



Del *genoma* al *fenoma*, perspectivas para las próximas décadas en el mejoramiento genético bovino



Miguel Novoa-Bravo PhD.

Director Científico, Genética Animal de Colombia SAS.

miguelnova@geneticaanimal.co

www.geneticaanimal.co

En el proceso de conocer y entender la relación entre el genoma (*toda la información genética*) y el fenoma (*todas las características fenotípicas*) animal, hemos sido testigos de la implementación exponencial de herramientas de selección genética -en particular en la ganadería bovina- durante las últimas dos décadas.

El uso adecuado de estas herramientas permite el aumento de la eficiencia y rentabilidad ganadera a mediano y largo plazo. Además, estas herramientas dependen del avance de las tecnologías que se desarrollan en la biología molecular y de los algoritmos estadísticos para analizarlas.

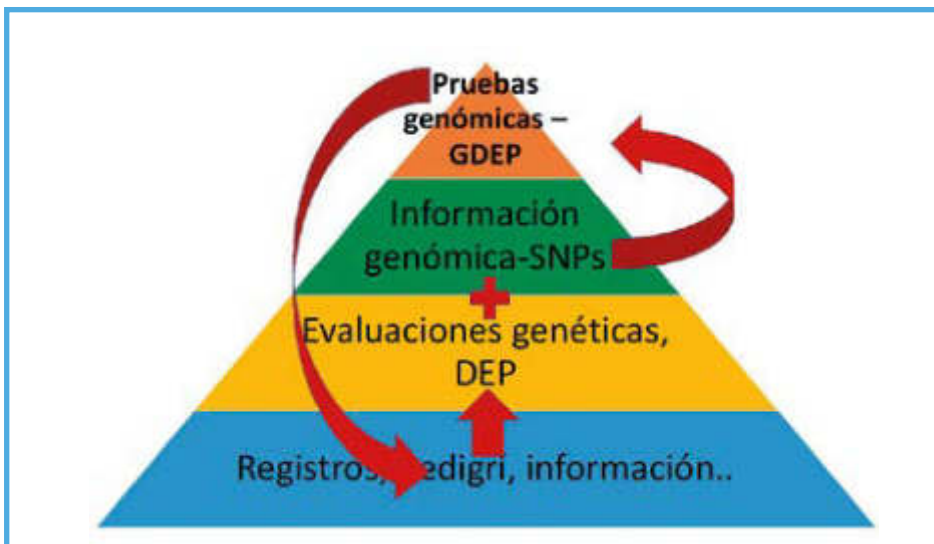


Figura 1. Esquema de un programa de mejoramiento genómico en especies domésticas

Además de la genómica, ¿Qué tecnologías se están desarrollando con un potencial de implementación en los próximos años?, ¿y cómo podrá afectar esto al negocio ganadero en las próximas décadas?

El avance de la biología molecular permitió el progreso de las metodologías y herramientas de selección genética actuales. El camino desde la identificación genética de algunas pocas secuencias de un animal hasta analizar su genoma completo duró solamente un par de décadas. El genoma bovino consiste en cerca de 2,8000 millones de nucleótidos (Adenina-A, Timina (T), Citosina (C) y Guanina (G), que en combinaciones específicas conforman cerca de 20,000 genes conocidos. Hoy es posible identificar millones de variantes (llamadas SNPs o polimorfismos de un único nucleótido) del genoma de un animal con una muestra de algunos pelos con raíz. Para esto existen diferentes tecnologías que se conocen como: *secuenciación de siguiente generación* (NGS, sigla en inglés).

Una de estas tecnologías son los conocidos *chips de ADN*, los cuales son piezas de algunos milímetros cuadrados con miles, cientos de miles o millones de variantes (SNPs) a la vez y que se analizan en robustos equipos. Estas variantes son el resultado de décadas de investigación, buscando variantes causales que modifican

proteínas (*mutaciones*) con un efecto significativo en características de interés zootécnico, como producción, reproducción, calidad, conformación, enfermedades genéticas etc...

Los estadísticos han desarrollado *modelos genómicos* integrando esta información de *chips de ADN* y datos zootécnicos en razas específicas. Estos modelos están basados en *evaluaciones genéticas* clásicas, que ahora incorporan miles o millones de variantes SNPs para obtener pruebas genómicas (Figura 1). Estas pruebas comenzaron en las razas con mayor población, de lechería (Por ejemplo: *Holstein, Pardo Suízo, Jersey y Normando*) y posteriormente en ganadería de carne: (*Angus, Simmental, Nelore, entre otras*).

Sin embargo, en razas menos extendidas la implementación de *pruebas genómicas* es escasa y una aproximación genómica requerirá un esfuerzo mayor por los criadores y asociaciones de estas. Para esto, estas asociaciones deberán comenzar a sentar las bases del mejoramiento (Figura 1), empezando por recolectar sistemáticamente la información productiva, organizar la información genealógica idealmente con *pruebas de ADN*, estimar *DEPs* con base en sus datos y luego sí realizar análisis de *chips de ADN* para validar las pruebas genómicas. Saltarse uno de estos pasos será una pérdida de tiempo y dinero.

Los desafíos a futuro

Modelos genómicos multirraciales

Un desafío en los próximos años, además de implementar estas pruebas en razas menos extendidas, es el desarrollo de *modelos genómicos multirraciales*. El cruzamiento entre razas produce individuos de mayor vigor híbrido (*heterosis*), los cuales generan, en general, mayores rendimientos productivos y reproductivos y de calidad. Sin embargo, la predicción de estas ganancias individuales con base en tecnología genómica no era posible hasta hace unos años.

Con el mejoramiento de la capacidad computacional y de algoritmos estadísticos se espera que en los próximos años sea posible establecer modelos genómicos multirraciales que maximicen el potencial del vigor híbrido en la ganadería bovina.

El genoma y su correlación con la producción del animal

Otro de los desarrollos para cuantificar el potencial productivo de animales cruzados, es la capacidad de identificar la composición racial de un animal basada en el genoma y su correlación con la producción individual de un animal. Cada uno de los animales productos de cruzamientos de 3 o más razas "*puras*" o de F2 en adelante, tienen un porcentaje diferente de ascendencia de las razas que los originaron. Como ejemplo, si analizamos con pruebas genéticas a un grupo de animales catalogados por un criador como *5/8-3/8 Brangus*, todos tendrían una proporción diferente de *ascendencia Angus y Brahman*. Es decir, en realidad ese concepto de *5/8-3/8* es una aproximación muy cruda de lo que en realidad tienen en su ADN dichos animales. Esto se debe a que hay procesos biológicos que recombinan la información genética en la meiosis y por ello no todos los hermanos completos son iguales en su genotipo.

La relación entre la *ascendencia* y la *producción* se evidencian en trabajos como el de un grupo de la Universidad de Cornell ("*Impact of genomic breed composition on production traits in crossbred*

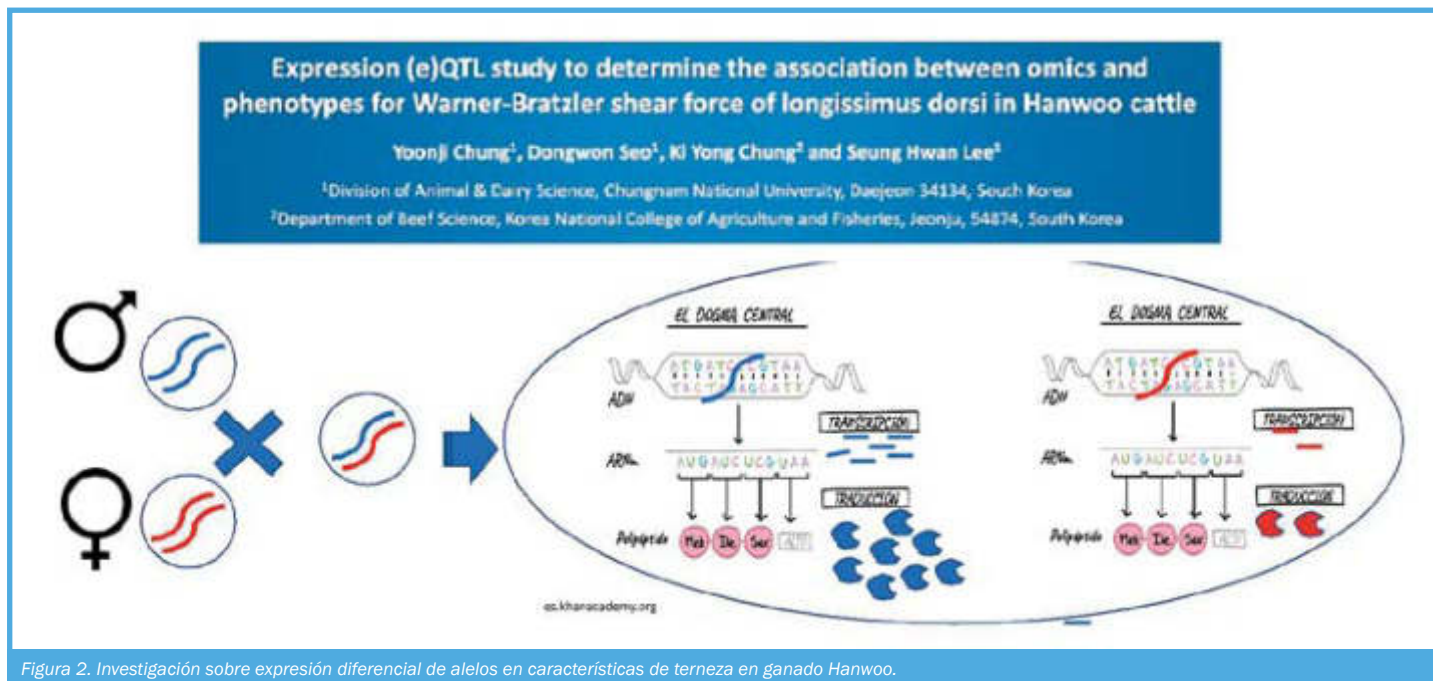


Figura 2. Investigación sobre expresión diferencial de alelos en características de terneza en ganado Hanwoo.

dairy cattle” Jaafar et al. 2021) donde muestran que hay una correlación entre el porcentaje de *ancestría* de un animal cruzado con producción de leche. Esto posiblemente se podrá aplicar también en ganadería de carne. Por lo cual, establecer los porcentajes de *ancestría* podrá ser un criterio de selección para mejorar las producciones de las unidades productivas en un futuro cercano.

Expresión específica de alelos: el origen materno o paterno del potencial genético

Como punto adicional, uno de los desafíos de ese tránsito del genoma al fenoma, es entender que existen diferentes pasos y capas de información que se interrelacionan, es un camino con ramificaciones y multifactorial. En este sentido, hoy conocemos que además de que un animal “porte” variantes genéticas que lo predisponen por ejemplo a un mayor potencial lechero, la expresión de esta característica dependerá de si la variante la heredó del padre o de la madre. Es decir, la expresión (que tanto se manifiesta en el animal) será también heredable y dependiente del contexto en el que se encuentre el individuo. Esto se conoce como “Expresión específica de alelos”.

Como ejemplo en la figura 2, mostramos el trabajo de una universidad en

Corea del Sur. Este grupo encontró que aún animales portadores de las mismas variantes que los predisponen a tener una terneza buena de su carne, hubo diferencias en la expresión de esa característica (que tan alta era la terneza), que dependieron de si la variante venía de un padre o madre en particular.

Es decir, en un futuro cercano, además de conocer el potencial genético de un ejemplar, el origen de esas variantes (*maternas o paternas*), serán un factor adicional para predecir el potencial zootécnico de un ejemplar.

La importancia del contexto donde el animal maximiza su potencial productivo

Finalmente, es importante resaltar el campo de la *epigenómica* como otro componente clave en el camino del genoma al fenoma bovino. En la actualidad, estamos comprendiendo que existen factores externos al ADN que afectan la transcripción de genes (*expresión*). Todo esto lo llamamos epigenoma.

Estos factores prenden o apagan genes usando elementos como metilación del ADN, ARN no codificante, etc... Estos factores están influenciados a su vez por factores ambientales, nutricionales, de salud del animal, del contexto en general en el cual un animal nació y se desarrolló durante su vida. Esto tiene un

efecto y aplicación en los procedimientos de FIV, clonación, biotecnologías reproductivas etc...

Es un campo que nos muestra como no sólo son importantes los genes que porta un animal, si no el contexto en el que se desarrolla para maximizar su potencial productivo.

Esto lo sabíamos, pero ahora lo estamos cuantificando y será una herramienta importante en la ganadería bovina.

En conclusión, existen herramientas de la biología molecular que han permitido y siguen permitiendo el desarrollo de nuevas metodologías de selección genética en animales domésticos, en particular en la ganadería bovina. Ahora el desafío es que los estadísticos desarrollen modelos robustos que permitan el análisis y uso de esa información masiva.

Además, el conocimiento cada vez más detallado de la genética y de la biología de los animales en general, nos muestran que los animales no son máquinas y que aprovechar su potencial dependerá de múltiples factores y, en la mayoría de los casos, *el cuidado, nutrición, el ambiente y bienestar que se le pueda dar a un animal podrán ser factores más importantes que los genes que lleve en su ADN.* 6