

GENÓMICA Y SU APLICACIÓN EN PRODUCCIÓN ANIMAL

Ricardo Fujita*

La observación que algunos organismos eran adecuados para su uso permanente por domesticación ha permitido al hombre el desarrollo de la agricultura, ganadería y sin verlo ni saberlo, de la microbiología aplicada a alimentos. Poco a poco se percató que muchas de las características deseadas para un animal o una planta podían ser obtenidas mediante cruza selectas reiteradas que han dado lugar a la mayor parte de razas o variedades utilitarias que conocemos hoy en día y que en muchos casos difieren bastante de los especímenes silvestres u originales. Sin tener una base teórica la necesidad hizo que las diferentes culturas desarrollen la genética teniendo la noción que algunas características podían pasar a la progenie. Ahora sabemos que la mayor parte de características de los organismos incluyendo especies ganaderas, reside en los genes y los futuros trabajos de mejoramiento se facilitarán por el conocimiento de éstos.

El genoma es el conjunto de toda la información genética de cada organismo (DNA), a pesar que el genoma de los individuos de una especie es casi idéntico, no todos los individuos son iguales. Por ejemplo en los humanos hay solo 0.1% de diferencia entre 2 individuos del mismo sexo y eso es suficiente para ver distinciones en color de piel, ojos, tipo de pelo, talla; así como susceptibilidades o resistencias a enfermedades. Hay variaciones que determinan diferencias físicas, fisiológicas, metabólicas y también de respuestas a factores del medio ambiente como temperatura, hipoxia, nutrición, fármacos, tóxicos y patógenos. El genoma de los mamíferos (incluyendo humanos y especies ganaderas) consta de alrededor de 3 mil millones de bases nucleotídicas y entre 20 a 25 mil genes y se calcula que existen al menos 1 millón de marcadores genéticos potenciales, repartidos en todas las regiones del genoma. Un marcador de DNA es una variante (o mutación) que se encuentran en los cromosomas de algunos individuos, de tal manera que sirven como post-its moleculares que permiten seguir una región cromosómica a través de

diferentes generaciones y para buscar asociación con caracteres en estudio. La cosegregación o asociación de un carácter con un marcador es indicativo que la mutación responsable del carácter está físicamente en un segmento muy cercano en el mismo cromosoma, descartando prácticamente la búsqueda del 99% del genoma y reduciéndola a pocos millones de bases. A esta región cromosómica, todavía indeterminada, que contiene un gen por descubrir se le llama *locus* (pl. *loci*). Los genes, loci y marcadores tienen la misma posición en los cromosomas de todos los individuos de la especie, de tal manera que se construye un mapa cromosómico para ir ordenándolos y facilitar el estudio sistemático así como ubicar a los nuevos genes y marcadores que se vayan identificando. Existen diferentes tipos de marcadores y los más usados son los microsatélites (generalmente variación en repeticiones de unidades de di-, tri-, tetra- o pentanucleótidos en tándem), SNPs (polimorfismos por mutaciones de una sola base) que puede acomodarse para analizar miles de muestras a la vez en microchips. El estudio de microsatélites y SNPs se ha popularizado debido a la accesibilidad de la técnica del PCR (reacción en cadena de la polimerasa) en la mayor parte de laboratorios de genética y biología molecular.

El estudio del genoma humano es el paradigma científico que representa la adquisición y comprensión de la información necesaria para lograr un individuo, además de reconocer algunas variantes que expliquen algunas características físicas, enfermedades, propensiones y resistencias. Si bien los primeros genes estudiados fueron de enfermedades raras causadas por un solo gen, se ha visto que la mayor parte de enfermedades comunes como diabetes, hipertensión, cáncer, etc., o características como talla, peso, color, son multifactoriales con la influencia de varios genes y del medio ambiente. Igualmente se ha visto que caracteres interesantes para la productividad de plantas o animales son igualmente multifactoriales y como en general las variaciones tienen efectos cuantitativos se les denomina QTL, siglas en inglés de "Loci de carácter cuantitativo".

En contraste con la genética que estudia las variaciones de uno o pocos genes a la vez, la genómica es un estudio que involucra todo el genoma o la expresión de muchos genes a la vez. El avance de diferentes áreas que incluyen la biología molecular, genética,

* **Ph.D. Centro de Genética y Biología Molecular**
Facultad de Medicina
Universidad de San Martín de Porres
E-mail: rfujita@rcp.net.pe

biotecnología, informática e ingeniería electrónica, han permitido el rápido desarrollo de la genómica en un lapso de tiempo muy corto. Ciertamente en el ser humano la secuenciación de su genoma ha revelado el catálogo de nuestros genes y ello ha acelerado el descubrimiento de aquellos que están involucrados en las enfermedades, pero esta estrategia también es válida para otras especies, no solo en salud, sino en otras características productivas.

Los avances de la genética molecular, biotecnología y genómica ya están mostrando logros impresionantes en las ganaderías ovinas, caprinas, bovinas, porcinas, etc., generando nuevos parámetros racionales (genes, marcadores y mapas genéticos) para su mejora genética por medio de la identificación de genes y loci que como QTLs, tienen efectos importantes en los fenotipos productivos. Ya se han establecido librerías genómicas y programas genoma con presupuestos de millones de dólares para poder secuenciar al menos los genes y loci más importantes para identificar las variantes que puedan servir para el mejoramiento genético. En una librería genómica se simplifica el análisis del estudio porque se segmenta los cromosomas (de varios cientos de millones de bases) en segmentos de 150,000 a 300,000 bases, que son más manejables para el análisis de laboratorio, sobre todo si ya se ubicó al gen o locus interesante.

Ejemplos de genes identificados como importantes en el fenotipo son: caseína κ , lactoglobulina β y FMO3 para leche vacuna; la leptina, RYR, RN/PRKAG3, A-FABP/FABP4, CAST para carne vacuna; PRP (scrapie en ovinos) y F18 (diarrea en cerdos) para enfermedades infecciosas; miostatina (res), locus Carwell (ovino) para carne; y el locus Booroola, ESR y PRLR para reproducción. QTLs para crecimiento de vacunos neonatos en cromosomas 2, 3, 5, 6 y 21; polimorfismos en los genes de la calpaína y calpastatina están asociados a la suavidad de la carne; pero no se ha encontrado relación directa por lo que se le considera solamente como marcador y no como causal.

Sorpresivamente, a pesar del enorme interés despertado en otros países, casi nada de ello se ha hecho al respecto en alpacas u en otros camélidos (llamas, vicuñas, guanacos, camellos y dromedarios). Por ejemplo a la fecha en camélidos hay menos de 100 marcadores genéticos, cuando se necesitarían al menos 1,000 para un estudio sistemático de mejoramiento a través de todo su genoma. Por otro lado, aún cuando ya se conocen genes importantes en las otras especies mencionadas para la calidad de lana, color, inmunidad, carne, etc., en camélidos estos genes aún están a la espera de ser identificados. Igualmente en camélidos hay la carencia de un mapa que permita ordenar los genes y marcadores como hitos en las diferentes regiones cromosómicas para un análisis ordenado y sistemático. Aunque parezcan

problemas demasiado básicos, tienen que ser resueltos antes de aplicar un mejoramiento genético sostenido de estas especies. Esta estrategia se usó en el genoma humano y ha permitido la identificación de genes importantes para entender y curar las enfermedades. Ya hay proyectos genoma de especies ganaderas y agronómicas, financiados con millones de dólares, que ya cuentan con cientos de genes ligados a productividad y miles de marcadores para el mejoramiento dirigido.

El Perú tiene más del 90% del pool genético mundial de la alpaca (más de 3 millones de especímenes), que contiene todo el rango de cualidades, desde las más hasta las menos apreciadas en su ganadería. Actualmente la calidad de su fibra es muy heterogénea (hasta el 70% de especímenes con mala calidad) y hay déficit de especímenes de color; ello es resultado de décadas de errado manejo comercial. Por otro lado las enfermedades infecciosas tienen gran impacto en la ganadería peruana: la enterotoxemia diezma los recién nacidos, la sarna malogra la piel y lana, la sarcocistiosis, parásito muy común en las zonas altoandinas, deteriora la carne de la alpaca e impide su comercialización. Las características de la fibra y la propensión a infecciones tienen un componente genético por lo que con nuestro pool tenemos un alto potencial para obtener ganado selecto por mejoramiento genético.

Debido a la carencia de información genómica, se ha propuesto una iniciativa internacional liderada por el Centro de Genética y Biología Molecular de la Facultad de Medicina la Universidad de San Martín de Porres (CGBM-USMP) y es financiada por el Proyecto INCAGRO del Ministerio de Agricultura. La Sociedad Peruana de Criadores de Alpacas y Llamas (SPAR) provee muestras biológicas, y los marcadores generados en este estudio serán probadas en sus cohortes de animales. La plataforma tecnológica central del proyecto es un banco genómico y es preparado en parte en la USMP y parte en Genoscope (Centro del Genoma de Francia) donde hay una infraestructura única en el mundo para sistematizar, arreglar y automatizar el análisis de los cientos de segmentos genómicos. Ésta es la plataforma para identificar genes relevantes a productividad (aprovechando genes homólogos de otras especies), generarles marcadores y confeccionar un mapa cromosómico donde se ordenen los genes y marcadores a medida que se vayan descubriendo. Los genes homólogos de lana e inmunidad de ovinos, caprinos y bovinos serán obtenidos del Banco de Genes y Genomas del Animal Sciences Dpt. de la Texas A&M University. Los nuevos genes y marcadores servirán de parámetros racionales para acelerar el mejoramiento genético de la alpaca para seleccionar los animales a cruzar y obtener especímenes de mejor calidad en mucho menor tiempo que la crianza tradicional.