres que darán origen a las futuras generaciones mejoradas, es decir, con mayores producciones que los obtenidos por sus respectivos padres.

### **¿Cuáles aspectos a considerar en un programa de mejora?**

- 1- Decidir sobre el objetivo y de la selección y los criterios de selección a seguir.
- 2- Elección del método de selección que se aplicará y el cual depende de la estima de la heredabilidad de la característica seleccionada.
- 3- Revisar o estimar los valores genéticos o de mejora de cada animal candidato a reproductor.
- 4- Decidir sobre la intensidad de la selección

## 5- Elección de los animales para la reproducción, teniendo en cuenta los no emparentados para evitar la endogamia

Cuando se utiliza la genética para la mejora genética, se crean estrategias, a partir del conocimiento básico de la especie, y se basa en los cambios que se puedan obtener en las frecuencias genéticas, a partir de la selección, sin olvidar las condiciones medio ambientales, que moldean la expresión de todos los genes. Por lo anterior, el sustrato para el mejoramiento genético animal se basa en la variabilidad genética de las poblaciones y uno de los objetivos principales, es aumentar cualitativa y cuantitativamente la producción de los animales.

Por lo anterior, es importante destacar algunas mediciones para el mejorador tal como el valor fenotipo de una característica para un individuo, que es la medida de ese rasgo en el individuo, por ejemplo, si la altura de una persona es 1,74, ése será su valor fenotípico. Si hablamos a nivel de una población (un conjunto de individuos, muestra, generación, etc), en ese caso se puede calcular la media y la varianza fenotípica o varianza total, por lo que la media para la característica en la población, será el valor fenotípico medio y la varianza se corresponderá con la varianza fenotípica o varianza total.

Uno de los primeros pasos, para la mejora es conocer el fenotipo de los animales y tener claridad sobre las características que se desee mejorar, generalmente, las características de producción son cuantitativas. Por ello es de vital importancia, la sistematización rigurosa de los registros y de los pedigríes de los animales de sus hatos. Dichos registros permiten obtener parámetros genéticos poblacionales, como la heredabilidad, las correlaciones genéticas, y la covarianza. A partir de estos datos se identifican y evalúan los polimorfismos de las secuencias de genes que puedan tener efectos sobre rasgos productivos y se realizan evaluaciones en las que se incorpore la información molecular a los modelos de evaluación de datos productivos, generando como resultado parámetros genéticos más precisos (Marín et al, 2013).

Los dos principales problemas que se resuelven en el mejoramiento animal son

### 1. Cómo definir el mérito

2. Cómo hacer entender a los productores la aplicación de la mejora genética dentro de sus propios hatos.

Las principales herramientas de los programas de mejora, son la selección y dentro de ella el fitness de los individuos (cuáles individuos van a dejar descendencia) y los sistemas de apareamiento (determinar los individuos seleccionados que participaran en los apareamientos).

La variación en el fenotipo, se puede descomponer a su vez en varianza genética (lo que proviene de los genes), varianza ambiental (lo que aporta el medio ambiente al fenotipo) y la interacción de las dos variaciones, sin embargo, la interacción resultad difícil de medir y suele considerarse como 0, si no hay evidencias de su existencia). La varianza genética a su vez suele descomponerse en varianza aditiva (que es importante para el mejoramiento), la varianza debida a la dominancia, o la debida a la epítasis.

La heredabilidad de un carácter cuantitativo en una población, es el parámetro genético de mayor importancia, ya que determina la estrategia a ser usada en la selección. Después de definir los objetivos del programa de mejoramiento genético, el conocimiento de la heredabilidad de los caracteres es lo más importante. La heredabilidad se define en dos sentidos: el "amplio" y en el "estrecho" (Quijano y Echeverry, 2015).

$$h^2_A = \frac{\sigma^2_G}{\sigma^2_P} = \frac{\sigma^2_G}{\sigma^2_G + \sigma^2_E} = \frac{\sigma^2_A + \sigma^2_D + \sigma^2_I}{\sigma^2_G + \sigma^2_E}$$

Tomado de: Jorge Humberto Quijano y José Julian Echeverri Zuluaga. 2015  
Genética Cuantitativa



En el sentido amplio se define como la proporción de la variación fenotípica que se debe a la genética y el remanente al ambiente. (Quijano y Echeverri, 2015).

Se le llama en el amplio sentido porque incluye como "hereditario" a todos los componentes del genotipo. Recordando los conceptos, se tiene que:

En el sentido estrecho se define como la proporción de la variación fenotípica que se debe a la acción aditiva de los genes. Es la que se estima, como veremos más adelante, usando el parecido entre parientes visto en el capítulo anterior. (Quijano y Echeverri, 2015).

Es la heredabilidad "verdadera" ya que la acción aditiva de los genes es la parte que se transmite de generación en generación. Los otros tipos de acción génica no se transmiten de padres a hijos, por tanto, la heredabilidad en el amplio sentido tiende a "sobrestimar" los valores de la heredabilidad. (Quijano y Echeverri, 2015). La expresión de la heredabilidad en el estrecho sentido es:

$$h^2E = \sigma^2A/\sigma^2P \quad (\text{Tomado Quijano y Echeverri, 2015})$$

El mejoramiento animal está basado en el hecho de que muchas características de los padres se ven reflejadas en los hijos o en la progenie. Ello significa que las diferentes características de los animales son más o menos heredables y se pasan de padres a hijos. En mejoramiento genético animal, los padres potenciales identificados como de buenas características, son seleccionados y los de excelentes características son utilizados como los padres de una segunda generación, la cual será mejorada, en las características seleccionadas, repitiendo el ciclo en generaciones sucesivas. A continuación, se expone brevemente algunos de las principales actividades que deben considerarse cuando se establece un programa de mejora animal.

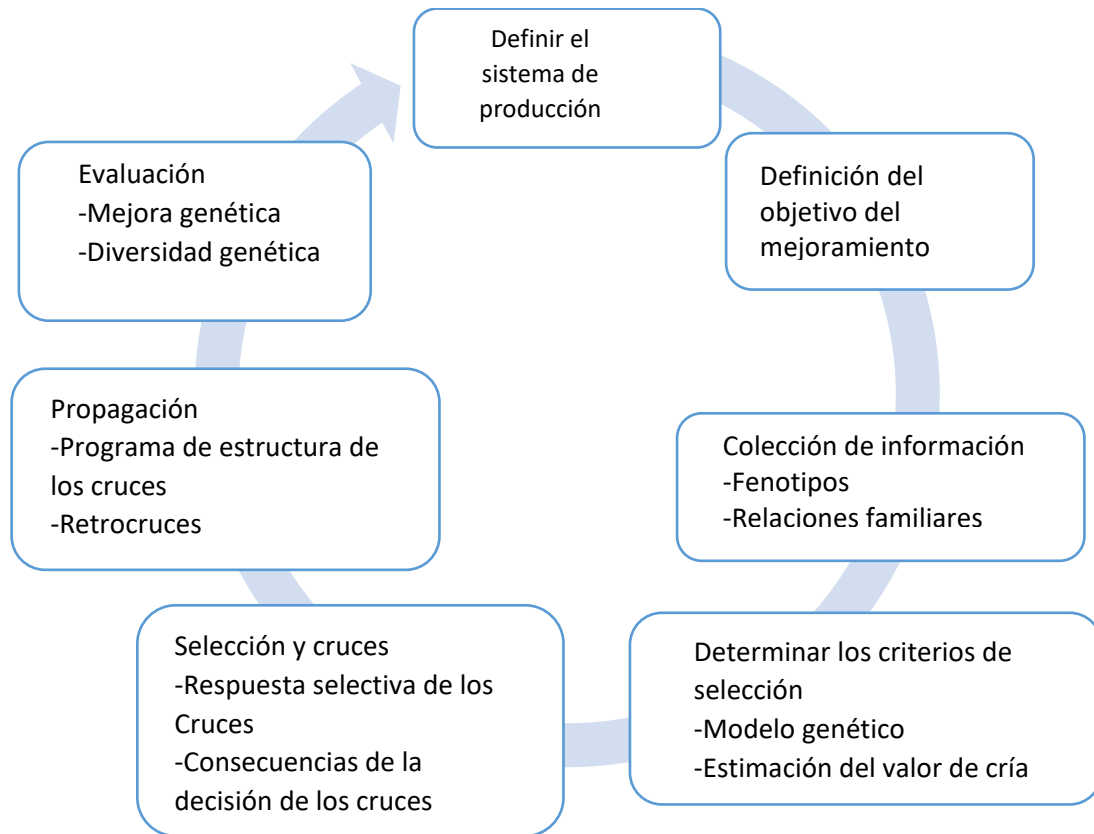


Figura No. 9. Pasos a seguir en mejora genética- Producción propia

Por otra parte, de acuerdo con Piñeira et al, (2009), quienes citan a Cunnighan (1974), el proceso del mejoramiento genético se puede explicar a través de un flujograma de la siguiente manera:

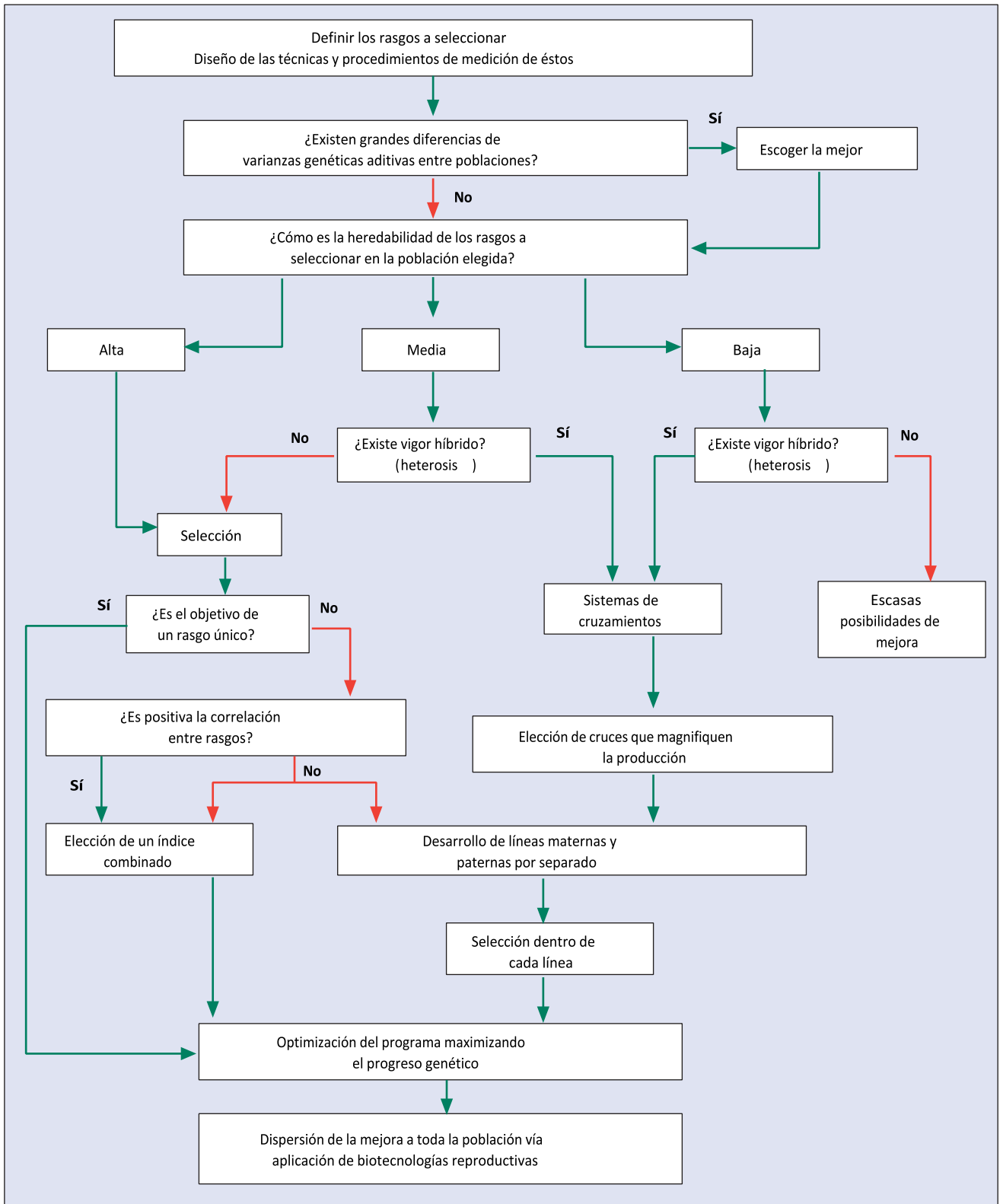


Figura No. 10. Tomado sin modificación de Piñeira et al. 2009

En donde el proceso consta de seis fases (Piñeira et al, 2009):

- 1- En la primera se definen los rasgos a seleccionar o se definen los objetivos del mejoramiento, lo importante en esta etapa es que las características tengan un valor productivo, ser heredables y de fácil medición.
- 2- En la segunda fase se elige la raza a mejorar, ya que puede haber razas con las que se obtienen mejores resultados.
- 3- En la tercera etapa, se indica que debe haber un estudio sobre la heredabilidad de los caracteres propuestos a mejorar.
- 4- En la cuarta etapa se define la estrategia a seguir para el mejoramiento, de acuerdo con la heredabilidad de los caracteres, se aplica una u otra etapa a seguir; si la heredabilidad es alta la selección es la estrategia, si es media o baja, se debe evaluar el vigor híbrido primero, si hay vigor híbrido es necesario un sistema de cruzamientos, si no, la posibilidad de mejora es escasa.
- 5- En la quinta etapa, se optimiza el programa de selección, maximizando el progreso genético por unidad de tiempo hacia el objetivo propuesto, además de diseñar técnicas de manejo reproductivo, como inseminación artificial.

## Literatura Citada

- Aimo Baribbi y Piet Spijkers. (2011). *Campesinos, Tierra y Desarrollo Rural*.
- Avise, J.C. 1994. *Molecular Markers, Natural History and Evolution*. D. Chapman & Hall. An International Thompson Publishing Company.
- Baumann JGJ, Wiegant J, Borst P, Van Duijn P. A new method for fluorescence microscopical localization of specific DNA sequences by in situ hybridization of fluorochrome-labeled RNA. *Exp Cell Res* 1980; 138:485–490
- Britten, J.C. 1986, Rates of DNA sequences evolution differ between taxonomic groups. *Science*, 231: 1393-1398
- Brodie, E. D y Garland. 1993. "Genetic Correlation Between Morphology and Antipredator Behaviour in Natural Populations of the Garter Snake *Thamnophis Ordinooides*". *Nature* 342:542-542.
- Manuel Soler, 2002. *Fundamentos de Genética de poblaciones*. Capítulo 6.
- Chung, M. Y., P.W. Ranum., L.A. Duvick., A. Servandio., H.J. Zoghbi., and H.T. Orr. 1993. Evidence for a mechanism predisposing to intergenerational CAG repeat instability in spinocerebellar ataxia type I. *Nat. Genet.*, 5:254-258.
- Comisión Económica para América Latina y el Caribe (CEPAL), Observatorio Demográfico (2015): LC/G.2675-P, Santiago.
- Cox DR, Burmeister M, Price ER, Kim S, and Myers RM . Radiation hybrid mapping: a somatic cell genetic method for constructing high-resolution maps of mammalian chromosomes. *Science* 1990; 250:245-250.
- Dekkers JCM. Commercial application of marker-and gene-assisted selection in livestock: Strategies and lessons. *Journal of Animal Science* 2004; 82:313-328
- Departamento Nacional de Planeación (2010). *Bases del Plan Nacional de Desarrollo 2010-2014*. 591. Recuperado el 26 de Octubre de 2016 en [http://www.cna.gov.co/1741/articles-311056\\_PlanNacionalDesarrollo.pdf](http://www.cna.gov.co/1741/articles-311056_PlanNacionalDesarrollo.pdf)
- FAO. (2009). *La agricultura mundial en la perspectiva del año 2050*. Recuperado el 26 de octubre de 2016, de Foro de expertos de alto nivel de FAO, Sitio web: [http://www.fao.org/fileadmin/templates/wsfs/docs/Issues\\_papers/Issues\\_papers\\_SP/La\\_agricultura\\_mundial.pdf](http://www.fao.org/fileadmin/templates/wsfs/docs/Issues_papers/Issues_papers_SP/La_agricultura_mundial.pdf).
- FEDEGAN. (2013). *Análisis del inventario Ganadero colombiano*. Recuperado el 26 de Octubre de 2016, de FEDEGAN Sitio web: [http://www.huila.gov.co/documentos/agricultura/CADENAS%20PRODUCTIVAS/Inventario\\_Ganadero\\_Nacional\\_FEDEGAN\\_2013.pdf](http://www.huila.gov.co/documentos/agricultura/CADENAS%20PRODUCTIVAS/Inventario_Ganadero_Nacional_FEDEGAN_2013.pdf)

Golstein D., and Christian Schlotterer. 1999. *Microsatellites. Evolution and Application*. Oxford University Press, New York. 352 p.

<https://ipafcv.files.wordpress.com/2012/05/ii-respuesta-a-la-seleccion.pdf>

ICA. (2016). *Censo Pecuario Nacional*.

Kappes, S.M. et al. A second generation linkage map of the bovine genome. 1997. *Genome Research*, 7; 3: 235-249.

Kimura and Crow. 1964. The number of alleles that can be maintained in a finite population. *Genetics*, 49. 725-738.

Kor Oldenbroek en Liesbeth van der Waaij. 2014. *Textbook animal breeding Animal breeding and genetics for BSc students Centre for Genetic Resources and Animal Breeding and Genomics Group, Wageningen University and Research Centre, the Netherlands*

Landsteiner, K., 1901 Ueber Agglutinationserscheinungen normalen menschlichen Blutes. *Wien. Klin. Wochenschr.* 14: 1132–1134 .Translation: On agglutination phenomena of normal human blood, in S. H. BOYER (Editor), 1963, *Papers on Human Genetics*, pp. 27–

Larson, G., K Dobney., U. Albarella., et al. 2005. Worldwide phylogeography of Wild Boar reveals multiple centers of pig domestication. *Science*, 11 307: 1617-1621

Lessa, E.(2016). *Guía de estudio para Genética de Poblaciones. Laboratorio de Evolución. Facultad de Ciencias, Montevideo. Uruguay.*

Levin B. *Genes*. 8ª ed. New York: Oxford University Press; 2003.

Lewin, B. 2000. *Genes VII*. 990p. Oxford University Press, New York

Noaya I, Akiko Takasuga, Kazunori Mizoshita, Haruko Takeda, Mayumi Sugimoto, Yasushi Mizoguchi, Takashi Hirano, Tomohito Itoh, Toshio Watanabe, Kent M. Reed, Warren M.

Snelling, Steven M. Kappes, Craig W. Beattie, Gary L. Bennett, and Yoshikazu Sugimoto. 2004. A Comprehensive Genetic Map of the Cattle Genome Based on 3802 Microsatellites. *Genome Res.* 2004. 14: 1987-1998

Marín Angel, Cardona-Cadavid, Henry; Cerón-Muñoz, Mario Fernando. (2013). *Genómica en la Producción Animal. Rev. Colombiana cienc. Anim.* 5(2):497-518.

McKay SD, Schanbel R, Murdoch B, Matukumalli L, Aerts J, Caoppieters W, Crews D, Dias Neto E, Gill C, Gao Ch, Mannen H, , Stothard P, Wang Z, Van Tessell C, Williams J, Taylor J and Moores S. Whole genome linkage disequilibrium maps in cattle. *BMC Genet* 2007; 8:74-87.

Meyer, E., P. Wiegand., S.P Rand., E. Kuhlman., M. Brack y B. Brinkman. 1995. Microsatellite polymorphisms reveal phylogenetic relationships in primates. *Journal of Molecular Evolution*, 41, 10-14.

Montgomery Slatkin. Linkage disequilibrium understanding the evolutionary past and mapping the medical future. *Nat Rev Genet* 2008; 9:477.

Murcia, J. (2016). *Revista Tendencias en el consumo mundial de carnes. Distribución y consumo*, 2, 45-51.

Ortega T, Janeth, & García P, Luís. (2011). El genoma bovino, métodos y resultados de su análisis. *Revista MVZ Córdoba*, 16(1), 2410-2424. Retrieved May 15, 2017, from [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0122-02682011000100017&lng=en&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-02682011000100017&lng=en&tlng=es).

Pepin, L.A.U., A.Lepingle., J.L.Berthier., A. Bensaid., and Vaiman. 1995. Sequences conservation of microsatellites between *Bos taurus* (cattle), *Capra hircus* (goat) and related species. Examples of use in parentage testing and phylogeny analysis. *Heredity*, 74:53-61.

Piñeira V Jaime, Riveros José Luis y Flemer Ricardo. 2009. Herramientas de última generación para Mejoramiento Animal y selección de reproductores. INIA Tierra adentro.

Quijano Jorge Humberto y Zuluaga José Julián. 2015. *Genética Cuantitativa*. Editorial Universidad Nacional de Colombia

Sharoflou, Mohammad Reza and Moran Chris. 2000. Conservation within Artiodactyls of an AATA interrupt in the IGF I microsatellite for 19-35 Million years. *Mol.Biol.Evol.*, 17 (4):665.

Soler Manuel.2002. *La evolución. La Base de la biología*. Proyecto Sur de Ediciones, S.L.

Tomado de:<http://www.fao.org/docrep/V8300S/v8300s0c.htm#TopOfPage>

Turton, J.D. 1974. The collection storage and dissemination of information on breeds of livestock. En: *Proceeding 1st World Congress on Genetic and Applied Livestock Production*. Vol II: 61-74. Madrid. Weitzman, M.L. 1992. On diversity. *Quarterly Journal of Economics*, 107: 363-405.

Vallejo RL, Li YL, Rogers GW, Ashwell MS. Genetic diversity and background linkage disequilibrium in the North American Holstein cattle population. *J Anim Sci* 2003; 81(3):617-623.





