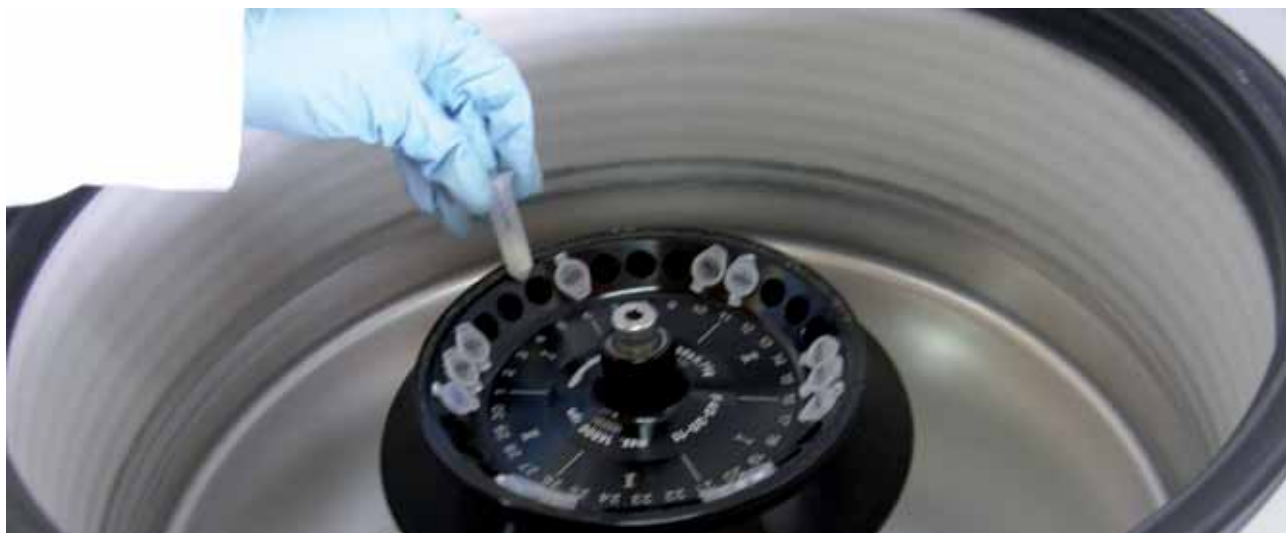


BANCO DE ADN GENÓMICO ANIMAL: PILAR DE UNA PLATAFORMA EN SELECCIÓN GENÓMICA



Elly Navajas¹, Pablo Peraza¹, Olga Ravagnolo², Gabriel Ciappesoni², Ignacio Aguilar³, Lucy Kelly¹, Andrea Branda¹, Marco Dalla Rizza¹, Fabio Montossi²

¹ Unidad de Biotecnología

² Programa Nacional de Producción de Carne y Lana

³ Programa Nacional de Producción de Leche

INTRODUCCIÓN

El mejoramiento genético es uno de los pilares de la mejora de la producción pecuaria y de la calidad de sus productos, ya sea carne, lana o leche. Las Diferencias Esperadas en la Progenie, más conocidas como DEP, no son conceptos que les resulten ajenos a los criadores ni a los productores. Se cuenta con estas estimaciones de los méritos genéticos de los reproductores nacionales e importados evaluados en las condiciones uruguayas de producción por más de dos décadas.

Esta información tan valiosa está disponible como resultado del trabajo conjunto de las sociedades de criadores con varias instituciones de nuestro país como INIA, la Universidad de la República (UdelaR), el Secretariado Uruguayo de la Lana (SUL), Central Lanera Uruguay (CLU), el Instituto Nacional de Mejoramiento Lechero (INML) y la Asociación Rural del Uruguay (ARU) y sus

gremiales de criadores, quienes han desarrollado los sistemas nacionales de evaluación genética para las diferentes razas de ganado ovino y vacuno. La conjunción de los datos de producción (fenotipos) y la información genealógica, sumada a métodos de análisis modernos, es lo que nos permite llegar al valor de la DEP. La selección de reproductores superiores en base a las DEP ha demostrado ser muy efectiva, lográndose progresos genéticos significativos en las características evaluadas, como se presenta en los catálogos de padres de las diferentes razas ovinas y bovinas cada año. Estos avances se transforman en mejores ingresos para los productores, como lo demuestran los índices de selección que incorporan el componente económico a la mejora genética.

Es de público conocimiento que la utilización de la genética molecular para la identificación de animales genéticamente superiores es una de las innovaciones

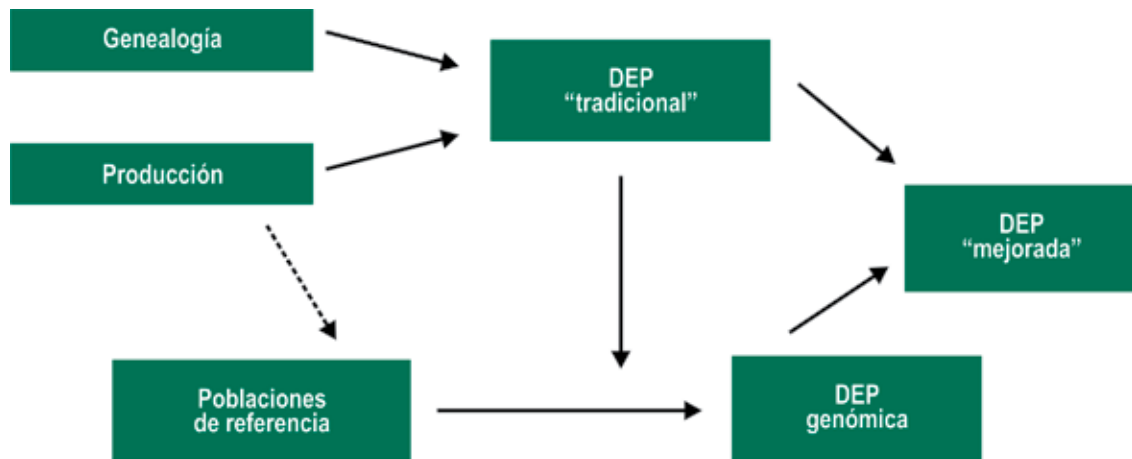


Figura 1 - Integración de la información genómica a los sistemas de evaluaciones genéticas.

biotecnológicas con aplicación en el mejoramiento genético. Ya hace una década estuvieron disponibles en el mercado test de ADN basados en el uso de marcadores moleculares ligados a genes de importancia económica, como por ejemplo terneza y grado de marmoleado en vacunos, o muscularidad en ovinos. En términos generales, la incorporación de este tipo de test de ADN a los programas de selección ha sido baja. Una de las razones de peso por las cuales no tuvieron el impacto esperado fue la poca variabilidad de la característica que era explicada por los marcadores moleculares incluidos en el test. Esto determinó una escasa influencia en la mejora del atributo en particular. La mayoría de las características relevantes tanto en producción como en calidad del producto están determinadas por miles de genes, cada uno de efecto menor, cuya influencia no se logró capturar con los test de ADN de pocos marcadores.

Con el desarrollo de las herramientas genómicas, se ha iniciado una nueva era en la genética molecular, y también en su contribución al mejoramiento genético. Los programas de mejora genética del mundo ya han pasado a aplicar la información genómica en combinación con los datos productivos y las genealogías, implementándose lo que hoy se conoce como selección genómica.

GENÓMICA Y SELECCIÓN GENÓMICA

La genómica se aboca al estudio de la totalidad de la información genética (genoma) a través de un conocimiento cada vez más detallado del ADN de los individuos. Una de las aplicaciones de la genómica en el mundo agropecuario es la selección genómica, que consiste en la identificación y selección de reproductores superiores usando DEP mejoradas, las cuales son calculadas usando información genómica junto con las DEP tradicionales. En este caso llamamos DEP tradicional al valor actual que nos brindan los sistemas de evaluación nacional con los que cuenta el país.

El diagrama en la Figura 1 representa las diferentes fuentes de información que son relevantes para la estimación del mérito genético. La DEP mejorada es el resultado de la combinación de la DEP tradicional con la DEP genómica.

El gran paso para obtener la DEP mejorada es la contribución de la DEP genómica, la cual es calculada en base a la utilización de nuevos marcadores genéticos denominados como SNP. Esta abreviación proviene de su nombre en inglés *Single Nucleotide Polymorphism* que equivale a Polimorfismos de Nucleótido Simple. Ya se han encontrado en el genoma de bovinos y ovinos cientos de miles de estos marcadores. Este conocimiento ha llevado a la generación de paneles que permiten obtener el genotipo de cualquier animal para miles de marcadores. Los miles de SNP están localizados en todo el ADN permitiendo obtener información sobre una mayor cantidad de genes que estén determinando cada una de las características relevantes. Con estas herramientas, ya no pensamos en un gen o un segmento de cromosoma, sino que se abarcan todos los cromosomas, es decir todo el genoma.

Esta información genómica brindada por los miles de SNP es la utilizada para estimar las DEP genómicas. A través de los SNP se fracciona el genoma en pequeños segmentos los cuales podemos identificar y estimar su contribución a la genética de la característica de interés, dada por los genes contenidos en cada segmento. La contribución se calcula en base a los datos productivos y la información genómica de grupos de animales que constituyen las poblaciones de referencia para estos estudios.

Las herramientas genómicas nos permiten tener una estimación del mérito genético antes de que el animal haya expresado la característica. Esta posibilidad es particularmente interesante para el caso de características que no podemos medir directamente en los reproductores, como es el caso de producción de leche o

calidad de la carne, y en los que es necesario esperar a que exprese su potencial en la progenie. Con la información genómica podemos ganar en tiempo al seleccionar antes. Esto se traduce en un menor intervalo generacional, y por ende, en un mayor progreso genético. La información genómica cumple un rol importante para la estimación del valor genético de características de difícil medición, ya sea por su baja heredabilidad, altos costos asociados a cuantificación, etc. También se calculan valores genómicos para aquellos animales que tienen registros productivos propios y/o de sus antepasados. En este caso la información genómica nos permite estimar con mayor precisión el mérito genético. La mayor precisión alcanzada también se refleja en mayor progreso genético.

BANCO DE ADN GENÓMICO ANIMAL

Recientemente el INIA ha puesto en marcha el Banco de ADN genómico animal. El Banco se creó como una iniciativa conjunta del INIA y la ARU en el 2010. Poco después, esta propuesta fue acompañada por la creación del Banco de ADN Lechero por parte de la UdelaR, el INIA y el INML.

El Banco de ADN tiene por definición un claro rol como reservorio de la genética pecuaria utilizada a nivel nacional y es por lo tanto responsable de la gestión, conservación y custodia de las muestras que lo integran.

La Figura 2 ilustra las actividades que se desarrollan y como están relacionadas. Dentro de las tareas del Banco se incluye la supervisión de la toma de las muestras de sangre o tejido y la posterior extracción de ADN. El ADN extraído sigue dos caminos no excluyentes. Parte del ADN es utilizado para obtener la información genómica a través de los SNP, que será utilizada para el cálculo de DEP genómicos. Otra porción del ADN de estas mismas muestras es conservada para usos futuros. Este ADN guardado permitirá, junto a los datos produc-



tivos, usar las herramientas nuevas que se generen a nivel nacional o internacional, así como la validación de test de ADN en las condiciones de producción nacional.

Uno de los puntos claves que hacen a la definición del Banco de ADN, y de su proyección en el futuro, son las muestras que serán conservadas. El valor del ADN está dado en gran medida por la información productiva que se posea para esa muestra, ya que la interpretación del significado del código genético que obtenemos a través del genotipado depende de los datos asociados. En este contexto, las poblaciones de referencia para estudios genómicos y selección genómica son claros ejemplos del material fundamental que es importante conservar para el futuro.

El contar con material genético de referencia de las poblaciones nacionales, caracterizado para los caracteres y atributos relevantes a nuestros sistemas de producción y

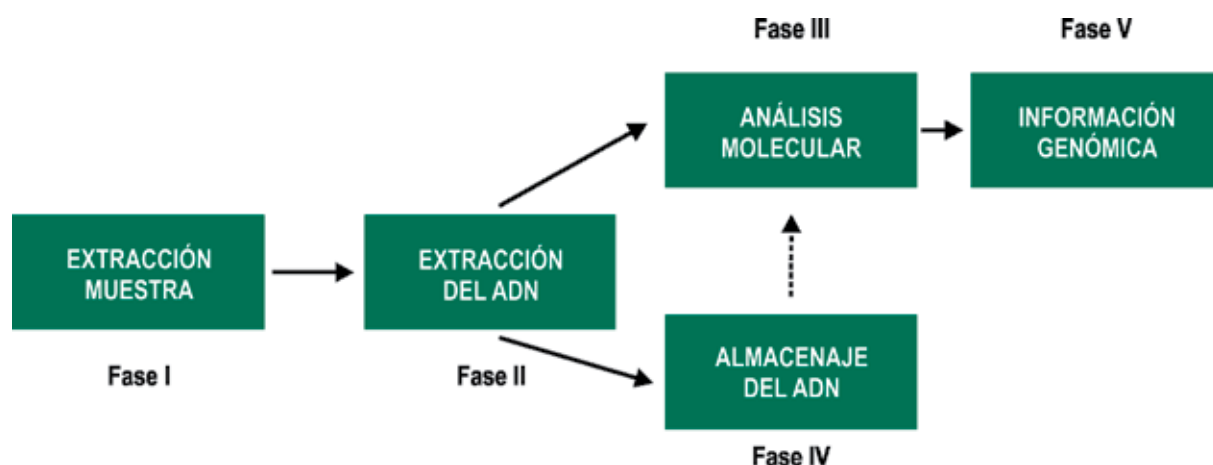


Figura 2 - Banco de ADN: fases desde la toma de la muestra a la obtención de la información genómica.

mercados actuales y futuros, nos permitirá hacer el máximo aprovechamiento de herramientas que se generen en el futuro. Asimismo cumplirá un rol muy importante para la validación de tecnología o productos para las poblaciones y condiciones de producción del país.

Es importante destacar que tanto las decisiones sobre el ingreso de muestras, así como su utilización posterior son tomadas por Comisiones, definidas en el marco de los convenios mencionados, las cuales están integradas por representantes de todas las instituciones involucradas.

DESARROLLO DE UNA PLATAFORMA EN SELECCIÓN GENÓMICA

En forma complementaria a su rol como reservorio de la genética pecuaria nacional, el Banco de ADN cumple un rol muy importante en la implementación de una plataforma orientada al desarrollo y uso de herramientas genómicas en el marco de los programas de mejora genética nacionales. El Banco de ADN surge en un contexto de crecimiento y evolución de los programas de mejora genética y como base de los desarrollos en genómica y selección genómica.

La plataforma es un concepto complejo y dinámico que puede ser abordado desde diferentes ángulos. En la Fi-

gura 3 se muestra la estructura posible de la plataforma en la cual se indican los componentes y actores principales, así como el flujo de información y resultados entre ellos. Existe una clara conexión entre los sistemas nacionales de evaluación y la información genómica. El Banco de ADN y su laboratorio, en conexión con las instituciones que realizan el genotipado, son un componente que relaciona las diferentes fases del proceso y a los diferentes actores.

La implementación del Banco de ADN está en marcha en la Unidad Técnica de Biotecnología, bajo la gestión del Lic. Bioquímica Pablo Peraza, así como la plataforma de selección genómica. Hoy en día los proyectos a cargo de los Ing. Agr. Olga Ravagnolo y Gabriel Ciappesoni están enfocados en la aplicación de genómica en la mejora genética de vacunos y ovinos. La Ing. Ravagnolo coordina los estudios de asociación en la raza Hereford del Uruguay, con el objetivo de generar estimaciones de mérito genético incluyendo información genómica. En el caso de ovinos, el Ing. Ciappesoni lidera un proyecto en el uso de herramientas genómicas aplicadas a la resistencia genética a los parásitos gastrointestinales en las razas Corriedale y Merino.

En el marco de estos proyectos ya se cuenta en el Banco de ADN con más de 600 muestras de ADN de toros Hereford y más de 4000 muestras de ADN de las

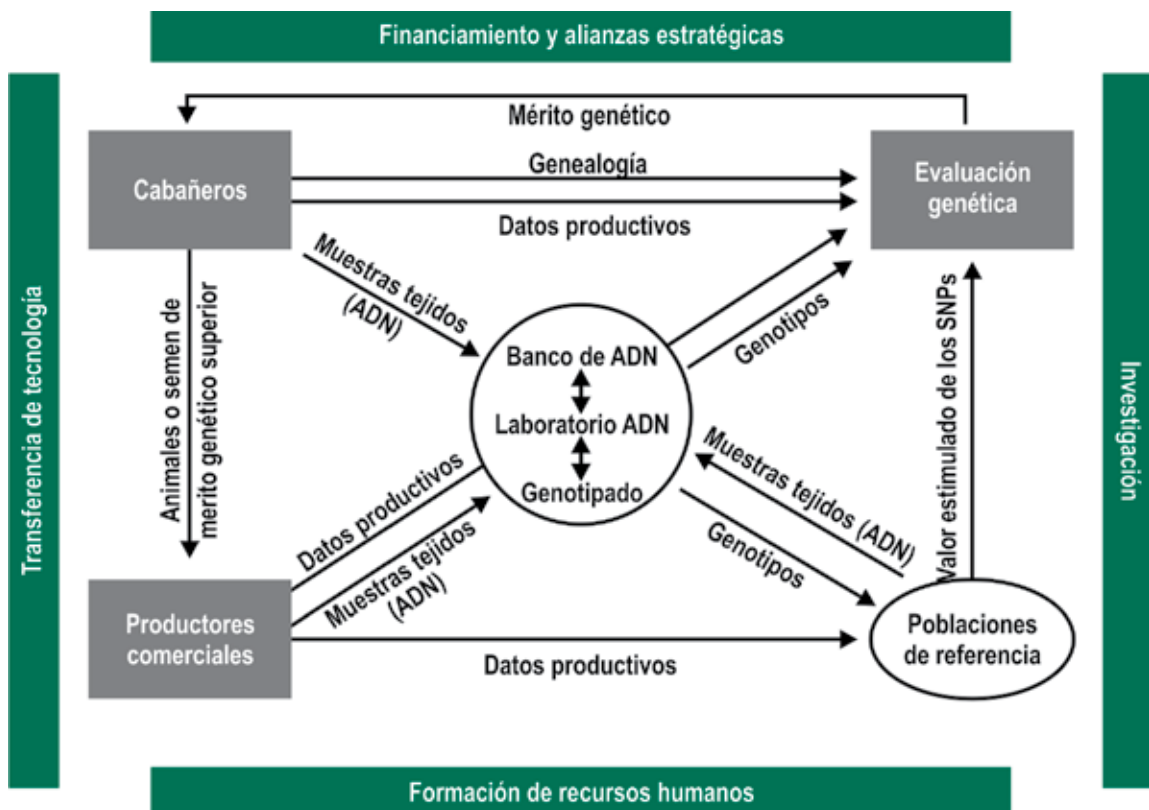


Figura 3 - Plataforma en genómica y selección genómica animal.

Adaptado: E. Navajas en Estudio de factibilidad para el desarrollo del Área genómica. ANII, Consultora y Administradora Suizo-Uruguaya, 2010.

razas Corriedale y Merino. Además se están relevando ya otras poblaciones de referencia como el núcleo de Merino Superfino y Ultrafino de la Unidad Experimental "Glencoe" y centrales de prueba de progenie de las razas Corriedale y Texel, así como las líneas experimentales de selección en Corriedale que dirige el SUL. También se están incorporando al Banco muestras de material genético de experimentos orientados a investigar características valiosas, pero de cara y compleja medición, como prolificidad en ovinos y calidad de canal y carne en vacunos. Se cuenta además con más de 1000 muestras experimentales de ganado Holando en el Banco de ADN lechero. Esta plataforma se ve complementada por las contribuciones del Ing. Agr. Ignacio Aguilar quién ha desarrollado métodos de uso de la información genómica en los programas de evaluaciones genéticas que están siendo aplicados a nivel internacional.

La puesta en marcha de estas iniciativas es el resultado del trabajo coordinado de un grupo multidisciplinario en el cual se suman las contribuciones de investigadores y técnicos no sólo de la Unidad de Biotecnología, sino también de los Programas Nacionales de Carne y Lana, y Leche. Son varios los aspectos que hoy se están desarrollando y que requieren del aporte de varias disciplinas, incluyendo biotecnología, genética molecular, mejoramiento genético y bioinformática.

Las contribuciones de otras instituciones y organizaciones como la ARU, el SUL, la UdelaR y las sociedades de criadores de las diferentes razas son fundamentales por la información genómica y productiva brindada así como por los aportes científicos y técnicos.



Cabe destacar dentro del equipo de trabajo a Sara Murchio, Andrea Vergara, Virginia Goldberg, Wanda Iriarte, Nicolás Grasso y Carlos Monzalvo, quienes a través de sus tareas cotidianas han permitido estos avances.

REFLEXIONES FINALES

En un mercado mundial favorable para la comercialización de productos pecuarios, Uruguay se encuentra en una situación de privilegio. Fortalecer el posicionamiento del país a nivel regional e internacional es la orientación definida. El gran desafío será la velocidad a la cual se procesan los cambios necesarios para que nuestro país mejore aún más su competitividad y su inserción en el mercado.

La competitividad de cualquier país y de un sector determinado está íntimamente ligada a la capacidad de innovación tecnológica que éstos tengan así como a la adopción generalizada de la misma. La mejora genética es una herramienta fundamental para el aumento de la competitividad de países y sectores, a través del incremento de la productividad, diferenciación y agregado de valor a los productos y procesos. Uruguay no escapa a esta realidad y la competencia entre países, especies y razas se incrementará en un mundo cada vez más globalizado. En este sentido, existen oportunidades y desafíos tecnológicos y comerciales que ya están presentes en el mercado internacional de productos y reproductores. Sin duda, el desarrollo de una plataforma nacional de selección genómica animal, y de un Banco de ADN Genómico Animal en particular, forman parte de una estrategia de generación de competitividad que pone al Uruguay en una situación de vanguardia.

