

III

NUEVAS TECNOLOGÍAS APLICADAS  
A LA PRODUCCIÓN ANIMAL

PROFESOR DR. D. JAIME MARTÍNEZ HENS

*Decano de la Facultad de Veterinaria de Córdoba  
Académico Correspondiente de la Real Academia Sevillana  
de Ciencias Veterinarias*



## I. INTRODUCCIÓN

El título que encabeza esta ponencia, *Nuevas tecnologías aplicadas a la producción animal*, es lo suficientemente amplio para permitir una visión global de las actuales tendencias de investigación y aplicación científica práctica en relación nuestras explotaciones ganaderas. Por lo tanto, no pretendemos profundizar sobre ningún tema en particular. No obstante, el objetivo primordial no es otro que inducir al conocimiento genérico de nuevas tendencias u orientaciones coadyuvantes a la mejora clásica del rendimiento económico de las producciones ganaderas.

Por otro lado, debemos advertir que, debido a las limitaciones propias de este tipo de conferencias, no vamos a comentar las nuevas técnicas y metodologías de mejora basadas en la Genética Cuantitativa (BLUP, Modelo Animal, etc.), las cuales justifican por sí solas, no sólo una ponencia, sino incluso la organización de un curso específico.

Finalmente, debemos indicar que al referirnos a “Nuevas Tecnologías” no lo haremos siempre en el sentido último inmediato de la palabra, sino que, al comentar determinadas técnicas, haremos referencia a su aplicación práctica actual, aunque la base científica de las mismas sea conocida desde hace algunas décadas.

## II. POLIMORFISMOS BIOQUÍMICOS Y GRUPOS SANGUÍNEOS

En general, se considera que las investigaciones sobre grupos sanguíneos comenzaron a principios de siglo con la descripción del sistema ABO humano por Landsteiner.

Con respecto al inicio de las investigaciones sobre grupos sanguíneos en ganado ovino, fueron Todd y White, en 1.910, los primeros en poner de manifiesto algunas diferencias individuales en la sangre de ovejas, al ab-

sorber isoimmunohemolisinas, contenidas en suero de buey, con glóbulos rojos de oveja y constatar que en este suero persistía un anticuerpo activo sobre los glóbulos rojos de otras ovejas.

Debido a que en los estudios sobre grupos sanguíneos la obtención de los sueros reactivos es muy laboriosa y cara, las investigaciones se dirigieron hacia la búsqueda de nuevos marcadores genéticos. Los métodos bioquímicos de electroforesis en gel de almidón introducidos por Smithies en 1.955 ayudaron a evidenciar estos nuevos tipos de marcadores: los polimorfismos bioquímicos.

## **II.A. Identificación individual y test de exclusión de paternidad.**

Hasta la fecha, la identificación individual de los animales ha venido realizándose mediante reseña etnológica y, no en todos los casos, por distintos tipos de marcas externas (córtales, tinta, fuego, etc.).

Estos métodos se han visto desbordados y son, en la actualidad, claramente insuficientes para el control exhaustivo de la identidad y la genealogía de cada animal; control indispensable para un correcto comercio de reproductores, de sus productos (semen o descendencia) con el fin de garantizar una eficaz selección genética (masal, parental, colateral y sobre la descendencia).

### *II.A.1. Necesidad de la identificación individual y comprobación del parentesco.*

- Ausencia, pérdida o fraude de las marcas externas.
- Uno de los mayores apoyos a la valoración de reproductores ha sido la generalización y perfeccionamiento de las técnica y métodos reproductivos, fundamentalmente de la inseminación artificial. La generalización de estas técnicas en determinadas razas ha supuesto que disminuya el comercio de reproductores, siendo éste paulatinamente sustituido por el comercio de semen; semen por el que los ganaderos pagan, a veces, precios muy elevados. Todo ello exige un control, tanto por los ganaderos receptores como por parte de las organizaciones comerciales de inseminación artificial, que han de vigilar y evitar la venta de animales con información falsa o parentesco equivocado.

Este control puede efectuarse por dos vías:

- Estudio directo del semen: Variantes genéticas de los espermatozoides o del líquido seminal.

- Estudio Genético de la descendencia producida.
- Control de cruzamientos contrarios a las normativas del Libro Genealógico de la raza.
- Control de las filiaciones:  
Al objeto de conocer si son suficientemente fiables para permitir una eficaz selección sobre la descendencia (Un error en el control de paternidad de un 10% provoca una disminución en la respuesta genética del 5-6% sobre lo esperado, lo que se evitaría utilizando las pruebas que ahora comentamos).
- Análisis pormenorizado de la raza: Aunque el principio de exclusión genética, que más tarde definiremos, pueda ser utilizado universalmente, es necesario el estudio inmunogenético de cada raza, al objeto de elegir aquellos sistemas polimórficos que sean más eficaces científica y económicamente.

#### *II.A.2. Legislación.*

*“Los métodos inmunogenéticos garantizan de forma objetiva la identidad de cada animal y, para el ganadero que lo posee, revaloriza al reproductor y le posibilita su transferencia con absoluta garantía y seguridad científica” (Rodero, 1.988).*

Así, en el B.O.E. nº 179 de Septiembre de 1.986, se indica para la especie equina: *“Las técnicas inmunogenéticas son un requisito imprescindible para la inscripción en los registros de matrícula, como garantía de identificación individual y genealógica, internacionalmente reconocidas como tales por la comunidad científica”.*

Como consecuencia de la adaptación a la legislación que al respecto mantiene la C.E.E., el Ministerio de Agricultura elabora actualmente la normativa que ha de regir para las demás especies, tanto sobre la inscripción en los distintos registros y Libros Genealógicos, como sobre la comercialización nacional e internacional de reproductores.

#### *II.A.3. Principio de exclusión genética.*

Todas las comprobaciones de parentesco están basadas en el principio de exclusión genética. La esencia de la prueba consiste en que un animal o animales dados puedan, o no, ser padres del animal problema. Sin embargo, la seguridad de esta prueba no es completa, ya que la observación

de que todas las características genéticas conocidas de un animal sean completamente compatibles con las de sus posibles padres no constituye una prueba definitiva de que sea un descendiente de dichos padres. La razón de esto es simple: si buscásemos suficientemente, encontraríamos otros individuos (posibles padres) cuyas características genéticas serían también compatibles con las del animal objeto de estudio (Stormont & Suzuki, 1964).

Existen dos aproximaciones metodológicas basadas en las leyes clásicas de Mendel para el control de filiación:

- Un producto no puede poseer un carácter que no esté presente en uno de sus dos padres.
- Exclusión del padre que no posea ninguno de los alelos del producto.

De cualquier forma, la extensión de la variación fenotípica que resulta combinando los distintos sistemas genéticos (grupos sanguíneos y polimorfismos bioquímicos sanguíneos, lácteos y seminales), alcanza valores muy elevados. Así, por ejemplo, en ganado ovino, combinando la variación de ocho sistemas de grupos sanguíneos con la variación fenotípica de otros ocho sistemas de polimorfismo proteico y enzimático en sangre, aparecen unos 42.138.206.000 fenotipos posibles (Rodero, 1988).

En ganado vacuno, el número de sistemas polimórficos sanguíneos contrastados es superior a 50, originando más de 25 billones de fenotipos distintos (Amorena & Stone, 1973).

En cambio, en ganado ovino, se utilizan más de dieciocho sistemas polimórficos séricos, eritrocitarios, lácteos, seminales y de grupos sanguíneos (Tabla 1), los cuales dan lugar a billones de fenotipos posibles.

Por lo tanto, los polimorfismos bioquímicos y sistemas de grupos sanguíneos constituyen una metodología eficaz para la identificación individual, el origen filogenético de los animales y la comprobación del parentesco; se trata de una tecnología de enorme utilidad para una granja determinada, asociaciones ganaderas y esquemas globales de mejora.

#### *II.A.4 Requisitos que han de reunir los sistemas genéticos utilizados en los tests de identificación individual y exclusión de paternidad.*

- Sistemas polimórficos.
- Herencia simple y directa.

- Caracteres dominantes o, mejor, codominantes.
- Conocimiento completo de las bases genéticas de su herencia.
- Manifestación del carácter desde el nacimiento del animal o en los estadios más tempranos.
- Caracteres estables, no influidos por el ambiente que permanezcan invariables durante toda la vida del animal.
- Sistemas detectables mediante tests objetivos fiables y baratos.

#### II.A.5. Sistemas utilizados en ganado ovino.

SISTEMAS	LOCUS	ALELOS CONOCIDOS	REFERENCIA
Albúmina	Al	D, F, S T, V, W	Efremov & Braend, 1965 Tucker, 1968
Prealbum	Pr	F, S, O	Efremov et al., 1968
Esterasa	Est	A+, A-	Gahne, 1956; Tucker, 1968
Transfer	Tf	A, G, B, C, M, D, E, P	Gahne, 1956; Ashton, 1962
Fosfatasa	AKP	S+, S-	Reñidle & Stormont, 1964
Lac. Des.	Ldh	A, B	Serov et al., 1975
Leuc. Amin.	Lap	A, B	Llanes, 1979
Hemoglob.	Hb	A, B, E	Harris & Warren, 1955
Anh. Carb	CA	F, S, M	Tucker, 1967; Morera, 1981
Prot. X	X	X,x	Tucker, 1967; Morera, 1981
Potasio	Kc	Concentración	Evans, 1954; Haba, 1989
Glutation	GSH	Concentración	Tucker, 1971
Nuc. Fosf.	NP	Concentración	TUCKER & young, 1976
NADH-Diaf	DIA-1	1F, 1S	Tucker & Crowley, 1978
Enz. Máfica	ME	F,S	Baker & Mannwell, 1977
$\alpha$ -Lactoalb	$\alpha$ -Lal	A,B	Chiofalo & Micari, 1982
$\beta$ -Lactoglo	$\beta$ -Lg	A,B	Russo et al., 1979
Caseínas	Cn	$\alpha$ -S1, $\beta$ -Cn, K-Cn	Marziali, 1986

### *II.A.6. Factores de los que depende la eficacia de un sistema genético en la comprobación del parentesco.*

Stormont & Suzuky (1964) señalan que la de eficiencia de un sistema genético para resolver problemas de comprobación de parentesco depende de los siguientes factores:

- N<sup>o</sup> de alelos en el sistema.
- Frecuencia de los alelos en la población.
- Tipo de relación entre los alelos.
- Capacidad de las técnicas laboratoriales para detectar las variantes fenotípicas.

### *II.A.7. Medida de la eficacia de un sistema genético para la comprobación de parentesco.*

De acuerdo con la metodología propuesta por Sandberg (1974):

- Pp sería la probabilidad de que pueda excluirse un semental falsamente supuesto como padre, utilizando un sólo sistema.
- P1 sería la probabilidad de que dos individuos de una misma raza, no emparentados, tengan fenotipos idénticos para un determinado sistema.

En ganado ovino manchego, analizando los resultados obtenidos hasta la fecha y utilizando dieciséis sistemas genéticos (4 séricos, 3 eritrocitarios, 2 lácteos y 7 sistemas de grupos sanguíneos), del 95.3% de las paternidades asignadas erróneamente podrán ser excluidas y un porcentaje similar, para casos de paternidad dudosa que abarquen dos sementales. Por otro lado, la probabilidad estimada de que dos animales no emparentados presenten un fenotipo idéntico, para estos 16 sistemas, es del orden de  $10^{-6}$ .

## **II.B. Marcadores genéticos y caracteres cuantitativos de producción.**

Como marcador genético entendemos un sistema polimórfico de fácil identificación que, por estar asociado más o menos intensamente a una variable de interés económico, puede sustituir parcial o totalmente a ésta en un proceso selectivo.

Aunque, según esta definición, los sistemas polimórficos reseñados anteriormente en el apartado de identificación individual y exclusión de



paternidad son marcadores genéticos, hemos preferido excluirlos ya que, tradicionalmente, se identifica como marcador genético a aquel sistema polimórfico asociado a caracteres cuantitativos de producción.

Y a pesar de que en un principio se depositaron grandes esperanzas en estos marcadores genéticos, por lo que podría suponer de trascendental en la mejora genética, los resultados obtenidos han sido, en la mayoría de los casos, poco satisfactorios.

Según Rodero (1.988), las dificultades han aparecido como consecuencia de:

- Técnicas laboratoriales poco precisas en la detección de variantes polimórficas.
- No utilización conjunta de varios marcadores.
- Adecuación incorrecta del análisis estadístico para determinar la relación entre el marcador o marcadores.
- No corrección de determinados efectos (semental, sexo, estación, rebaño, manejo, etc.).
- No consideración, de manera apropiada, del fenómeno de heterosis.
- Existencia de diferencias en la correlación entre las distintas poblaciones por diversas causas.

De cualquier forma, nosotros apuntaríamos dos causas complementarias:

- No consideración, en la mayoría de los casos, de los mecanismos fisiológicos, químicos, bioquímicos e incluso físicos que puedan interrelacionar a los distintos marcadores con los diferentes caracteres cuantitativos.
- Inexistencia, en la mayoría de los casos, de análisis cuantitativo de las variantes genéticas.

### *II.B.1. Marcadores bioquímicos lácteos.*

En el CERSYRA de Valdepeñas, la Consejería de Agricultura de Castilla-La Mancha desarrolla un estudio sobre la caracterización de la composición de leche y queso de la raza Manchega, análisis cuali / cuantitativo de las variantes genéticas y su influencia sobre la aptitud tecnológica en la elaboración de queso (Garzón et al., 1.990).

En ganado vacuno, son numerosos los trabajos que infieren la relación entre la estructura genética de los animales y diferentes caracteres de producción lechera (Tabla 2).

Hasta la fecha, los estudios sobre variantes genéticas de proteínas lácteas en ganado ovino son muy escasos, restringiéndose fundamentalmente al análisis de las caseínas y de las lactoglobulinas en algunas razas italianas (Tabla 3).

Aunque algunas de las conclusiones obtenidas en ganado vacuno pueden ser extrapolables a la especie ovina, consideramos necesaria la profundización de estos estudios en ganado manchego, debido a las particularidades propias en la elaboración quesera y a la gran importancia socioeconómica de esta producción en la Comunidad Autónoma.

Los objetivos marcados en este estudio pueden resumirse de la siguiente manera:

- Análisis de la composición láctea en la raza Manchega.
- Determinación cuali/cuantitativa de las variantes genéticas en leche.
- Análisis de la aptitud tecnológica de la leche en el proceso de fabricación quesera.
- Establecer, contrastar y cuantificar económicamente las posibles interrelaciones entre variantes genéticas, composición y aptitud tecnológica de la leche.

La descripción pormenorizada de las técnicas utilizadas en este estudio, así como los resultados obtenidos hasta la fecha, serán expuestos a lo largo de este curso durante el desarrollo de las sesiones prácticas.

### *II.B.2. Marcadores bioquímicos de semen.*

La variación de la fertilidad es un factor de gran incidencia sobre el agregado genético-económico de la producción ovina.

Aunque el origen de los factores que afectan a la tasa de fertilidad es muy diverso, son bien conocidas algunas variables de origen genético que inciden, en mayor o menor grado, sobre el nivel de fertilidad (alteraciones cromosómicas, anomalías acrosómicas, niveles enzimáticos, etc.).

Durante el proceso de la fertilización intervienen varios enzimas: el espermatozoide desarrolla una reacción acrosómica donde libera la mayor parte de su contenido a través de aberturas creadas por fusión de las

membranas plasmática y externa del acrosoma. La hialuronidasa liberada dispersa las células que rodean al óvulo, mientras que las esterasas van a proporcionar una vía de paso a través de la corona radiata. La acrosina, posteriormente, provoca la digestión de la zona pelúcida, permitiendo la penetración del núcleo espermático (Hafez, 1987). Sin embargo, el mecanismo íntimo de acción de cada enzima acrosómico durante fertilización es poco conocido.

En la actualidad, trabajamos en la valoración de la incidencia cuali/cuantitativa de las esterasas seminales sobre la fertilidad de moruecos de la raza Manchega (Regatero et al., 1990).

Hasta la fecha, disponemos de datos de fertilidad individual de 26 machos en testaje. Estos datos se han obtenido mediante la inseminación artificial en hembras, previamente sincronizadas (FGA, PMSG). Sobre muestras de semen de estos animales, se está realizando la determinación de las variantes genéticas de esterasas mediante técnicas de electroforesis horizontal en gel de poliacrilamida (Gahne et al., 1977). Así mismo, según el método descrito por Martínez et al. (1988), procedemos a la cuantificación de la actividad esterásica de estos animales.

Un análisis conjunto de la relación entre las esterasas y otros enzimas seminales (transaminasas, fumarasas, acosinas, hialuronidasas, etc.) con las tasas de fertilidad en diferentes machos, nos permitirá evaluar la posibilidad de la utilización de estos enzimas como marcadores genéticos en el proceso selectivo.

### III. ANÁLISIS DEL ADN

Aunque el estudio de los polimorfismos bioquímicos se configura como una poderosa técnica para la identificación individual, test de exclusión de paternidad y para el análisis de marcadores genéticos, éste tiene una limitación importante: sólo puede ser utilizado en aquellos *loci* cuyo producto polipeptídico está presente en fluidos corporales o tejidos de fácil obtención, como son la leche, el plasma o las células sanguíneas.

Afortunadamente, los recientes avances en Genética Molecular han abierto el camino para superar esta limitación al permitir el análisis del propio ADN en lugar del análisis de su producto polipeptídico.

Estas técnicas consisten, esencialmente, en la utilización de las endonucleasas de restricción. Estos enzimas reconocen secuencias específicas de ácidos nucleicos en el ADN, al que "cortan" en estos lugares o en luga-

res adyacentes. Los fragmentos así formados se pueden separar por electroforesis, de modo que los más pequeños migran más rápidamente que los de mayor tamaño. Los fragmentos específicos se detectan mediante el uso de sondas apropiadas. No obstante, cada sonda utilizada será una secuencia de ADN homóloga a un fragmento de ADN determinado.

Supongamos, por ejemplo, que un animal es homocigoto para la secuencia de nucleótidos -TCGA- en un lugar determinado de su genoma (Figura 1); que otro animal es homocigoto para la secuencia -TCAA- en el mismo lugar y, por último, que un tercero es heterocigoto en ese lugar específico. La actuación de las endonucleasas de restricción y el tratamiento con las sondas apropiadas revelará un patrón distinto para cada uno de los tres genotipos propuestos (Figura 1).

La aplicación continuada de esta técnica puede revelar una fracción importante del genoma de un animal, y es virtualmente ilimitada en su capacidad de detectar un gran número de polimorfismos.

Por otro lado, el polimorfismo del ADN puede utilizarse en el análisis de enfermedades reguladas por un *locus* simple, ya sea directa o indirectamente:

- El método directo es aplicable si la enfermedad se debe a un cambio en la secuencia de nucleótidos que, por coincidencia, de lugar a un polimorfismo de ADN detectable al estar localizado en un lugar de actuación de una endonucleasa de restricción. Así, por ejemplo, el gen responsable de la anemia falciforme en humana, es ahora detectable mediante esta técnica, ya que el sexto codón de la cadena *beta* en la célula falciforme -CAC- no representa un lugar de restricción.

Es muy probable que muchas más enfermedades de un *locus* simple sean precozmente detectables mediante estos métodos en un futuro próximo, tanto en el hombre como en los animales domésticos.

- El método indirecto es particularmente útil en aquellas ocasiones en que el polimorfismo de ADN está muy ligado al *locus* de la enfermedad. Al contrario que en el caso anterior, el *locus* de la enfermedad no coincide con el lugar de actuación de una endonucleasa, pero se encuentra muy ligado (situado muy cerca en el cromosoma) a dicho punto de actuación. Ello puede representar una distancia de 5 Kb (0.005 centimorgans), lo cual representa una fracción de recombinación del 0.005%.

Debido que las técnicas de análisis de ADN están en su infancia, no hay hasta la fecha buenos ejemplos en especies domésticas, pero es indudable que representan una herramienta mucho más eficaz y contrastada que otras, y que debe ser sólo una cuestión de tiempo su transformación en técnicas de uso general.

#### IV. CITOGENÉTICA: PRODUCCIÓN Y REPRODUCCIÓN

De acuerdo con Bare & Singh (1.984), la Citogenética es el estudio de:

- La estructura y propiedades de los cromosomas.
- El comportamiento de los cromosomas durante la división celular somática (mitosis), en el crecimiento y desarrollo, y durante la división de las células germinales (meiosis).
- La influencia de los cromosomas sobre el fenotipo.
- Los factores que provocan los cambios cromosómicos.

Apareció como ciencia a fines del siglo pasado, al aplicarse los estudios citológicos a las leyes de Mendel y formularse la teoría cromosómica de la herencia (Sutton, 1.903).

La Citogenética Veterinaria trata de la aplicación de estudios citogenéticos a problemas clínicos que afectan a los animales domésticos. El objetivo de este capítulo es mostrar de qué modo estos estudios pueden ser útiles como instrumento de diagnóstico en la producción y reproducción ovinas, y cómo pueden ayudar a la comprensión de algunos tipos de esterilidad, muertes embrionarias y fetales, desarrollos somáticos o sexuales anormales, determinación prenatal del sexo, etc.; características éstas de gran incidencia económica en la producción ovina.

De modo general, podemos clasificar las alteraciones que afectan a los cromosomas en estructurales y numéricas, las cuales, a su vez, se subdividen en autosómicas y sexuales.

En la mayoría de las ocasiones, los machos y las hembras heterocigóticos para una alteración autosómica pueden ser fenotípicamente normales. Sin embargo, pueden originar gametos desequilibrados que, si son capaces de madurar y fertilizar, darán lugar a embriones genéticamente desequilibrados que morirán en el útero o serán congénitamente deformes.

En cambio, no todos los animales heterocigóticos para una alteración cromosómica son estériles. En el macho, si los gametos desequilibrados

no consiguen madurar, o maduran pero son incapaces de fertilizar, no se observará una disminución aparente de la fertilidad, ya que habrá una cantidad suficiente de espermatozoides equilibrados disponibles para ocupar su lugar. Sin embargo, en la hembra, dado que hay menos gametos madurando a la vez, su no maduración o su incapacidad de ser fertilizados provocará una patente disminución de la fertilidad.

En cuanto al ganado ovino, se han descrito translocaciones autosómicas responsables de una drástica disminución de la fertilidad (Bruère, 1969; 1972; 1974). En la mayoría de los casos, los animales afectados eran fenotípicamente normales. Los machos presentaban una fertilidad normal, mientras que aquellas hijas heterocigóticas para esta alteración, eran infértiles o con baja fertilidad.

La muerte embrionaria y fetal, debida a alteraciones cromosómicas, es responsable directa de pérdidas sustanciales en la producción animal. En la yegua, gata, y perra, las pérdidas oscilan entre el 10% y el 15%, mientras que en la vaca, oveja, cabra, y cerda, este porcentaje aumenta hasta un 20-30% (Long & Williams, 1.978) .

## V. TERAPIA GÉNICA

Desde sus orígenes, el hombre ha manipulado indirectamente el genotipo de las especies domésticas. De forma consciente o inconsciente, el hombre ha seleccionado, en el seno de la variabilidad genética existente, las combinaciones alélicas más favorables para aquellas características deseadas (Sánchez & Paramio, 1.989).

La Ingeniería Genética y los recientes avances en las técnicas de cultivo de células y manipulación de embriones, permiten, hoy día, la manipulación directa del genotipo animal. Así, de todas las propuestas de la Biotecnología, la posibilidad de introducir genes favorables en los animales domésticos, es la que ha suscitado mayor expectación, especialmente como consecuencia de los espectaculares resultados obtenidos por Palmiter et al. (1.982) con ratones.

Aunque la terapia génica tiene aplicaciones en individuos adultos (sustitución celular en determinados tejidos), el único área donde parece tener interés en animales domésticos es en la el introducción de copias adicionales de genes específicos o en la introducción de genes pertenecientes a otra especie. Así, por ejemplo, sería posible obtener ovejas en cuyo genoma haya genes adicionales de queratina, con el fin de obtener

una mayor producción de lana; ovejas con un gen particular pertenecientes a la especie caprina que confiera a aquellas una mayor resistencia frente a una determinada enfermedad; etc.

En cualquier caso, ello implica la adición artificial de ADN extraño al genoma de un animal, el cual recibe el nombre de **transgénico**.

#### **V.A. Obtención de animales transgénicos.**

Las técnicas empleadas en la obtención de animales transgénicos se reducen a tres:

- Producción de embriones quiméricos (microinyección de células totipotentes): el transgén sólo se presenta en determinados tejidos.
- Utilización de vectores: transposones, virus y espermatozoides.
- Microinyección de ADN en pronúcleos o núcleos celulares.

Cada una de estas tres metodologías presenta sus ventajas e inconvenientes, aunque la microinyección de ADN es el método más utilizado en animales domésticos.

La microinyección de ADN puede realizarse a dos niveles:

- Óvulo fertilizado en fase de dos pronúcleos: el ADN se inyecta en uno de los dos pronúcleos antes de que estos se fusionen.
- Embrión de estadio de blastocisto: el ADN se añade a cultivos celulares de teratocarcinoma, los cuales tienen la propiedad poco usual de participar en una embriogénesis normal cuando se inyectan en un blastocisto, lo que provoca su aparición en todos los tipos tisulares del animal adulto.

#### **V.B. Aplicación de los animales transgénicos a la producción animal.**

Las potenciales aplicaciones de los animales transgénicos a la mejora de la eficiencia económica de las producciones animales podrían ser (Pintado, 1.989):

- Introducción de nuevas funciones:
  - \* Resistencia a enfermedades.
  - \* Producción de proteínas de interés terapéutico.
- Incremento de la productividad:

- \* Incremento cuantitativo (masa muscular, leche, etc. ).
- \* Sustitución de ciertos alelos por otros con mayor actividad (gen Booroola).
- \* Mejora de las características cualitativas del producto (aptitud quesera).
- Otras aplicaciones científicas:
  - \* Estudio de los mecanismos de expresión y regulación génicas.
  - \* Producción de modelos para el estudio y análisis de enfermedades genéticas.
  - \* Tratamiento y prevención de enfermedades genéticas e infecciosas.

#### V.C. Futuro de los animales transgénicos en la producción animal.

Además de las dificultades técnicas y laboratoriales en la obtención de animales domésticos transgénicos (opacidad del óvulo, visualización de los pronúcleos, integración y expresión del transgen, etc.: Hammer et al., 1.985), existen otra serie de consideraciones que afectan al futuro de los animales transgénicos en el ámbito de la Mejora Genética:

- Influencia de los transgenes sobre el agregado genético-económico final.
- Tiempo invertido en localizar, multiplicar y evaluar los transgenes.
- Escaso número *de* genes simples conocidos (**Hal** en porcino, **Booroola** en ovino, **mh** en bovino) con probabilidad *de* ejercer un efecto favorable y significativo en los caracteres productivos de los animales transgénicos.
- En el caso de que los animales transgénicos se utilizaran en nuevas producciones (proteínas de interés terapéutico, etc.), un número relativamente pequeño de estos bastaría para satisfacer un amplio mercado.

Por todo ello, y de acuerdo con Toro & Sillio (1.988), la propuesta que a largo plazo puede resultar más prometedora es la de utilizar animales transgénicos para obtener productos tradicionales con propiedades nuevas. Por ejemplo, leche con bajo contenido en lactosa o que presente nuevas características queseras, lana de nuevas propiedades textiles, etc.; así como para la obtención de animales más resistentes frente a determinadas enfermedades.



**TABLA 1 (Continuación)**  
**List of sheep blood typing nomenclature for 1.989**  
**Comparison test (according to cognosag workshop, 1.987)**

<b>Blood group systems</b>		
<b>System</b>	<b>Factors</b>	<b>Recognized alleles</b>
A	Aa, Ab	A <sup>a</sup> , A <sup>b</sup> , A <sup>-</sup>
B	Ba, Bb, Bc, Bd, Be, Bf, Bg, Bh, Bi	B <sup>a</sup> , B <sup>ab</sup> , B <sup>abc</sup> , B <sup>-</sup> , etc.
C	Ca, Cb	C <sup>a</sup> , C <sup>b</sup> , C <sup>ab</sup> , C <sup>-</sup>
D	Da	D <sup>a</sup> , D <sup>-</sup>
M	Ma, Mb, Mc	M <sup>a</sup> , M <sup>b</sup> , M <sup>ac</sup> , M <sup>c</sup>
R	R O	R <sup>R</sup> , R <sup>r</sup>
X	X Z	X <sup>s</sup> , X <sup>r</sup>

**TABLA 2:**  
**Estudio sobre la relación entre variantes genéticas lácteas y producción y composición de la leche en ganado vacuno.**

AUTOR	PROTEÍNA ESTUDIADA	EFEECTO	
Marziali et al., 1.986	B-Cn y K-Cn	Tiempo de coagulación y firmeza del coágulo	
Mc Lean et al., 1.987	$\alpha$ 1-Cn, B-Cn y K-Cn		
Mc Mahon et al., 1.985	K-Cn		
Mariani et al., 1.976	K-Cn		
Mariani et al., 1.979	K-Cn		
Ng-Kwai-Hang et al., 1.984	$\alpha$ 1-Cn y B-Cn		
Tarasevich et al., 1.979	S1-Cn		
Paulynchenko et al., 1.979	S1-Cn y K-Cn		
Haenlein et al., 1.987	$\alpha$ 1-Cn, B-Cn, K-Cn, y sistemas de grupos sanguíneos		Cantidad de leche, % de grasa y % de proteínas de leche.
Gouyon et al., 1.987	$\alpha$ 1-Cn, B-Cn, K-Cn, B-Lg y sistemas de grupos sanguíneos		
Ng-Kwai-Hang., 1.987	$\alpha$ 1-Cn, s2-Cn, B-Cn, K-Cn y B-Lg		
Aleandri et al., 1.989	$\alpha$ 1-Cn, B-Cn, K-Cn y B-Lg		
Graham et al., 1.986	B-Cn, K-Cn y B-Lg		
Mc Lean et al., 1.984	$\alpha$ 1-Cn, B-Cn, K-Cn y B-Lg		
Mc Lean et al., 1.986	$\alpha$ 1-Cn, B-Cn, K-Cn, B-Lg y -Lal	Rendimiento quesero	
Marziali et al., 1.986	B-Cn y K-Cn	Estabilidad de la leche al calentamiento	
Kroener et al., 1.985	K-Cn		
Mc Lean et al., 1.987	K-Cn y B-Lg		
Ramos et al., 1.987	$\alpha$ 1-Cn, B-Cn y K-Cn	Proceso de maduración del queso	

**TABLA 3:**  
Estudios sobre la relación entre variantes genéticas lácteas y producción y composición de la leche en ganado ovino

AUTOR	PROTEÍNAS ESTUDIADAS	RAZA	EFEECTO
Russo et al., 1.979	$\alpha$ S-Cn, B-Lg	Comissana	No estudiado
Chiofalo y Micari, 1.982	$\alpha$ S-Cn, B-Cn, $\alpha$ -Lal y B-Lg	Barbaresca-Siciliana	No estudiado
Chiofalo et al., 1.982	$\alpha$ S-Cn, B-Cn, $\alpha$ -Lal y B-Lg	Siciliana	No estudiado
Di Statio, 1.983	$\alpha$ S-Cn	Massa y Biella	No estudiado
Chiofalo et al., 1.986	B-Lg	Comissana	No estudiado
Micari et al., 1.986	$\alpha$ S-Cn, $\alpha$ -Lal y B-Lg	Barbaresca-Siciliana	No estudiado
Chiofalo y Micari, 1.987	B-Lg	Siciliana-Pinzirita	No estudiado

**TABLA 4:**  
Comparación de las frecuencias génicas y genotípicas de los loci de la  $\alpha$ -lactoalbúmina y de la  $\beta$ -lactoglobulina en diversas razas ovinas de aptitud lechera.

$\alpha$ -lactoalbúmina

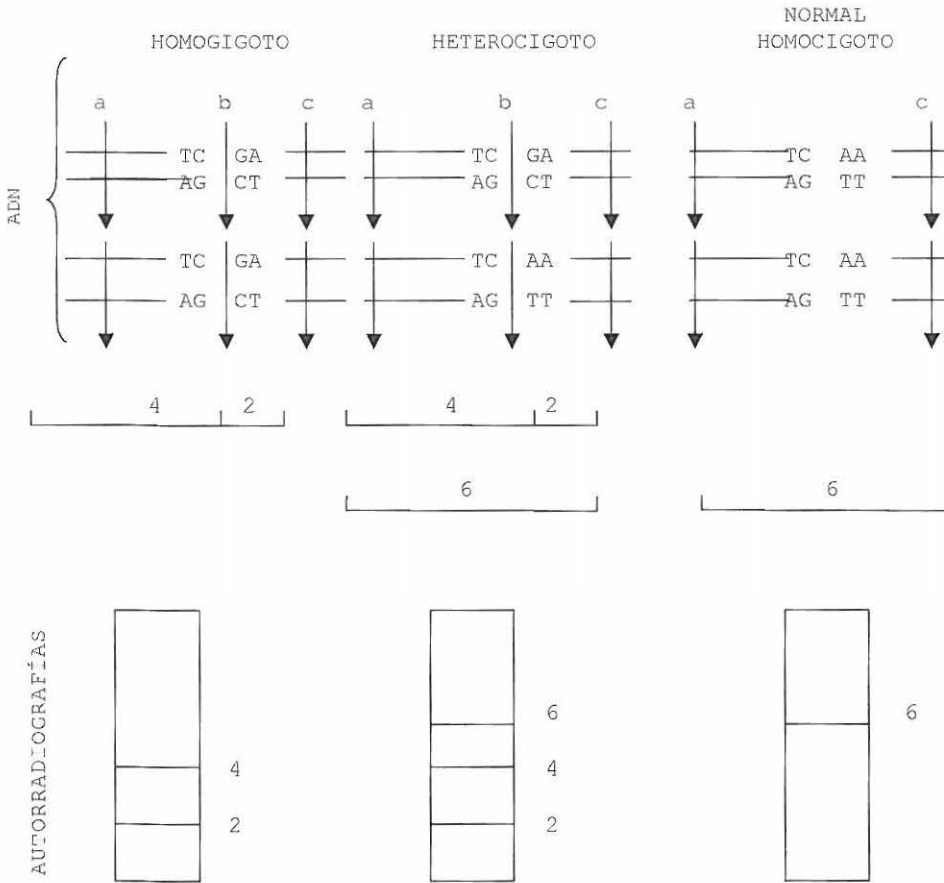
RAZA	N	FREC. GENOT.			FREC. GEN.		REFERENCIA
		AA	AB	BB	A	B	
Manchega	93	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00	
Comissana	293	0.98	0.02	0.00	0.99	0.01	Russo(1.979)
Chios	78	1.00	0.00	0.00	1.00	0.00	Micari(1.986)
Barbaresca	200	0.99	0.01	0.00	0.97	0.01	Micari (1986)
Pinzirita	229	0.99	0.01	0.00	0.99	0.01	Chiofalo

$\beta$ -lactoglobulina

RAZA	N	FREC. GENOT.			FREC. GEN.		REFERENCIA
		AA	AB	BB	A	B	
Manchega	93	0.57	0.37	0.06	0.75	0.25	
Massese	329	0.30	0.48	0.22	0.55	0.45	Bolla (1986)
Massese	54	-	-	-	0.53	0.47	Russo (1981)
Comisana	250	-	-	-	0.50	0.50	Chiofalo (1986)
Sarda	72	-	-	-	0.46	0.54	Russo (1981)
Chios	78	0.21	0.51	0.28	0.46	0.54	Micari (1986)
Barbaresca	62	0.39	0.47	0.14	0.67	0.30	Micari (1986)
Pinzirita	72	0.21	0.21	0.58	0.50	0.50	Chiofalo (1987)

LA TÉCNICA DEL POLIMORFISMO DE LOS RFLP

FIGURA 1. Análisis de ADN



ELECTROFORESIS → FILTRO DE NITROGLUCOSA □ EXPOSICIÓN A Sonda ADN ETIQUETADO

ELIMINACIÓN DE UNA CADENA

□ HIBRADACIÓN ADN-ADNc □ AUTORRADIOGRAFÍA

**REFERENCIAS**

- AMORENA, B. & H. STONE (1973). Cit. por A. Rodero. II Curso Ovino, Valdepeñas, 1.988.
- ASHTON, G. C. et al. (1.962). Genet. Res. 4:240-248.
- BRUERE, A. N. (1.969). Cytogenetics. 8:209-218.
- BRUERE, A. N. et al. (1.972). Cytogenetics. 11:233-246.
- BRUERE, A. N. et al. (1.974). Cytogenet. Cell. Genet. 13:342-351.
- EFREMOV, G. & M. BRAEND. (1.965). Proc. 9th Eur. Anim. Blood Grps. Conf.313-320.
- EFREMOV, G. et al. (1.968). Frac. 11th Int.Conf. Anim. Blood Grps. Biochem. Polym. 505-511.
- EVANS, J. V. (1.974). Nature. 1.744:931.
- GAHNE, B. (1.956). Genetics. 53:681-694.
- GAHNE, B. et al. (1.977). Anim. Blood Grps. Biochem. Genet. 3:127-137.
- GARZON, A. I. et al. (1.990). V Reunión de Mejora Genética. Córdoba.
- HABA de la, M. (1.989). Tesis Doctoral. Universidad de Córdoba.
- HAFEZ, E. S. E. (1.987). Lea & Febiger. Philadelphia. Ed. N.Y.
- HAMMER, K. et al. (1.985). Nature. 315:680-683.
- HARE, W. C. D. & E. L. SINGH (1.984). Ed. Acribia S. A. Zaragoza.
- HARRIS, H. & F. L. WARREN (1.955). Biochem. J. 60:24-27.
- HILLIER, R. N. (1.976). J. Dairy. Res 43:259-265.
- LEE, R. N. (1.964). Biochem. Pharmacol. 13:1.551-1.568.
- LONG, S. E. & C. WILLIAMS (1.978). Veto Rec. 102:153.
- LLANES, D. (1.979). Tesis Doctoral. Universidad de Córdoba.
- MARTINEZ, J. et al. (1.989). Arch. Zoot. 38:51-58.
- MORERA, L. (1982). Tesis Doctoral. Universidad de Córdoba.
- NG-KWAI-HANG, K. F. (1.984). J. Dairy Sci. 67:835-840.
- PALMITER, R. D. et al. (1.982). Nature. 300:611-615.
- PINTADO, B. (1.989). III Curso Ovino. Valdepeñas.
- REGATERO, L. et al.(1.990). V Reunión Mejora Genética. Córdoba.-RODERO, A. (1988). II Curso Ovino. Valdepeñas.
- SÁNCHEZ, A. & M. T. PARAMIO. (1.989). III Curso Ovino. Valdepeñas.
- STORMONT, C. & Y. SUZUKY. (1.964). Genetics. 60:363-371.

- SUTTON, W. S. (1.903). *Biol. Bull.* 4:231-248.
- TORO, M. A. & L. SILIO (1.988). *Forum Int. Reprod. Anim. Madrid.*
- TUCKER, E. (1.967). *Nature.* 216:384-385.
- TUCKER, E. (1.968). *Vox Sang.* 15:306-308.
- TUCKER, E. (1.971). *Biol. Res.* 46:341-346.
- TUCKER, E. & J. D. YOUNG. (1.976). *J. Agric. Sci.* 87:315-323.
- TUCKER, E. & C. CROWLEY (1978). *Anim. Blood Grps. Biochem. Genet.* 11:163-183.

