

Mejoramiento genético de la producción y calidad de la leche de cabra: uso de la información genómica

Breeding goat for milk production and milk quality: using genomic information

Samir Julián Calvo Cardona¹
Henry Cardona Cadavid²

Resumen

La producción de leche depende directamente de factores genéticos y ambientales, y dentro de los genéticos están las mutaciones en el ADN que pueden cambiar el tipo, la forma o la cantidad de proteínas que se metila (Expresión génica), lo que tiene un impacto directo en la producción de leche y en el contenido de sólidos lácteos. Por tal razón es importante identificar las variantes génicas que intervienen a lo largo de la curva de producción dentro de una lactancia así como los genotipos de los individuos con alta producción y calidad de leche. Teniendo en cuenta los avances en biología molecular y la secuenciación del genoma de la cabra (*Capra hircus*), podemos identificar y analizar de forma fácil y rápida los cambios en el ADN relacionados con la producción y calidad de la leche de cabra. De ahí la importancia de estudiar los marcadores moleculares que presentan polimorfismos en un único nucleótido (SNP), como estrategia de mejoramiento genético en sistemas de producción especializados en lechería caprina, con el objetivo de aumentar el progreso genético de las características de producción y calidad de la leche de cabra que, adicionalmente, puedan proporcionar un crecimiento económico de las explotaciones caprinas del país.

Palabras clave: Calidad de leche, evaluación genómica, leche de cabra, selección genómica, SNP

¹ Grupo de investigación en Genética, Mejoramiento y Modelación Animal GaMMA, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Estudiante de doctorado en Biología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Docente de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Católica de Oriente. Correo electrónico: samirjulian@gmail.com

² Profesor de la Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia. Correo electrónico: henrycadavid@gmail.com

Abstract

*The milk yield depends directly of the genetic and environmental factors; within the genetic factors are the mutations in the DNA which can change the type, form or quantity of methylated proteins (Gene Expression), which has a direct impact in milk production and milk solids content. For this reason it is important to identify gene variants involved along the production curve within lactation and identify the genotypes of individuals with the high milk production and quality. With the advances in molecular biology and genome goat (*Capra hircus*) sequencing, we can identify and analyze easy and fast those changes in DNA that may be related to milk yield and quality milk goat. Hence, the importance of studying the molecular markers has single nucleotide polymorphisms (SNPs), as breeding strategy in specialized production systems in dairy goats, with the objective to increase the genetic progress of the production and quality traits in goat milk, in addition to providing an economic growth of goat farms in the country.*

Key words: *genomic evaluation, genomic selection, milk quality, milk production, SNPs*

Introducción

Las cabras se han distribuido a lo largo de diferentes zonas agroecológicas del mundo, y se han convertido en una buena alternativa de producción para pequeños y medianos productores. Se estima que el inventario caprino mundial es de aproximadamente 800 millones de animales, destinados tanto a la producción de carne, con 4 millones de toneladas por año, como a la producción de leche, con 15 millones de litros de leche por año (Espinal, Martínez y Amezcuita, 2006; CPOC, 2007).

La cabra presenta algunas ventajas como especie de interés zootécnico, entre las cuales se destaca su extraordinaria capacidad de adaptación a diferentes condiciones de clima, alimentación y manejo (CPOC, 2007; Vega et al., 2004). La importancia económica de la producción caprina radica en gran parte en la calidad composicional de la leche, lo cual hace importante su aprovechamiento como alternativa para la seguridad alimentaria de poblaciones marginadas, y como fomento al desarrollo de la industria y transformación de la leche (Cadena productiva ovina-caprina, 2007; Vega et al., 2004).

La leche de cabra se caracteriza por su excelente valor nutricional, que satisface las expectativas de los consumidores en términos de salud y atributos sensoriales (Chandan, Attaie y Shahani, 1992). Al respecto se ha reportado que el porcentaje de grasa en la leche de cabra varía de 2,3% a 6,9% y el porcentaje de proteína, de 2,2% a 5,1% (Park, Juárez, Ramos y Haenlein, 2007).

La calidad de la leche depende de un gran número de factores, los cuales están relacionados con las condiciones de producción (región, alimentación, sistema de manejo, etc.) y el efecto de los genes y sus interacciones (Calvo et al., 2015). Con respecto a lo anterior, es importante conocer la estructura genética de las poblaciones caprinas, buscar polimorfismos de genes que puedan estar asociados con las características de producción y calidad de la leche, e implementar programas de mejoramiento genético basados en la estimación de parámetros genéticos y genotipificación de animales para genes de interés en la producción. Todo esto con el objetivo de seleccionar individuos superiores que puedan mejorar progresivamente las poblaciones dedicadas a la lechería y lograr un progreso genético en

cada generación (Montaldo y Manfredi, 2002; Calvo et al., 2015).

Una de las herramientas del mejoramiento genético animal son los marcadores moleculares, los cuales a su vez son muy importantes en el estudio de la diversidad genética de las especies, en la expresión de características cuantitativas y en el estudio del comportamiento genómico de las poblaciones (Buduram, 2004).

Los marcadores moleculares tipo SNP son polimorfismos de un único nucleótido que se encuentran en el ADN y que pueden intervenir en la expresión del fenotipo. Algunos autores han encontrado polimorfismos para genes codificadores de proteínas que interfieren con la producción y la calidad de la leche (Alarcón, 2007; Trujillo, Camargo y Norieda, 2000; Ogorevc, Kunej, Razpet & Dovc, 2009) y su influencia con medidas de producción y contenido de sólidos en la leche de cabra (Kumar, Kumar & Roy, 2006; Kumar, Kumar & Roy, 2009; El-Hanafy, El-Saadani, Eissa, Maharem y Khalifa, 2010).

Para realizar este artículo se revisaron las bases de datos Uniprot y NCBI como herramientas bio-informáticas para identificar las secuencias de los genes que intervienen en la producción de la leche de cabra y en la síntesis de sólidos lácteos (UniProt, 2015; NCBI, 2015). El objetivo de esta revisión es mostrar estrategias de mejoramiento genético de características de producción y calidad de la leche de cabra utilizando información de marcadores moleculares.

La leche de cabra

La producción de leche se describe como la secreción de la glándula mamaria (lactogénesis), importante en la nutrición de un neonato. De forma más aplicada, la producción de leche es la secreción de la glándula mamaria de animales

de importancia zootécnica, con componentes nutricionales esenciales para la alimentación humana. En este orden de ideas, la galactogénesis se caracteriza por la activación de diferentes proteínas y hormonas que determinan los cambios tisulares de la glándula mamaria, y direccionan todos los procesos fisiológicos de la producción de leche. Entre las más importantes se encuentran la α -lactoalbúmina, la progesterona, los estrógenos, la prolactina, los glucocorticoides y la hormona del crecimiento.

La leche es uno de los alimentos esenciales en la nutrición humana, ya que es rica en componentes nutritivos y sensoriales. Actualmente se ha aumentado la demanda de leche de especies no tradicionales como la cabra, que es reconocida en el mundo como una especie promisoriosa y de gran importancia para la seguridad alimentaria y el crecimiento económico de pequeños y medianos productores (CPOC, 2007).

La leche de cabra, al igual de la de cualquier rumiante, está compuesta por proteínas, ácidos grasos, lactosa, urea, entre otros, siendo el componente proteico el más importante, ya que las proteínas son las que definen el rendimiento a la hora de transformar la leche en subproductos lácteos. Del componente proteico total de la leche, un 80% les corresponde a las caseínas, entre las que se encuentra la α s1-caseína, α s2-caseína, β -caseína y κ -caseína (Coll, Folch y Sanchez, 1993; Bonifácio, Santos, Carmona y Cravador, 2001; Kiplagat et al., 2010; Masoodi y Shafi, 2010; Olensk, Cieslinska, Suchocki, Szyda, Kaminski, 2012), y el 20 % restante corresponde a las globulinas o proteínas del suero β -lactoglobulina y α -lactoalbúmina (Martins et al., 2008; Ma et al., 2010), siendo las más abundantes en la leche la κ -caseína (Yahyaoui, Angiolillo, Pilla, Sanchez y Folch, 2003; Caravaca et al., 2009) y la β -lactoglobulina (Ballester,

Sánchez y Folch, 2005; El-Hanafy et al., 2010). La calidad de la leche de cabra tiene el potencial de ser sometida a tratamientos tecnológicos y de ser convertida en un producto diferenciado gastronómicamente para que cumpla con las expectativas del consumidor en términos de salud (valor nutricional), seguridad (calidad higiénica) y satisfacción (atributos sensoriales). La leche de cabra posee una gran cantidad de vitaminas y proteínas de alto valor biológico y micelas de grasa más pequeñas, lo que hace que sea un alimento más digestible para el ser humano. La leche de cabra posee mayor cantidad de caseínas y un mayor porcentaje de sólidos totales, por lo que se considera una de las más importantes materias primas a la hora de transformar la leche en subproductos como quesos madurados, quesos frescos, ariquite y yogurt (Kanwal, Ahmed

y Mirza, 2004; Haenlein y Wendorff, 2006; Krzyżewski, Strzałkowska, Józwik, Bagnicka & Horbańczuk, 2009).

Las características físico-químicas son muy importantes en la valoración actual de la leche y se han publicado numerosos estudios en diferentes países del mundo en los cuales se describe con detalle la composición nutricional de la leche de cabra (Strzałkowska et al., 2009; Juárez y Ramos, 1986). Dichos estudios coinciden en destacar el excelente componente vitamínico y proteico de la leche de cabra, lo que la convierte en una excelente alternativa para la nutrición de los niños (Strzałkowska et al., 2009). En la tabla 1 se muestra la cantidad de cada uno de los nutrientes presentes en la leche de cabra en comparación con la leche de otras especies.

Tabla 1. Composición nutricional de la leche en diferentes especies.

Componente	Cabra	Oveja	Humano	Vaca
Grasa (%)	3,90	7,62	3,67-4,70	3,67
Sólidos no grasos (%)	8,68	10,33	8,90	9,02
Lactosa (%)	4,08	3,7	6,92	4,78
Proteína (%)	3,40	6,21	1,10	3,23
Caseína (%)	2,47	5,16	0,40	2,63
Proteínas del Suero (%)	0,43	0,81	0,70	0,60
Cenizas totales (%)	0,79	0,90	0,31	0,73
Calcio (%)	0,194	0,160	0,042	0,184
Fósforo (%)	0,270	0,145	0,06	0,235
Cloro (%)	0,154	0,270	0,060	0,105
Vitamina A (UI g-l grasa)	39,00	25,00	32,00	21,00
Vitamina B1 (mg/100ml)	68,00	7,00	17,00	45,00
Vitamina B12 (mg/100ml)	210,00	36,00	26,00	159,00
Vitamina C (mg/100ml)	20,00	43,00	3,60	2,00
Vitamina D (UI g-l fat)	0,70	-	0,27	0,70
Energía (Calorías/100ml)	70,00	-	68,00	69,00

Fuente: adaptado de Jandal (1996).

Entre las características de calidad de la leche de cabra el sabor posee una particular importancia para el fabricante de quesos, ya que su intensidad varía dependiendo del tipo de producto, es decir, fuerte para quesos madurados, ligeramente fuerte para el queso blanco o de leche fermentada, y ligera o nula para la leche entera (Chillard y Ferlay, 2004).

La variedad en el sabor específico de la leche de cabra ha sido estudiada por varios investigadores, entre ellos Chillard y Ferlay (2004), quienes observaron una relación significativa entre el sabor y la composición de la leche, además encontraron un efecto significativo de los factores relacionados con el animal, como la genética, la edad, días de lactancia, producción de leche y alimentación, en la composición de los ácidos grasos de la leche en cabras y vacunos.

La formación del sabor específico de la leche de cabra está estrechamente vinculada a la naturaleza de sus diferentes constituyentes, y también a factores bioquímicos y enzimáticos que dependen de los procesos de transformación aplicados a la leche y al resultado de la degradación de sus componentes. La actividad de la lipasa y la lipólisis espontánea cumplen un papel importante en el desarrollo del sabor de la leche de cabra (Chillard, Ferlay, Rouel y Lamberett, 2003) y en su contenido de ácidos grasos libres (Chillard y Ferlay, 2004). La industrialización de la leche (coagulación, acidificación, capacidad de drenaje y estabilidad al calor) se ve afectada principalmente por el estado de las micelas de caseína y los cambios que experimentan durante el tratamiento de la leche para su almacenamiento o procesamiento (refrigeración, pasteurización, esterilización, concentración y coagulación del queso). En algunos estudios bioquímicos se encontró la presencia de 4 tipos de caseínas en la estructura micelar de la leche caprina (Chillard,

Rouel y Leroux, 2006; Boulanger, Grosclaude y Mahe, 1984), por lo que varios autores subrayan su variabilidad cuantitativa y cualitativa, lo que hace que el queso de cabra tenga unas propiedades únicas y dependientes de las caseínas presentes en la leche (Martin, 1993; Peláez, Fresno, Díaz, Darias, 2003).

En un estudio realizado en caprinos se analizaron 800 muestras diferentes de leche y se identificaron tres formas de β -caseína caprina, que se diferencian por el grado de fosforilación múltiple en la cadena peptídica. Las pruebas realizadas con muestras de leche individuales carentes de β -caseína han demostrado su escasa capacidad para coagular, en comparación con las muestras de leche que tienen contenido normal de β -caseína (Chianese et al., 1993; Küpper, Chessa, Rignanese, Caroli y Erhardt, 2010).

Polimorfismos de un único nucleótido (SNP)

Un polimorfismo de un solo nucleótido (SNP) es una variación en la secuencia de ADN que ocurre cuando un solo nucleótido A (adenina), T (timina), C (citocina) o G (guanina) en el genoma, u otra secuencia compartida, difiere entre los miembros de una especie biológica o pares de cromosomas en un individuo. Por ejemplo, dos fragmentos de ADN secuenciado a partir de diferentes individuos, AAGCCTA y AAGCTTA, contienen una diferencia en un solo nucleótido (cambió **C** por **T**). En este caso se dice que hay dos alelos **C** y **T**. Todos los marcadores moleculares tipo SNP tienen únicamente dos alelos, ya que sólo existe la probabilidad de un solo cambio por nucleótido. La distribución genómica de los SNP no es homogénea, porque estos polimorfismos son más frecuentes en zonas no codificantes (intrones) que en las que codifican para características específicas (exones), pero esto no impide que sean influenciados por

la selección natural, y que se dé la fijación de uno de los alelos del SNP, constituyendo así la adaptación genética más favorable (Barreiro, Laval, Quach, Patin y Quintana-Murci, 2008). Además de la selección natural o artificial, distintos fenómenos, como la recombinación genética y la tasa de mutación, pueden determinar la densidad de los SNP (Varela y Amos, 2010). En la Figura 1 se presenta una gráfica en la que se genotificaron diferentes

poblaciones de cabras colombianas para el gen de la β -lactoglobulina, y se identificaron los diferentes genotipos del SNP presentes para estas variantes génicas (Atehortúa et al., 2012). En este estudio se encontró un fragmento total de 427 pares de bases (PB) para el genotipo AA, dos fragmentos de 349 y 78 PB para el genotipo BB y tres fragmentos de 427, 349 y 78 PB que corresponden al genotipo AB (Atehortúa et al., 2012).

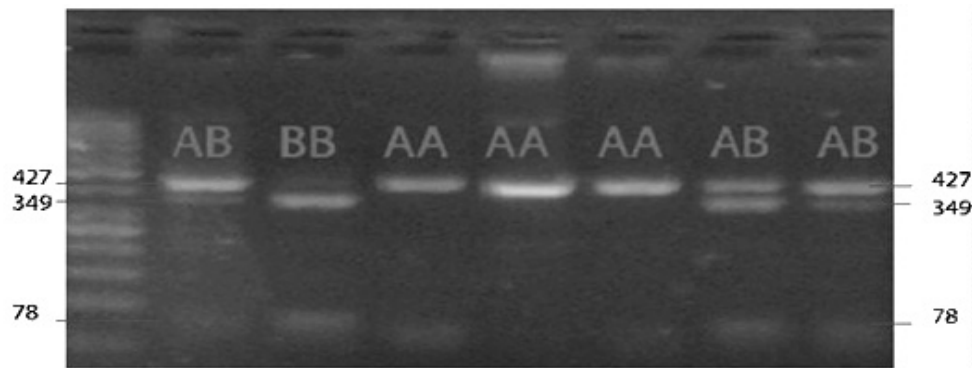


Figura 1. Polimorfismos del gen de la β -lactoglobulina para diferentes poblaciones caprinas colombianas
Fuente: Tomado de Atehortúa et al. (2012).

Tipos de SNP

El polimorfismo de nucleótido simple puede estar ubicado en regiones intrónicas, exónicas e inter-génicas. El cambio en un nucleótido no necesariamente cambia el tipo de aminoácido o la secuencia de la proteína; este cambio es llamado polimorfismo sinónimo o mutación silenciosa. Cuando el cambio en el SNP tiene un efecto directo sobre el tipo, la conformación o la cantidad de la proteína que se produce, se dice que es un polimorfismo no sinónimo o de sustitución, y tiene un efecto directo sobre la expresión del fenotipo (Stenson et al., 2009).

Los SNP que no están en regiones codificantes de proteínas pueden afectar también las uniones a factores de transcripción, las zonas flanqueantes de genes importantes y las secuencias del ARN mensajero o no codificante. La expresión de los genes afectados por este tipo de marcadores se conoce como E-SNP (SNP de expresión) y puede estar en cualquiera de los extremos codificantes del gen (Stenson et al., 2009).

Métodos de genotipificación para los SNP

La metodología tradicional de genotipificación de los SNP se hace mediante PCR-RFLP, y

consiste en amplificar el fragmento donde se encuentra ubicado el SNP por medio de una PCR convencional, y posteriormente se realiza un corte con enzimas de restricción específicas para este fragmento; de esta forma, y dependiendo de los cortes, se identifican los genotipos específicos para cada uno de los individuos analizados. Otra forma de obtener información de los SNP es con los chips de alta densidad, que permiten genotipificar los individuos con un barrido genómico a lo largo de todo el genoma y se logran observar los cambios en los nucleótidos simples (más de 50 mil SNP) a lo largo del genoma de un individuo; esto con el objetivo de identificar qué cambios específicos están relacionados con el fenotipo (Schena et al., 1996; Ronagui, Uhlén y Nyrén, 1998; Carta et al., 2003).

Uso e importancia de los SNP en mejoramiento animal

Las variaciones en la secuencia del ADN de los seres vivos pueden afectar el desarrollo de los tejidos, la eficiencia biológica de las especies y la resistencia o susceptibilidad a patógenos específicos. Los SNP tienen gran aplicación en la asociación de variantes alélicas y genotípicas con características de importancia económica en plantas y animales, y un gran aporte a la fármaco-genómica y al tratamiento específico de enfermedades congénitas (Carlson, 2008; Singh, Singh, Juneja, Singh y Kaur, 2010).

Actualmente la genotipificación con chips de alta densidad (54 Kpb o 750 Kpb) es una herramienta importante para realizar evaluación genética de características de importancia económica (selección genómica), e identificar genes asociados a caracteres cuantitativos en animales de granja (Meuwissen, Hayes y Goddar, 2001; Meuwissen, Solberg, Shepherd y Woolliams, 2009; Gianola, 2013).

En el mejoramiento genético animal, los SNP tienen gran importancia en la evaluación y selección

genómica, ya que con la genotipificación de miles de marcadores de forma simultánea (chips genómicos) se pueden predecir los valores genómicos de los individuos, sumando el aporte de cada SNP al fenotipo evaluado, y de esta forma seleccionar los animales con mayor potencial genético a una edad temprana, incluyendo animales sin genealogía conocida (Scheffers y Weigel, 2012).

Actualmente se encuentra secuenciado el genoma de la cabra en su totalidad, y una de las conclusiones más importantes es el descubrimiento de genes con la misma secuencia pero con diferente expresión fenotípica para cada una de las cabras secuenciadas. En la Figura 2 se presenta el gráfico que describe la distribución de los genes en diferentes especies ya secuenciadas, y el árbol filogenético que permite inferir la cercanía entre algunas especies en relación con las similitudes entre los genomas.

Una de las formas de aprovechar el uso de los SNP en el mejoramiento animal es hacer evaluaciones genómicas que permitan una selección temprana de los animales genéticamente superiores para características de producción, adaptación y calidad. Este método de selección genética es llamado selección genómica (SG), y es la forma más óptima de evaluar animales con poca información genealógica; además, es la herramienta de evaluación animal de más reciente desarrollo en la mejora genética (Meuwissen et al., 2001).

Una forma directa de hacer mejoramiento genético y la manera más óptima de evaluar animales con poca información es la selección genómica (SG), que es la herramienta de evaluación animal de más reciente desarrollo en la mejora genética. La forma de realizar SG en la actualidad, escasamente difiere de la propuesta original de Meuwissen et al. (2001), la cual consiste en estimar

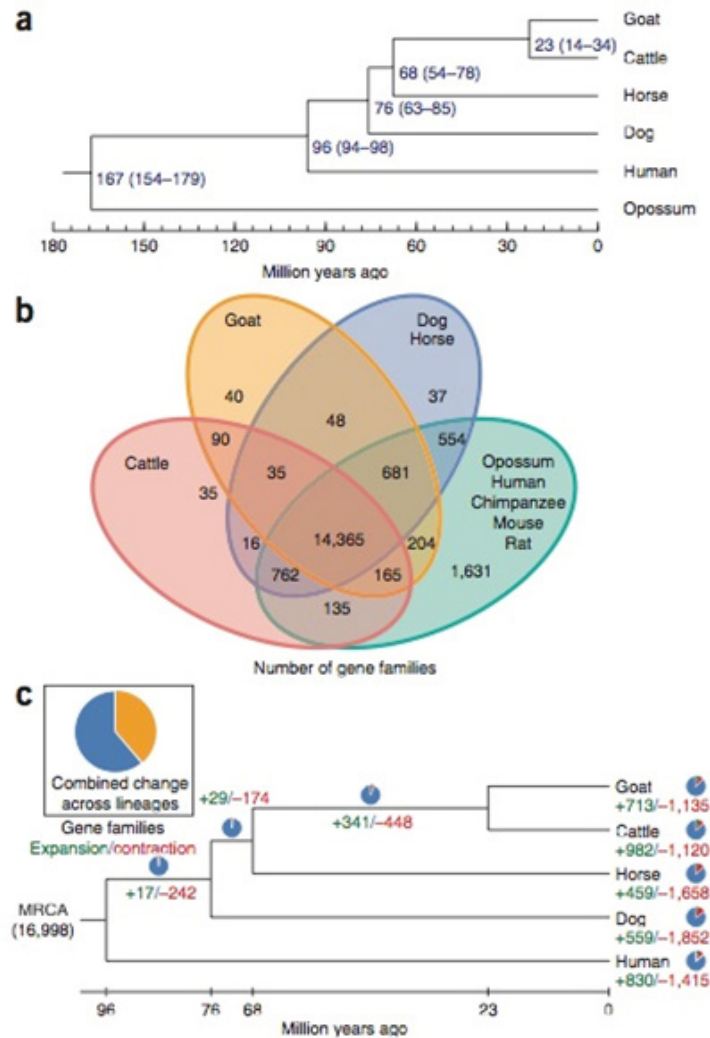


Figura 2. Análisis del genoma de la cabra y otros mamíferos desglosado en (a) Árbol filogenético construido a partir de la comparación entre los genomas; (b) Diagrama de Venn que muestra el número de familias de genes exclusivas y compartidas entre las nueve especies de mamíferos secuenciados, y (c) la evolución dinámica de los grupos de genes ortólogos.

Fuente: Tomado de Dong et al. (2013).

un valor de cría genómico (GEBV) sumando los efectos estimados de cada SNP, tomados de un chip de alta densidad, e identificar los mejores animales por GEBV.

En el proceso de análisis de la SG se asume que el efecto de cada SNP es independiente de todos los restantes. Sin embargo, el ADN se transmite en segmentos específicos y no por cada SNP;

consecuentemente, los efectos de los SNP no son independientes entre sí debido al “desequilibrio gamético” o de ligamento (LD), por lo que es complejo medir la interacción genética y la cosegregación entre los marcadores. Es de esperar que el uso de los marcadores, teniendo en cuenta el LD, aumente la exactitud de la ecuación de predicción e incremente así la respuesta genética a la selección. Sin embargo, mediante simulación estocástica se han obtenido exactitudes de predicción muy similares, en comparación con aquellas obtenidas bajo la SG marcador por marcador (Solberg, Sonnesson, Woolliams y Meuwissen, 2008).

SNP asociados a producción y calidad de la leche de cabra

La lactancia de una hembra caprina depende en gran medida de la expresión de los genes, la influencia ambiental sobre el genotipo y la constante interacción entre el genotipo y el ambiente. Por esto, algunos investigadores han realizado asociaciones entre diferentes marcadores moleculares SNP y características de producción y calidad de la leche.

Por tal razón, a continuación se presenta una descripción detallada de algunos genes que se han encontrado y que tienen gran importancia en la expresión de la producción y la calidad de la leche de cabra y, en tal medida, tienen influencia directa sobre la selección de animales mejorantes y el cambio genético de estas características a través de las generaciones.

Se han caracterizado las proteínas y hormonas que intervienen en la producción y la calidad de la leche y se han identificado los genes que se traducen para la producción de dichos compuestos; se han identificado además cambios en la secuencia (SNP) de estos genes que se encuentran asociados a la cantidad y a la con-

centración de grasa y proteína en la leche que se produce (Ogorevc et al., 1998; Lan et al., 2007; Martins et al., 2008; Lan et al., 2009; Ma et al., 2010).

Las proteínas y hormonas que intervienen en la producción y calidad de la leche de cabra son κ -caseína, β -lactoglobulina, α -lactoalbumina, lactosa, prolactina y hormona del crecimiento. En cada uno de los genes que codifican para estas proteínas se han identificado mutaciones o polimorfismos importantes tipo SNP como κ -CSN1, κ -CSN2 y κ -CSN3 para κ -caseína, β -LG para β -lactoglobulina y PIT1 para la hormona del crecimiento.

Estos genes se encuentran secuenciados y poseen variantes alélicas asociadas a la producción de proteína y a su relación con la grasa y la producción total de leche; además de su gran aporte al rendimiento en la industrialización de la leche de cabra (Alarcón, 2007). En el estudio de Zidi et al. (2010) se correlacionan los genotipos de SNP específicos con la expresión y la cantidad de ácidos grasos en la leche.

Los polimorfismos de la κ -caseína y la α s2-caseína han sido evidenciados en diferentes estudios que demuestran la existencia de dos variantes para la κ -caseína y tres variantes para la α s2-caseína respectivamente (Chianese et al., 1996; Prinzenberg, Gutscher, Chessa, Caroli y Erhardt, 2005).

Calvo et al. (2015) encontraron asociación entre los genotipos de los SNP *CSN-3* y β -LG con la curva de lactancia y las curvas de grasa y proteína en cabras mestizas de Antioquia (Colombia). Los resultados obtenidos en este estudio demuestran un efecto de las variantes genotípicas de estos dos SNP con los parámetros y las funciones de la curva de lactancia, como pico de producción, tiem-

po al pico y persistencia; también se demostró que el efecto genético de los SNP no es constante durante la vida productiva de los animales, y que su aporte a la expresión del fenotipo puede ser mayor en algunos puntos de la lactación de las

cabras. En la Figura 3 se muestran las diferentes curvas de producción, grasa y proteína para cada genotipo de β -LG, y en la Figura 4 se muestran las diferentes curvas de grasa, proteína y sólidos totales para cada genotipo de K-csn3.

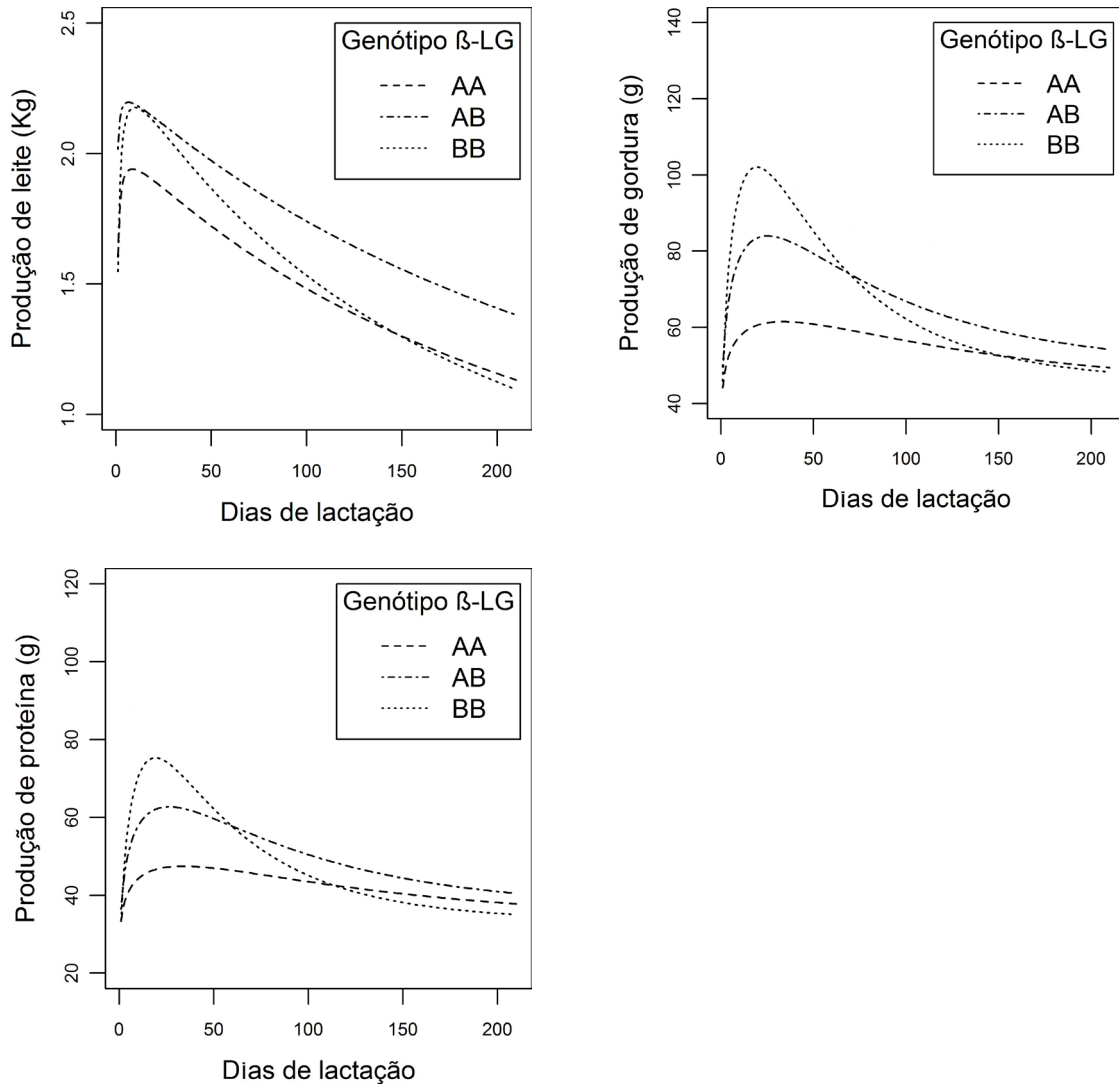


Figura 3. Comparación de las curvas de producción, grasa y proteína de los genotipos AA, AB y BB de β -LG en cabras lecheras de Colombia.

Fuente: Adaptado de Calvo et al. (2015).

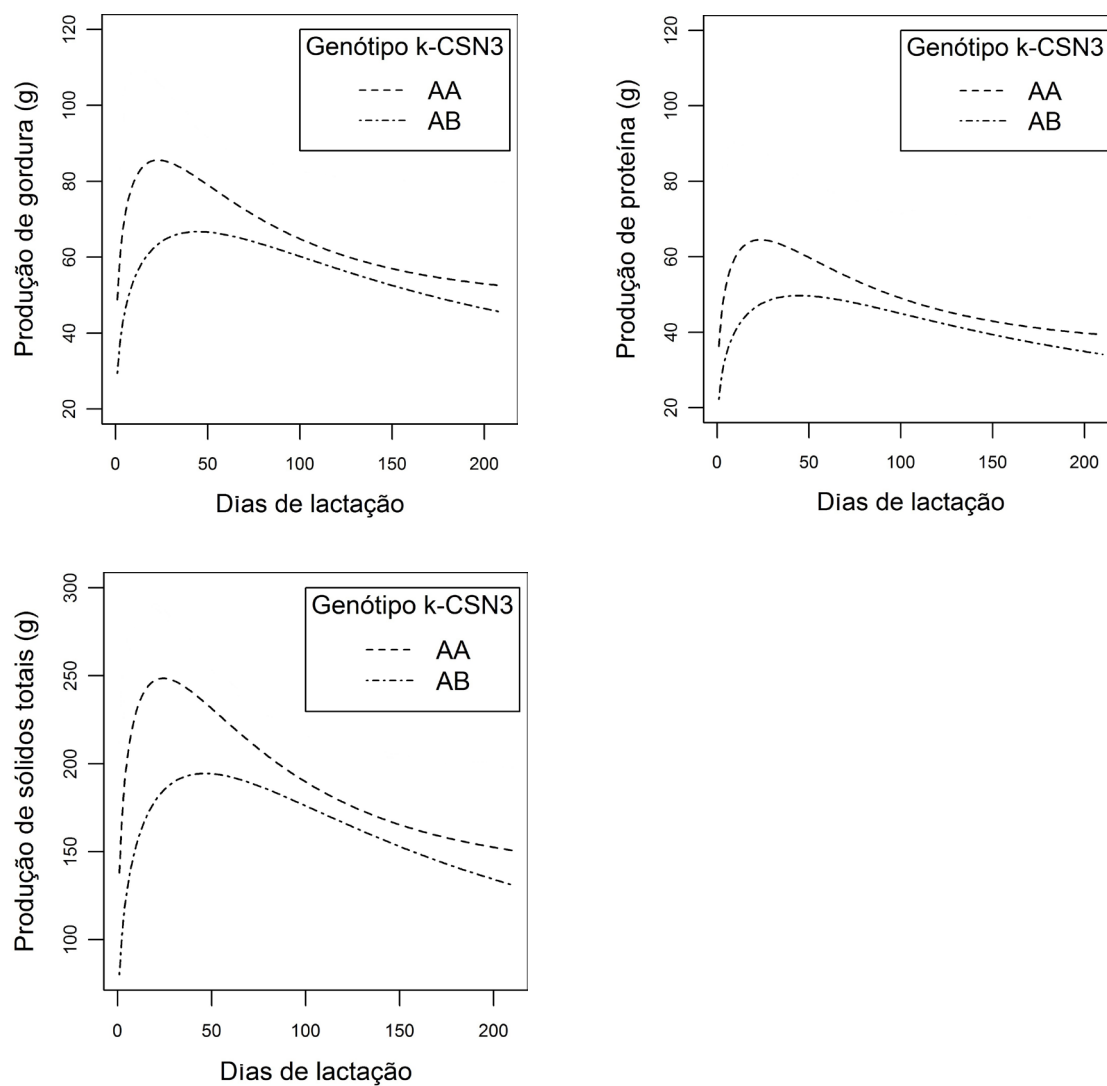


Figura 4. Comparación de las curvas de grasa, proteína y sólidos totales de los genotipos AA y AB de κ -CSN3 en cabras lecheras de Colombia.

Fuente: Adaptado de Calvo et al. (2015).

En la Tabla 2 se presenta la comparación y la distribución de las frecuencias alélicas para el locus CSNS1 de la K-caseína en diferentes razas

caprinas del mundo (Kuzsa, 2007; Prinzenberg et al., 2005; Küpper et al., 2010).

Tabla 2. Comparación de las frecuencias alélicas para el locus CSNSI (K-caseína I) en cabras lecheras Húngaras con cabras de la raza Saanen, Alpina y razas locales de España.

	A	B	C+D	E	F	O	Referencia
Cabras húngaras	0.09a	0.29a	0.08a	0.08a	0.46a	0	Publicación
Alpina (213)	0.14b	0.05b	0.01a	0.34b	0.41a	0.05a	Grosclaude et al. (1987)
Alpina (80)	-		-	0.35b	0.59a	0.06a	Ramunno et al. (1991)
Saanen (159)	0.07a	0.06b	-	0.41b	0.43a	0.03a	Grosclaude et al. (1987)
Saanen (70)	0.03a	-	0.003b	0.49b	0.46a	-	Ramunno et al. (1991)
Murciano-Granadina (109)	0.08a	0.23a	-	0.59b	0.08b	0.02a	Jordana et al. (1996)
Malagueña (373)	0.09a	0.09b	-	0.65b	0.04b	0.13a	Jordana et al. (1996)
Canaria (74)	0.28b	0.32a	-	0.20b	-	0.20a	Jordana et al. (1996)

Valores en la misma columna etiquetados con la misma letra (a y b) son no significativos.

Fuente: Adaptado de Kuzsa et al. (2007).

Conclusiones

En la actualidad, los programas de mejoramiento genético de las especies productoras se hacen mucho más complejos, ambiciosos y precisos, pero, al mismo tiempo, requieren mayor información y capacidad computacional. Por tal razón, se dificulta el análisis genético de poblaciones con poca información o la selección de individuos con poca eficiencia productiva y reproductiva. Una de las premisas de la selección basada en evaluaciones genéticas es la información productiva y genealógica durante muchas generaciones, además de las medidas repetidas en el tiempo de los individuos involucrados en la evaluación. Toda esta información se hace necesaria en la estimación de los parámetros genéticos y en la predicción de los valores de cría genómicos, y, como consecuencia de esto, en la selección de animales genéticamente superiores y el mejoramiento de las características de importancia económica. De ahí que el mejoramiento de las características de interés zootécnico dependa directamente del manejo de los registros en la

finca (productivos, reproductivos y sanitarios), el tipo y la calidad de la información y el intervalo generacional de la especie, hecho por el cual el mejoramiento genético de las poblaciones de animales domésticos, como la cabra, está sujeto al transcurrir del tiempo, lo que hace que los costos sean mayores en tanto mayor sea el intervalo generacional de la especie en estudio. Es aquí donde la evaluación y la selección genómica tienen la mayor importancia, ya que utilizan la genotipificación con marcadores moleculares SNP para seleccionar a una edad temprana los individuos mejorantes, y de esta forma proveer un progreso genético y económico más rápido, lo que se traduce finalmente en resultados más eficientes tanto en lo económico como en lo genético para los productores, y en beneficios para los consumidores.

Agradecimientos

Al Departamento Administrativo de Ciencia, Tecnología e Innovación —Colciencias— (beca para estudios de doctorado en Colombia, con-

vocatoria 528/2011) por proporcionarme los recursos para realizar mi formación y poder aportar a la investigación de Antioquia y Colombia; a la Universidad de Antioquia (sostenibilidad CODI-Grupo GaMMA 2014-2015 01808), y al grupo de investigación en Genética, Mejoramiento y Modelación Animal —GaMMA— de la Universidad de Antioquia por brindarme su apoyo para consolidar mi formación investigativa y académica.

Referencias bibliográficas

- Alarcón, E. (2007). Polimorfismo del gen CSN3 caprina en un rebaño de cabras criollas (Tesis de pregrado). Universidad Veracruzana, Veracruz, México.
- Atehortúa, M., Jaramillo, N., Calvo, S. J., Ángel, P. A., Cerón, M. F., & Cardona, H. (2012). Polimorfismos en los genes κ -caseína y β -lactoglobulina en cabras (*Capra hircus*) del Departamento de Antioquia, Colombia. *Livest. Res. Rural Development*, 24, 7.
- Ballester, M., Sánchez, A., & Folch, J. M. (2005). Polymorphisms in the goat β -lactoglobulin gene. *J. Dairy Res*, 72, 379-384.
- Barreiro, L.B., Laval, G., Quach, H., Patin, E., & Quintana-Murci, L. (2008). Natural selection has driven population differentiation in modern humans. *Nat. Genet*, 40, 340-345.
- Bonifácio, C., Santos, I., Carmona, B., & Cravador, A. (2001). Single-Strand Conformation Polymorphism (SSCP) analysis of α s1-casein, beta-casein and κ -casein genes in Charnequeira Portuguese indigenous goat breed. *Arch. de Zootec*, 50 (189), 105-112.
- Boulanger, A., Grosclaude, F., & Mahe, M. F. (1984). Polimorphisme des caséines alpha-s1 et alpha-s1 de la chèvre (*Capra hircus*). *Genet. Sel. Evol*, 16, 157-175.
- Buduram, P. (2004). Genetic characterization of Southern African sheep breeds using DNA markers. (Tesis de maestría). University of the Free State, South Africa.
- Calvo, S. J., Corrales, J. D., Rocha-Sarmento, J. L., Gonzales, L. G., & Cardona, H. (2015). Associação de SNPs nos genes para κ -caseína e β -lactoglobulina com curvas de lactação em cabras leiteiras. *Pesq. agropec. bras*, 50(3), 224-232.
- Cadena Productiva Ovino Caprina (CPOC). (2007, 20 de marzo). Por qué Invertir en la Cadena Ovino-Caprina. [Artículo en un blog]. Recuperado de: <http://cadenaovinocaprina.blogspot.com/2007/03/por-que-invertir-en-la-cadena-ovino.html>
- Carlson, B. (2008). SNPs - A shortcut to personalized medicine. *Genet. Eng. Biotechnol*, 28 (12).
- Caravaca, F., Ares, J. L., Carrizosa, J., Urrutia, B., Baena, F., Jordana, J., Serradilla J.M. (2009). Effect of α S1-casein (CSN1S1) and κ -casein (CSN3) genotypes on milk composition in Murciano-Granadina goats. *J. Dairy Sci*, 92(6), 2960 - 2964.
- Carta, A., Barillet, F., Casu, S., Cribiu, E. P., Elsen, J. M., Fraghi, A., Mura, L., Schibler, L. (2003). Genome scan to detect QTL affecting dairy traits in a dairy sheep backcross Sarda x Lacaune population. *Italian J. Anim. Sci*, 2(1), 31-33.
- Chandan, R. C., Attaie, R., & Shahani, K. M. (1992, March 2-8). Nutritional aspects of goat milk and its products. In: Proceedings of the 5th International Conference on Goats (pp. 399-420)., Nueva Delhi, India.
- Chianese, L., Garro, G., Nicolai, M. A., Mauriello, R., Ferranti, P., Pizzano, R., Rubino, R. (1993). The nature of β -case in heterogeneity in caprine milk. *Dairy Sci. Technol*, 73, 533 - 547.
- Chianese, L., Garro, G., Mauriello, R., Laezza, P., Ferranti, P., & Addeo, F. (1996). Occurrence of five α s1-casein variants in ovine milk. *J. Dairy Res*, 63, 49 - 59.

- Chillard, Y., Ferlay, A., Rouel, J., & Lamberett, G. (2003). A review of nutritional and physiological factors affecting goat milk lipid synthesis and lipolysis. *J. Dairy Sci*, 86, 1751-1770.
- Chillard, Y., & Ferlay, A. (2004). Dietary lipids and forages interactions on cow and goat milk fatty acid composition and sensory properties. *Reprod. Nutr. Dev*, 44, 467-492.
- Chillard, Y., Rouel, J., & Leroux, C. (2006). Goats alpha-s1 casein genotype influence its milk fatty acid composition and delta-9 desaturation ratios. *Anim. Feed. Sci. Tech*, 131, 474-487.
- Coll, A., Folch, J.M., & Sanchez, A. (1993). Rapid Communication: Nucleotide Sequence of the Goat K-Casein cDNA. *J. Anim. Sci*, 71, 2833.
- Dong, Y., Xie, M., Jiang, Y., Xiao, N., Du, X., Zhang, W., Tosser-Klopp, G., Wang, J., Yang, S., Liang, J., Chen, W., Chen, J., Zeng, P., Hou, Y., Bian, C., Pan, S., Li, Y., Liu, X., Wang, W., Servin, B., Sayre, B., Zhu, B., Sweeney, D., Moore, R., Nie, W., Shen, Y., Zhao, R., Zhang, G., Li, J., Faraut, T., Womack, J., Zhang, Y., Kijas, J., Cockett, N., Xu, X., Zhao, S., Wang, J., Wang, W. (2012). Sequencing and automated whole-genome optical mapping of the genome of a domestic goat (*Capra hircus*). *Nat. Biotechnol*, 31, 135-141.
- El-Hanafy, A. A., El-Saadani, M. A., Eissa, M., Maharem, G. M., & Khalifa, Z. A. (2010). Polymorphism of β -lactoglobulin gene in barki and Damascus and their cross bred goats in relation to milk yield. *Biotechnol. Anim. Husbandry*, 26(1-2), 1-12.
- Espinal, C. F., Martínez, H., Amezcúta, J. E. (2006). La cadena ovino-caprina en Colombia. Bogotá Colombia: Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural. Observatorio agro-cadenas. Documento de trabajo N° 125.
- Gianola, D. (2013). Priors in Whole-Genome Regression: The Bayesian Alphabet Returns. *Genetics*, 194, 573 - 596.
- Haenlein, G. F. W., & Wendorff, W. L. (2006). Sheep Milk - Production and Utilization of Sheep Milk. In: *Handbook of Milk of Non-Bovine Mammals* (pp. 137-194). Oxford, UK, and Ames, Iowa, USA: Blackwell Publishing Professional.
- Jandal, J. M. (1996). Comparative aspects of goat and sheep milk. *Small Ruminant Res*, 22, 177-185.
- Juárez, M., & Ramos, M. (1986). Physico-chemical characteristics of goat's milk as distinct from those of cow's milk. *Bull*, 202, 54-67.
- Kanwal, R., Ahmed, T., & Mirza, B. (2004). Comparative analysis of quality of milk collected from buffalo, cow, goat and sheep of Rawalpindi/Islamabad region in Pakistan. *Asian J. Plant Sci*, 3, 300-305.
- Kiplagat, S.K., Agaba, M., Kosgey, I.S., Okeyo, M., Indetie, D., Hanotte, O., Limo, M.K. (2010). Genetic polymorphism of kappa-casein gene in indigenous Eastern Africa goat populations. *International J. Genet. Mol Biol*, 2 (1), 001-005.
- Krzyżewski, J., Strażkowska, N., Józwick, A., Bagnicka, E., Horbańczuk, J.O. (2009). Nutritive value and functional properties of goat milk. In: Proceedings of the International Conference on Improvement of Quality of Animal Products Obtained in Sustainable Production Systems with Special Reference to Bioactive Components and their Benefit for Human Health. *Jastrzębiec*, 14-15, 41-48.
- Kumar, A., Kumar, P. R., & Roy, R. (2006). Polymorphism of β -lacto globulin gene in Indian goats and its effect on milk yield. *J. Appl. Genet* (1), 49-53.
- Kumar, A., Kumar, P. R., & Roy, R. (2009). Kappa-casein gene polymorphism in Indian goats. *Indian J. Biotech*, 8(2), 214-217.

- Küpper, J., Chessa, S., Rignanese, D., Caroli, A., & Erhardt, G. (2010). Divergence at the casein haplotypes in dairy and meat goat breeds. *J. Dairy Res*, 77, 56 - 62.
- Lan, X. Y., Chen, H., Zhang, C.L., Li, J. Y., Zhao, M., Lei, C. Z., Zhang, A. L., & Zhang, L. (2007). An AluI PCR-RFLP detecting a silent allele at the goat POU1F1 locus and its association with production traits. *Small Ruminant Res*, 73(1), 8-12.
- Lan, X. Y., Pan, Ch. Y., Chen, H., Lei, Ch. Z., Li, F. Y., Zhang, H. Y., & Ni, Y. S. (2009). Novel SNP of the goat prolactin gene (PRL) associated with cashmere traits. *Genetics*, 50(1), 51-54.
- Ma, R. N., Deng, C. J., Zhang, X. M., Yue, X. P., Lan, X. Y., Chen, H., & Lei, C. Z. (2010). A novel SNP of α -lactalbumin gene in chinese dairy goats. *Mol. Biol*, 44, 608-612.
- Martin, P. (1993). Genetic polymorphism of goat milk proteins. *Dairy Sci. Technol*, 73, 511-532.
- Martins, L.F., Milazzotto, M.P., Feitosa, W.B., Coutinho, A.R., Simoes, R., Marques, M.G., Assumpcao, M.E., & Visintin, J.A. (2008). Sequence variation of the alpha-lactalbumin gene in Holstein and Nellore cows. *Anim. Biotechnol*, 19(3), 194-198.
- Masoodi, T. A., & Shafi, G. (2010). Analysis of casein alpha S1 & S2 proteins from different mammalian species. *Bioinformatics*, 4(9), 430-435.
- Meuwissen, T. H., Hayes, B. J., & Goddard, M. E. (2001). Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157, 1819-1829.
- Meuwissen, T. H., Solberg, T. R., Shepherd, R., & Woolliams, J. A. (2009). A fast algorithm for BayesB type of prediction of genome-wide estimates of genetic value. *Genet. Selection Evol*, 41, 2.
- Montaldo, H. H., & Manfredi, E. (2002, August). Organization of selection programs for dairy goats. In: *Proceedings of the 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production* (pp. 35 - 42). Vol. I. Montpellier, France.
- National Center for Biotechnology Information (NCBI). (2015). Nucleotide database. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
- Ogorevc, J., Kunej, T., Razpet, A., & Dovc, P. (2009). Database of cattle candidate genes and genetic markers for milk production and mastitis. *Anim. Genet*, 40, 832-851.
- Olenski, K., Cieslinska, A., Suchocki, T., Szyda, J., & Kaminski, S. (2012). Polymorphism in coding and regulatory sequences of beta-casein gene is associated with milk production traits in Holstein-Friesian cattle. *Anim. Sci. Papers Reports*, 30(1), 5-12.
- Park, Y. W., Juárez, M., Ramos, M., & Haenlein, G. F. (2007). Physico-chemical characteristics of goat and sheep milk. *Small Ruminant Res*, 68, 88-113.
- Peláez, P. P., Fresno, B. M., Díaz, C. R., & Darias, M. J. (2003). Caracterización físico-química de quesos frescos elaborados con leche de cabra en la isla de Tenerife. *Ciencia y Tecnología Alimentaria*, 4(2), 103-108.
- Prinzenberg, E. M., Gutscher, K., Chessa, S., Caroli, A., & Erhardt, G. (2005). Caprine κ -Casein (CSN3) Polymorphism: New Developments in Molecular Knowledge. *J. Dairy Sci*, 88, 1490 - 1498.
- Ronagui, M., Uhlén, M., & Nyrén, P. (1998). Real-Time Pyrophosphate Detection for DNA Sequencing. *Science*, 281, 363-364.
- Schifers, J. M., & Weigel, K. A. (2012). Genomic selection in dairy cattle: Integration of DNA testing into breeding programs. *Anim. Frontiers*, 2 (1), 4-9.
- Schena, M., Shalon, D., Heller, R., Chai, A., Brown, P. O., Davis, R. W. (1996). Parallel

- human genome analysis: Microarray-based expression monitoring of 1000 genes. *Proceeding of the National Academy of Sciences*, 93, 10614 - 10619.
- Singh, M., Singh, P., Juneja, P. K., Singh, S., & Kaur, T. (2010). SNP interactions within APOE gene influence plasma lipids in postmenopausal osteoporosis. *Rheumatology International*, 31(3), 421 - 423.
- Solberg, T. R., Sonesson, A. K., Woolliams, J. A., & Meuwissen, T. H. (2008). Genomic selection using different marker types and densities. *J. Anim. Sci*, 86, 2447 - 2454.
- Stenson, P. D., Mort, M., Ball, E. V., Howells, K., Phillips, A. D., Thomas, N. S., & Cooper, D. N. (2009, Jan. 22). The Human Gene Mutation Database: 2008 update. *Genome Med*, 1(1):13. doi: 10.1186/gm13.
- Strzałkowska N., Józwick A., Bagnicka E., Krzyżewski J., Horbańczuk K., Pyzel B., & Horbańczuk J.O. (2009). Chemical composition, physical traits and fatty acid profile of goat milk as related to the stage of lactation. *Anim. Sci. Papers and Reports*, 27(4), 311-320.
- Trujillo, E., Camargo, M., & Norieda, D. (2000). Genotificación de kappa caseína bovina y evaluación de las frecuencias genotípicas y alélicas de sus polimorfismos en cuatro razas. *Actua. Biol*, 22 (73), 145-172.
- UniProt (2015). Protein data base. Disponible en: <http://www.uniprot.org>
- Varela, M. A., & Amos, W. (2010). Heterogeneous distribution of SNP in the human genome: Microsatellites as predictors of nucleotide diversity and divergence. *Genomics*, 95, 151 - 159.
- Vega, S., González, M., Gutiérrez, R., Ramírez, A., Díaz, G., Pérez, N., Prado, G., Alberti, A., Esperanza, H., Rosado, M., & Muñoz, G. (2004). Physical and chemical differences between milk samples of Saanen and Alpine - french goats produced in the México central region. The future of the sheep and goat dairy sectors. Zaragoza, Spain: International Dairy Federation.
- Yahyaoui, M. H., Angiolillo, A., Pilla, F., Sanchez, A., & Folch, J. M. (2003). Characterization and genotyping of the caprine K-casein variants. *J. Dairy Sci*, 86(8), 2715-2720.
- Zidi, A., Serradilla J. M., Jordana, J., Carrizosa, J., Urrutia, B., Polvillo, O., González-Redondo, P., Gallardo, D., Amills, M., Fernández-Cabanás, V. M. (2010). Pleiotropic effects of the goat prolactin receptor genotype on milk fatty acid composition. *Domest. Anim. Endocrinol*, 39(2), 85-89.