

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
INSTITUTO DE INVESTIGACIONES EN CIENCIAS VETERINARIAS



**POLIMORFISMO DEL GEN RETINOL BINDING PROTEIN 4 (RBP4) Y SU
ASOCIACION CON CARACTERISTICAS REPRODUCTIVAS, EN CERDOS**

TESIS

COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS VETERINARIAS

PRESENTA:

MVZ. MIGUEL ANGEL CAMARGO GURGUA

DIRECTOR

Dr. Alberto Barreras Serrano

Co-Director de Tesis

Dr. Benigno Ruiz Sesma

MEXICALI, B. C., MÉXICO

AGOSTO DE 2014

Polimorfismo del gen Retinol Binding Protein 4 (RBP4) y su asociación con características reproductivas, en cerdos. Tesis presentada por Miguel Angel Camargo Gurgua, como requisito parcial para obtener el grado de Maestro en Ciencias Veterinarias, que ha sido aprobada por el comité particular indicado:

**Dr. Alberto Barreras Serrano
Director de Tesis**

**Dr. Benigno Ruiz Sesma
Co-Director de Tesis**

**Dr. José Guadalupe Herrera Haro
Asesor**

**PhD. Fernando Figueroa Saavedra
Asesor**

**Dr. Eduardo Sánchez López
Asesor**

MEXICALI, B. C., MÉXICO

AGOSTO DE 2014

CONTENIDO

	Pag.
LISTA DE CUADROS.....	i
LISTA DE FIGURAS.....	ii
RESUMEN.....	iii
INTRODUCCION.....	1
OBJETIVO.....	2
REVISION DE LITERATURA.....	3
Producción porcina.....	3
Manejo Genético.....	4
Marcadores Genéticos.....	11
Selección tradicional y asistida por marcadores, genes y QTL.....	14
Uso comercial de marcadores genéticos en especies animales de interés pecuario.....	17
Detección y localización de QTLs	17
Genes Mayores.....	18
Genes Candidatos.....	20
Retinol Binding Protein 4.....	21
Reacción Cadena Polimerasa (PCR).....	23
MATERIALES Y METODOS.....	27
Frecuencias génicas y genotípicas.....	29
Efecto de los genotipos sobre caracteres reproductivos.....	30
Análisis estadístico.....	30
RESULTADOS Y DISCUSION.....	32
Frecuencias Genotípicas y Génicas.....	32
Efecto del genotipo del gen RBP4 sobre caracteres de prolificidad...	36
Efecto del genotipo del gen RBP4 sobre caracteres de productividad.	36
Efecto del genotipo para el gen RBP4 sobre prolificidad y productividad de la hembra por número de parto.....	38
CONCLUSIONES.....	47
LITERATURA CITADA.....	48

LISTA DE CUADROS

Cuadro		Pág.
1	Parámetros productivos en ganado porcino.....	5
2	Frecuencias genotípicas del gen RBP4 en diferentes razas....	24
3	Frecuencia de genotipos y alelos para el gen RBP4 en el estudio.....	34
4	Frecuencias alélicas estimadas para el gen RBP4 en cerdos..	35
5	Medias mínimo cuadráticas junto con sus errores estándar (E.E) para características reproductivas por genotipo en hembras para el gen RBP4 y total.....	37
6	Valores medios junto a sus errores estándar (E.E) para características reproductivas por genotipo para el gen RBP4 y total para la interacción genotipo por número de partos.....	39
7	Valores medios junto con sus errores estándar (E.E) para características reproductivas por genotipo para el gen RBP4 y total para la interacción genotipo por número de parto (1,≥2)	44

LISTA DE FIGURAS

Figuras	Pag.
1 Polimorfismo para el gen RBP4 determinado por PCR-RFLP.....	33
2 Comportamiento de medias para el tamaño de la camada al nacer con diferentes números de parto.....	40
3 Comportamiento de medias para el peso de la camada al nacer con diferentes números de parto	42
4 Comportamiento de medias para el peso de la camada al destete con diferentes números de parto.....	43
5 Comportamiento de medias para peso de la camada al nacer y la interacción del genotipo número de parto.....	45
6 Comportamiento de medias para peso de la camada al destete y la interacción del genotipo número de parto....	46

RESUMEN

Polimorfismo del gen Retinol Binding Protein 4 (RBP4) y su asociación con características reproductivas, en cerdos.

El gen Retinol Binding Protein 4 (RBP4) ha sido reportado como gen candidato para estudios de características reproductivas en cerdos. En este estudio se determinó el polimorfismo genético del RBP4 en la cruce de la raza York-Landrace de cerdos en Mexicali, B.C y Navojoa, Son.. Además se evaluó el efecto del genotipo para RBP4 sobre el tamaño de la camada al nacer y al destete, peso de la camada al nacer y al destete y pesos por lechón al nacer y al destete. Se analizaron muestras de sangre procedentes de 349 hembras York-Landrace. Los genotipos fueron determinados empleando el método de PCR-RFLP. El producto fue digerido empleando la enzima *MspI*. Las frecuencias genotípicas y alélicas se estimaron empleando el método de conteo directo. Los registros de productividad y prolificidad fueron analizados con un modelo lineal con los efectos fijos de número de parto, subclase año-estación y el genotipo RBP4, y como efecto aleatorio el error residual. La frecuencia del genotipo AA fue de 0.6017 y para el genotipo AB de 0.3983. El genotipo BB no fue observado en este estudio. En general, para las características de prolificidad y productividad de la hembra, se observaron valores superiores para el genotipo AA en comparación del genotipo AB, sin diferencia estadística entre ellos.

Palabras Clave: Gen Retinol Binding Protein 4, polimorfismo, prolificidad, productividad, cerdos.

INTRODUCCION

La eficiencia económica de los sistemas de producción porcina está determinada en principio por la prolificidad de la hembra seguida de las tasas de crecimiento y de la resistencia a enfermedades de los animales. La prolificidad se mide a través del número de lechones nacidos vivos, el peso de la camada al nacimiento, el tamaño de la camada al destete, el peso de la camada al destete, y el número de camadas por año.

El potencial genético de un animal está en función de muchos pares de genes y para mejorarlo se debe incrementar la frecuencia de aquellos relacionados con características deseables para el productor. El mejoramiento genético considera introducir nuevos genes y aumentar la frecuencia de los genes favorables y de sus combinaciones dentro de una raza, línea o familia.

El desarrollo y aplicación de técnicas de genética molecular ha permitido detectar y aislar genes individuales específicos o regiones del genoma asociados a una o a un complejo de características como las de tipo reproductivas. La selección de características de importancia económica puede ser apoyada por el uso de marcadores de DNA o genes candidatos. Esta información puede ser incorporada en esquemas de selección para mejora de caracteres reproductivos dentro de un esquema de selección asistida con marcadores, la cual combinada con esquemas tradicionales de selección, mejora la intensidad de la selección, reduce el intervalo entre generaciones y aumenta el progreso genético, provocando un mayor beneficio económico del sistema de producción.

En el caso de los cerdos se ha demostrado que el gen Retinol-binding Protein 4 (RBP4) tiene alelos que participan en rasgos económicamente importantes; sin embargo, estos alelos han influido de manera diferente entre grupos raciales.

OBJETIVO

Estimar las frecuencias genotípicas y alélicas del gen candidato Retinol Binding Protein 4 (RBP4) así como estimar la asociación con caracteres de prolificidad y productividad en hembras cruzas de razas Yorkshire por Landrace.

REVISION DE LITERATURA

Producción porcina

La producción eficiente de cerdos se basa en diversos factores zootécnicos como son manejo, sanidad, nutrición, genética y reproducción (Rosas y Ávila, 1999; Trujillo et al., 2002). Otro aspecto importante, es la sustentabilidad económica de la explotación que garantice el retorno económico para el productor (Martínez et al., 2003). Por ello es importante mejorar las características de importancia económica de los cerdos y que contribuyen a la eficiencia productiva de las empresas porcinas.

Los cerdos domésticos han tenido una serie de cambios desde finales del siglo pasado hasta el presente, especialmente en sus funciones zootécnicas, pasando de ser productores primarios de manteca a productores de carne, incrementando el tamaño de la camada y la producción láctea de la cerda. Esto permite cumplir en parte las metas de los sistemas de producción intensivos, en los cuales se espera el mayor tamaño posible de camada al nacimiento y al destete, el mayor peso al destete de los lechones a edad más temprana y una rápida presentación de un celo fértil después del destete. Existen una serie de componentes fisiológicos del proceso reproductivo que son los responsables de lograr dichas metas, entre ellos se pueden citar la edad a la pubertad, la tasa de ovulación, la tasa de fertilización, la sobrevivencia embrionaria y fetal, el proceso de parto y la sobrevivencia de las crías (Trujillo et al., 2002).

Los cerdos están adaptados y desarrollados para la producción de carne, dado que crecen y maduran con rapidez, tienen un periodo de gestación corto, de 114 días en promedio, y pueden tener camadas muy numerosas. Son omnívoros y consumen una gran variedad de alimentos. Este animal posee una cubierta de un fuerte pelo, denominado cerdas, se distingue por la ausencia de glándulas sudoríparas, lo que le hace especialmente sensible a las temperaturas elevadas, gracias a su capa de tocino se protege muy bien del frío, salvo durante las primeras semanas de nacimiento que es muy vulnerable a las bajas temperaturas, esta protección está cada vez menos marcada en el cerdo moderno por ser más magro (Institut Technique du porc, 1997).

Los parámetros productivos y reproductivos en los cerdos pueden presentar variaciones debidas a diferencias en el manejo de granjas, diferencias entre razas y a diferencias en el manejo nutricional al que se someten (cuadro 1).

Manejo genético

La porcicultura en México es una de las principales actividades económicas del subsector pecuario. Se realiza primordialmente utilizando animales cruzados. El comercio de reproductores, y la producción de material genético que se usa para los cruzamientos ha tenido un incremento considerable en los últimos años, debido a que la competencia entre grandes empresas les obliga, no solo a ofrecer productos de alta calidad, sino también a ofrecer nuevos productos, como la introducción de razas hiperprolíficas, la creación de líneas sintéticas y el uso de técnicas de genética molecular para detectar la presencia

Cuadro 1. Parámetros productivos en ganado porcino

Característica productiva	Registro habitual
Primera cubrición fértil (meses)	7-8
Duración del ciclo sexual (días)	21 ± 3
Duración de la gestación (días)	114 ± 2
Prolificidad (nº de lechones/parto)	10-13 (<9 - >15)
Peso lechón al nacimiento (kg)	1,2-1,4 (<1,0 - >2,0)
Duración de la lactación (días)	21-42
Mortalidad lechones en lactación (%)	10-15 (<5 - >20)
Peso del lechón al destete (kg)	5.0-8.0
Intervalo destete-celo (días)	3-5 (2 - 9)
Partos/cerda/año	2,0-2,5
Vida útil de las madres (años)	2.0- 3.0
Reposición anual (%)	40-50 (30 - >55)
Peso vivo salida destete-transición (kg)	18-22 (<15 - >30)
Mortalidad en destete-transición (%)	3.0- 10.0
Peso vivo al matadero (kg)	100-105 (<80 - >140)
Mortalidad en crecimiento y cebo (%)	1.0- 8.0
Cerdos vendidos cerda/año	20-26 (<18 - >28)

Dirección de Educación Agraria, 2010

o ausencia de determinados genes (Noguera, 2011; Dirección de Educación Agraria, 2010).

La genética es uno de los componentes de la producción porcina en conjunto con la salud, instalaciones, nutrición y manejo. La genética en forma aislada, no puede garantizar resultados exitosos si no se le acompaña con una buena sanidad, un ambiente adecuado, nutrición adecuada y el manejo requerido para garantizar la máxima expresión de sus mejores cualidades. Para comprender mejor como aprovechar el mejoramiento genético, se debe entender algunos conceptos básicos: El mejoramiento genético es el uso de herramientas biológicas y matemáticas tendientes a aumentar la frecuencia de aquellos genes relacionados con caracteres que consideremos favorables en una población de animales domésticos (Montaldo, 1998).

Heredabilidad o índice de herencia es la proporción de superioridad en una característica que en promedio se transmite a la progenie. Las características deseables de selección pueden tener alta, media o baja heredabilidad. Que una característica tenga baja heredabilidad significa que por selección solo se podrá transmitir a la descendencia en un bajo porcentaje (como las características reproductivas). Tienen alta heredabilidad aquellos factores genéticos regidos por la interacción entre varios genes (factores genéticos aditivos) como por ejemplo las características productivas como conversión alimenticia, carne magra y conformación (Gitep, 2012).

Desde el punto de vista estadístico, el índice de herencia es la razón entre la variabilidad genética aditiva y la total, para un carácter y depende de los siguientes aspectos: del procedimiento de estimación, del tipo de carácter y de la población animal en estudio. En todo caso los valores del índice de herencia varían entre 0 y 1. La selección consiste básicamente en elegir individuos superiores, en determinadas características para que sean los que se utilicen como progenitores de la siguiente generación. Actualmente se pueden distinguir líneas genéticas muy especializadas que presentan aptitudes productivas claramente diferentes, dichas líneas se han obtenido por planes de selección a través de sucesivas generaciones, que son aplicadas a poblaciones de animales genéticamente diferentes (Tibau, 1995).

La heterosis o vigor híbrido es la superioridad en el comportamiento de una característica en particular, observada en la progenie, respecto al promedio de las razas puras de los padres. Hay características que tienen heterosis alta (fertilidad, viabilidad de la camada, producción de leche), o heterosis baja (conversión alimenticia, conformación). Es común aprovechar las características que responden al vigor híbrido al cruzar dos razas puras para producir una línea de hembras comerciales (líneas maternas) (Gitep, 2012).

Las líneas sintéticas se han desarrollado por empresas privadas en varios países para diferenciarse comercialmente de las razas porcinas habituales. Dichas líneas sintéticas están por lo general constituidas por la fusión de 2 o 3 razas actuales. Aparte de los objetivos comerciales, la creación de líneas sintéticas va destinada a obtener un aumento en la variabilidad genética y a reunir

en una misma población las cualidades complementarias de las razas iniciales (Institut Technique du Porc, 1997).

Antes de incorporar una nueva línea o cambiar el material genético en una granja comercial, se deben tener bien definidas las necesidades de la explotación y estimar el valor económico de la mejora. El material a incorporar debe tener alto mérito genético sobre las características deseables que el pie de cría existente. Generalmente en una explotación hay dos líneas definidas:

a) **Líneas maternas:** son las hembras comerciales y sus antecesoras. Estos animales se caracterizan por sobresalir en aspectos reproductivos como prolificidad, fertilidad, producción de leche, aptitud materna, etc. En su selección no se deben descuidar otros aspectos que pueden influir negativamente sobre el producto final, como por ejemplo el contenido de tejido magro y la conformación de la canal.

b) **Líneas paternas:** son los machos terminales, cuya progenie está destinada al mercado. Interesa que reflejen en su descendencia características productivas como velocidad de crecimiento, porcentaje de tejido magro, conformación de la canal y conversión alimenticia que son atributos de media y alta heredabilidad (Gitep,2012).

Mejora genética: con el conocimiento de las leyes de la herencia y de las bases genéticas que rigen los distintos caracteres de interés económico, se han desarrollado metodologías y esquemas de mejora genética que han aumentado sustancialmente las tasas anuales de progreso genético. Los aspectos reproductivos presentan como característica una baja heredabilidad. Por ello, se

dificulta la obtención de una rápida mejora a través de la selección basada en los métodos clásicos, utilizando únicamente la información individual de la cerda (Brandt et al., 1993). Sin embargo, el empleo de toda la información familiar disponible y la estimación de los valores genéticos de los animales a través de la metodología BLUP (siglas en inglés de *Best Lineal Unbiased Prediction*, mejor predicción Lineal insesgado), en las dos últimas décadas, ha contribuido a mejorar de manera sustancial los resultados de la selección.

El empleo de esta metodología de evaluación genética (BLUP) junto a nuevas estrategias de selección, como la aplicación de elevadas intensidades de selección (selección hiperprolífica), han permitido la obtención de respuestas significativas a la selección por prolificidad (Kuhlers y Kennedy ,1992).

Esta revolución en cuanto a la selección de la prolificidad en el porcino, junto a la masiva utilización, de manera estructurada y sistemática, del cruzamiento entre líneas seleccionadas de alta prolificidad, para obtener hembras cruzadas F1 y obtener provecho de la heterosis (alrededor de 10%) y complementariedad de las líneas, ha tenido como efecto sistemático el aumento del tamaño de camada en las dos últimas décadas (Noguera, 2011).

Dentro de las diversas tecnologías, mediante las cuales se puede hacer el mejoramiento genético, está la que incluye los sistemas de cruzamiento y selección utilizando programas como BLUP. Se consideran cuatro principios básicos para el mejoramiento genético empleando esta metodología y se representa por un esquema de pirámide:

1.- Selección entre líneas. Se refiere a la adecuada selección de las razas ya especializadas y mejoradas (líneas) para ciertos ambientes y mercados.

Pueden ser clasificadas dentro de tres grandes categorías: líneas maternas, líneas paternas y líneas de propósitos generales.

2.- Se encuentran las granjas de multiplicación, en donde se obtienen los híbridos destinados a convertirse en los reproductores del siguiente nivel.

3.- Se encuentran las granjas de producción donde se efectúan los cruzamientos adecuados con el objetivo de combinar las aptitudes propias de cada tipo genético y explotar la heterosis.

4.- Estas son las granjas engordadoras de los lechones provenientes de las granjas de producción (Montes de Oca et al., 2006).

De acuerdo con González, (2008), en un sistema de mejoramiento genético se necesita un programa diseñado para lograr el producto de más alto valor, al menor costo de producción, con el más rápido Índice de mejora genética, por lo que se tienen que tomar en cuenta los siguientes componentes: a) Sistema específico de cruzas terminales de la granja, b) Compra o producción de hembras de reemplazo (multiplicación), c) Línea de macho Terminal para lograr un producto específico y d) Sistema de entrega de semen si es que se utiliza la inseminación artificial como método reproductivo.

La metodología cuantitativa utilizada, hasta ahora, en los programas de selección y mejoramiento, no requiere ninguna información específica sobre la arquitectura genética de los caracteres bajo selección. Básicamente se asume que el carácter productivo está afectado por una multitud de genes de efecto pequeño (aditividad). Tradicionalmente, la mejora genética animal se ha llevado a cabo estimando valores con los registros de producción y genealógicos de los animales. El conocimiento de los genes responsables permite la selección directa

de éstos, aprovechando la gran variabilidad existente en las poblaciones porcinas, con el consiguiente incremento de la tasa de mejora. Las investigaciones actuales tratan de localizar e identificar genes con efectos en los caracteres de interés económico para la producción porcícola. La información genómica mediante marcadores puede ayudar a descubrir regiones genómicas que contribuyen a la variabilidad genética subyacente de caracteres complejos, como son los reproductivos (Noguera, 2011).

Marcadores genéticos

Los marcadores genéticos moleculares son fragmentos de ADN que sirven de referencia para detectar la transmisión de un segmento de cromosoma de una generación a otra. El término marcador se usa como sinónimo de marcador de locus; un locus polimórfico que indica el genotipo del individuo que lo lleva, o el genotipo de uno o de varios loci ligados al marcador. Los marcadores moleculares se aplican en diferentes campos de investigación, y se utilizan en el aislamiento de genes con función desconocida, gracias al conocimiento de su posición en el genoma. El campo más favorecido por los marcadores moleculares es la genética cuantitativa (de Vienne, 2003).

La genética cuantitativa tiene éxito en áreas que incluyen el análisis de las bases genéticas de la variación morfológica, para el desarrollo de estrategias para la caracterización de genes que se puedan “cuantificar” (QTL); la selección asistida por marcadores (SAM), en el caso de características influenciadas por varios genes o poligénicas; y la selección asistida por genes (SAG), en el caso de características influenciadas por un solo gen o monogénicas. La SAM y la

SAG son dos herramientas poderosas en el mejoramiento de plantas y animales (de Vienne, 2003; Dekkers, 2004; Makker, 2005).

Los marcadores genéticos tienen muchas aplicaciones en diferentes fases de programas de selección: la optimización para la conservación de fuentes de genes, selección de padres, identificación de alelos favorables y desarrollo de genotipos que acumulen tales alelos (Charcosset y Gallais, 2003). Cualquier contribución de los marcadores moleculares a la selección, se basa en la disponibilidad de marcadores ligados a aquellos genes involucrados en la variación de la característica seleccionada (Stuber, 1995). Así, la aplicación de la SAM y SAG se puede utilizar para el desarrollo de genotipos particulares y para el mejoramiento de poblaciones por selección recurrente (Charcosset y Gallais, 2003).

La clasificación por los criterios moleculares considera dos grupos de marcadores: 1. Las secuencias múltiples (incluyendo inserciones y eliminaciones); polimorfismo en la longitud de un segmento amplificado (AFLP), polimorfismo de ADN amplificado al azar (RAPD), polimorfismo de la longitud de un fragmento de restricción (RFLP), microsatélites (SSR), sitios etiquetados para la expresión (EST), 2. Secuencias de nucleótido sencillo o único. La identificación de estos marcadores moleculares ha permitido la determinación del genotipo actual en un locus o loci específico sin errores debidos a los efectos ambientales. En este sentido se pueden identificar genotipos en loci cuyos genes tienen efectos directos sobre una característica particular (Van der Werf, 2000).

Los marcadores genéticos tienen diferentes aplicaciones potenciales en ganadería como son: el establecimiento de paternidad, identificación oportuna de

defectos, o identificación de características productivas como la presencia de cuernos o pelaje, e identificación de enfermedades genéticas, entre otras (Salazar-Marroquín et al., 2004; Casas et al., 2006). Por otro lado, la respuesta biológica de los individuos en un ambiente dado se establece gracias a uno o un grupo de genes que son los responsables de que un animal sea inferior o superior en cuanto a producción se refiere; que manifieste un color u otro, un incremento en la masa muscular, un incremento en la producción de leche o un incremento en la prolificidad. Independientemente de cuales sean los que se utilicen, los marcadores genéticos pueden aplicarse para identificar algún locus del genoma, que se encuentre cerca de un gen específico que codifique una característica en particular (Anderson, 2001).

Los marcadores genéticos han permitido detectar algunos QTL en los cromosomas y la identificación de dichos marcadores, y su subsiguiente ubicación en los mapas de ligamiento ha permitido identificar las regiones cromosómicas donde residen éstos. La distancia entre el marcador y el gen o QTL que codifica una característica cuantitativa es importante para su efecto, es decir, es necesaria una distancia entre 15 a 50 centimorgan (cM, unidad arbitraria utilizada para medir distancia entre locus en los cromosomas) para lograr un efecto de medio a alto (Dekkers, 2004) o de 5 cM para garantizar un efecto mayor (Huiying et al., 2001). Una vez identificado y medido el efecto de un QTL, es posible incorporarlo a esquemas de mejoramiento genético (Casas, 2004; 2006). De esta forma, el uso de la genómica es útil para mejorar características productivas que se limitan por el sexo, que tienen una baja heredabilidad (valor de la variación fenotípica dentro de un grupo de individuos debido a factores

genéticos, en donde alta heredabilidad corresponde a valores superiores a 0.8, valores medios oscilan entre 0.3 a 0.7, y baja heredabilidad valores inferiores de 0.2, Las reproductivas son de baja heredabilidad y además son costosas de medir o que se miden hasta que el animal alcanza una talla adulta (Broker, 1999; Meuwissen, 2003; Casas, 2004).

Selección tradicional y selección asistida por marcadores, genes y QTL

La crianza animal moderna comenzó con la utilización de sistemas de cruce entre animales para satisfacer necesidades humanas inmediatas, posteriormente la genética animal moderna surgió cuando los cruzamientos se operaron para el logro de metas bien establecidas: mayor producción de leche y carne, producción eficiente, y camadas más numerosas (Casas, 2004). Estos cruzamientos se realizaban entre individuos cuya información productiva o fenotípica contribuía a identificar los genes que expresan rasgos productivos (Van der Werf, 2000). De este modo, la selección tradicional se fundaba en el modelo poligénico de características cuantitativas, que emplea la información fenotípica y el pedigrí para establecer valores de crianza individuales en los animales aplicando técnicas como BLUP (Gelderman, 1975; Huiying et al., 2001). Históricamente no se conoce cuáles son los genes que contribuyen para que se expresen las características de comportamiento productivo y por ello se han utilizado registros de comportamiento fenotípico (Montaldo y Meza-Herrera, 1998), así como herramientas para inferir el mérito genético de los animales (diferencia esperada en la progenie [DEP] en bovinos de carne; evaluación genética integral en ganado bovino de leche, comportamiento productivo en cerdos, ovinos y cabras).

Estas herramientas son útiles para el mejoramiento de características productivas en animales de granja, sin embargo, no se sabe cuáles genes son los que contribuyen para una DEP dada, más aún porque las características complejas como peso al nacer, peso al destete, producción de leche, producción de huevo, reproducción, calidad de canal, entre otros, están controlados por muchos genes y también se ven afectados por el medio ambiente (por ejemplo, condiciones de alimentación), por lo que el estudio de la variación dentro de genes está teniendo un gran impacto sobre el fenotipo de animales de granja (Casas, 2006). Si se considera el aspecto genético de una característica, se sabe que los genes se heredan por una misma vía: el individuo recibe dos copias, una del lado paterno y otra del lado materno, el o los alelos que controlan la característica en estas copias pueden ser idénticos o bien diferir uno de otro, por lo que el resultado de su expresión para un fenotipo de interés productivo puede ser positivo o negativo. Por otro lado, cuando se tiene una DEP positiva para cierta característica se considera correcta porque está basada en el pedigrí (árbol genealógico) y en el fenotipo, y su grado de herencia es mayor que el número promedio de variantes genéticas de cada gen que afecta la característica en particular. El éxito de las herramientas mencionadas se basa en el supuesto de que hay un grupo de genes que contribuyen cada uno con poco efecto a tal o cual característica; tal es el caso de los caracteres complejos (como el de crecimiento) que son producto de la expresión de varios genes ligados, cuya expresión individual disminuye notablemente el fenotipo. A este modelo se le conoce como infinitesimal y también se basa en la selección de los posibles

progenitores a través de valores de cría aplicando la metodología BLUP (Dekkers, 1999).

La nueva información generada con marcadores genético-moleculares, genes candidatos y QTL, cada vez es más abundante, y ésta puede ser utilizada para diseñar un esquema de SAM o SAG (Dekkers, 2004). Los genes principales (genes mayores) son genes individuales que contribuyen con una proporción significativa en la variación de características económicamente importantes. La biología molecular puede utilizarse para identificar y caracterizar a estos genes. Las decisiones de selección tomadas sobre otras técnicas o modelos de selección como las DEP, cuyo valor económico estriba en estimar el valor de cría de todos los genes “no marcados” que contribuyen con la característica dada han sido muy útiles, pero si a estas se les agrega la detección o la presencia de un marcador genético-molecular, la selección animal se ejerce con mayor precisión, sin embargo, la SAM es una herramienta que asiste pero no reemplaza las técnicas tradicionales de selección animal (Van Eenennaam, 2006).

La SAM permite realizar una selección objetiva y confiable de las variaciones específicas del ADN que se encuentran asociadas con una diferencia cuantificable, o efecto sobre un determinado carácter o complejo de caracteres. Es importante considerar que la realización de SAM funciona mejor cuando se efectúa en características complejas, como el crecimiento y el marmoleo (infiltración de grasa en el músculo en el ganado bovino), las cuales se encuentran asociadas con varios genes que contribuyen juntos para estas características.

Esta contribución es particularmente mayor por uno de estos genes el cual es el marcador en cada caso, sin embargo, la presencia o ausencia de los genes “no marcadores” y el ambiente determinan si el animal posee el fenotipo deseado (alto peso al destete, alto, marmoleo, etc.) (Casas, 2006; Van Eenennaam, 2006).

Uso comercial de marcadores genéticos en especies animales de interés pecuario

En la actualidad se cuenta con marcadores genéticos confiables que son útiles para la genotipificación y la detección de los individuos que son portadores de los genes. Al identificar a los individuos poseedores de estos marcadores se pueden comenzar a diseñar cruzamientos, sistemas de mejora genética o planear la producción con objetivos de producción bien definidos. Algunos marcadores se pueden utilizar para genotipificar individuos de las especies animales de interés pecuario. Una vez obtenida esta información genética, la misma se puede aplicar para llevar a cabo programas de mejora genética, para aumentar la productividad animal, para elevar la calidad de los productos que derivan de los animales domésticos, para establecer denominaciones de origen de productos pecuarios o para eliminar los animales portadores de genes indeseables (Zavala et al., 2007).

Detección y localización de QTLs

Un QTL (*Quantitative trait loci*) es considerado como una región genómica en la que se encuentra uno o varios genes con un efecto significativo sobre un carácter cuantitativo. La mayoría de los caracteres productivos presentan variación continua y están controlados por varios genes con un efecto pequeño, pero acumulativo sobre el carácter. Existen genes para algunos caracteres, que

explican un elevado porcentaje de la variación fenotípica, y el resto de la variabilidad del carácter es causada por numerosos genes con efecto pequeño, además del efecto ambiental (Lande, 1981).

La localización de QTLs, se efectúa mediante el estudio genético de la segregación de alelos polimórficos de marcadores moleculares. Para ello es muy importante la utilización de los mapas físicos y genéticos existentes, y la presencia de un adecuado diseño estadístico aplicado a una población porcina estructurada, donde previamente se hayan medido los valores fenotípicos para los caracteres de interés. Cuanto mayor sea el número de marcadores polimórficos, distribuidos a través del genoma en los parentales, así como mayor sea el número poblacional bajo estudio, es decir, un número elevado de descendientes por progenitor, mayor será la posibilidad de detectar desequilibrio de ligamiento entre algún marcador y el posible QTL (Soller y Genizi, 1978).

Analizando la segregación de los marcadores genéticos en estos pedigríes, se pueden identificar las asociaciones de determinados loci y caracteres cuantitativos de interés. La detección de genes con efectos cuantitativos en los animales domésticos, inicia en los años cincuenta (Neimann-Sorensen y Robertson, 1961).

Genes Mayores

Los genes mayores causan grandes diferencias entre animales con diferentes genotipos para caracteres cuantitativos (fenotipo). Los genotipos para genes de gran efecto, a diferencia de los genotipos para genes con efectos pequeños o poligenes, pueden ser diferenciados en grupos discretos. Tienen un

efecto de sustitución (aditivo) sobre la expresión fenotípica de una característica mayor a 0.5 desviaciones estándar fenotípicas y pueden ser separados y reconocido mediante un análisis de la estructura de parentesco y la información fenotípica (análisis de segregación) o bien usando información de marcadores moleculares de ADN (Montaldo et al., 2000).

La identificación de los genes mayores permite: 1. Incrementar el conocimiento sobre las bases biológicas y tipos de acción génica involucrados en la expresión de caracteres de importancia económica en animales, 2. Detectar poblaciones y caracteres en las cuales resulte conveniente realizar una revisión genómica (genome screening) en base a marcadores moleculares por ejemplo microsatélites, que son repeticiones en número variable de secuencias cortas de nucleótidos, con el objeto de detectar las regiones cromosómicas en la que se ubican los genes mayores. Si existe evidencia de un gen mayor segregando, esto incrementa la probabilidad de éxito en estudios con marcadores (Montaldo y Meza, 1988), 3. En ciertos casos, incrementar la eficiencia de la selección al utilizar información sobre la probabilidad de cada configuración genotípica y los efectos del gen mayor en la selección en adición a la información fenotípica (Henshall, 1998), 4. Eventualmente, utilizar información sobre la presencia o ausencia de alelos específicos para la selección (esquemas SMA), con el fin de aumentar la precisión en la selección de características de interés económico y realizar una preselección a una edad más temprana.

Genes candidatos

La finalidad de la mayoría de los trabajos en el ámbito de la genómica animal ha venido siendo la identificación de genes asociados a fenotipos para caracteres de interés productivo o de resistencia a enfermedades, bien abordando directamente el estudio de genes candidatos funcionales o bien localizando genes candidatos posicionales que pudieran ser responsables de los QTL descritos. Para muchos de estos genes candidatos se han detectado variaciones de DNA (polimorfismos) y se ha analizado su posible asociación con determinados caracteres de producción. Sin embargo y a pesar de los múltiples trabajos, hasta la fecha hay un escaso conocimiento sobre los genes con mutaciones responsables de QTL relevantes, lo cual limita mucho la aplicación de técnicas como la de Selección Asistida por Genes (SAG) (Ibeagha-Awemu, 2008).

En rasgos que se expresan tarde en la vida de los cerdos, con heredabilidades bajas, como tamaño de la camada, se pueden utilizar genes candidatos que identifiquen a machos y hembras que tengan los alelos benéficos para la característica de interés y que se pueda detectar a edad temprana (Drogemuller et al., 2001).

Los genes candidatos analizados para reproducción han mostrado un mérito considerable. Algunos resultados han demostrado claramente que el ESR, PRL, PRLR Y RBP4 se asocian significativamente con tamaño de la camada en algunas razas comerciales (Rothschild et al., 1996; Linville et al., 2001; Rothschild, 2003).

Retinol binding protein (RBP4)

Las múltiples acciones biológicas del retinol son mediadas por dos clases de proteínas: receptor del retinol y retinol binding protein (Nalubola y Nestel, 1999).

Aunque el gen RBP4 ha recibido recientemente la atención debido a su papel potencial en la regulación de la sensibilidad a la insulina, que ha sido ampliamente estudiada en relación a la movilización y transporte a partir de hígado a los tejidos diana (Quadro et al., 2003). En los tejidos diana, las enzimas metabólicas se encargan de convertir el retinol a ácido retinoico, el cual controla la señalización de vitamina A. La vitamina A es esencial para mantener el embarazo y la morfogénesis de la mayoría de los órganos y tejido en desarrollo. Por lo tanto, el feto adquiere la vitamina A de la circulación materna, en el que la mayor parte es en forma de retinol unido RBP4, sintetizado principalmente en el hígado (Veland et al., 2008). Se origina asflaholo-RPB que se procesa en el aparato de Golgi y se secreta al plasma. Los tejidos son capaces de captarla por medio de receptores de superficie. Este receptor, a su vez regula la manifestación de varios genes, la mayoría de ellos asociados con la diferenciación celular (Nalubola y Nestel, 1999).

El gen RBP4 es estudiado como gen candidato para el tamaño de la camada en cerdos dado que está envuelto en el desarrollo embriológico (Rothschild et al., 2000). Hay un aumento en la expresión del gen RBP4 en el lumen uterino entre los 10 y 15 días de gestación. Una mayor producción de esta proteína de unión al Retinol durante el establecimiento de la gestación, por lo cual

se considera que juega un papel importante en la reproducción (Linville et al., 2000).

Algunas investigaciones han demostrado que la proteína de unión a retinol-4 (RBP4), participan en rasgos importantes económicamente. Sin embargo, muestran su influencia de diferentes maneras entre las diferentes razas (Hernández et al., 2006).

El gen responsable de la síntesis del RBP4 se localiza en el cromosoma 14 y es estudiado como gen candidato para tamaño de la camada en cerdos porque está envuelto en el desarrollo embriológico transportando la vitamina A en el útero durante los períodos críticos de la gestación (Messer et al., 1996).

Rothschild et al. (2000), amplificaron un fragmento de 550 pb e incluye los exones 2, 3 y 4 del gen, lo sometieron a restricción con la enzima MspI observando dos alelos denominados A y B. Los alelos observados fueron descritos como sigue: (A) 190,154 Y 136 pb y (B) 154, 136 Y 125 pb. En sus resultados reportaron efectos aditivos asociados al gen RBP4 de 0.23 lechones más por camada en seis líneas comerciales; por otro lado con anterioridad Messer et al. (1996) habían reportado efectos aditivos de 0.52 ± 0.30 lechones por camada en la raza Large-White, además los resultados de ambos trabajos mostraron que el alelo A es el favorable para aumentar el número de lechones nacidos totales y lechones nacidos vivo. Las frecuencias génicas reportadas de una línea comercial (Landrace/LargeWhite), para el gen RBP4 fueron de 0.42 para el alelo A y 0.58 para el alelo B (Linville et al., 2001).

Por otro lado, Drogemuller et al. (2001) reportaron frecuencias de 0.62 en líneas sintéticas (Duroc/LargeWhite), 0.67 en Landrace Aleman y 0.85 en Duroc para el alelo A; sin embargo, a pesar de que la frecuencia del alelo favorable (A) fue mayor al 50% el gen RBP4 no tuvo efecto significativo sobre tamaño de la camada en la línea sintética (Duroc/LargeWhite).

Existen diferentes tipos de polimorfismos del gen RBP4 MspI asociados a características reproductivas. En los resultados de Cortes et al., (2007) obtuvieron que el alelo A es favorable para el aumento del tamaño de la camada obteniendo las siguientes frecuencias genotípicas para las diferentes raza (cuadro 2).

Reacción Cadena Polimerasa (PCR)

Esta técnica fue patentada en 1985 y se ha venido utilizando con bastante éxito en diferentes campos del conocimiento, como la Biología Molecular. En 1993, Kary Mullis recibió por este descubrimiento el Premio Nobel de Química (Boom, 2004).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) ofrece una alternativa a la clonación basada en vectores como medio de generar numerosas copias de ADN a partir de una muestra simple. Esta técnica imita la forma en la que el ADN se replica de forma natural en el interior de la célula. Esta tecnología se utiliza para sintetizar *in-Vitro* fragmentos específicos de ADN con la finalidad de detectar una secuencia o gen de interés en el genoma de un individuo (Arredondo, 1993; Valadez y Gonter, 2000; Soberon, 2000).

Cuadro 2. Frecuencias genotípicas del gen RBP4 en diferentes razas

	Frecuencia genotípica	
	AA	AB
Yorkshire	0.48	0.52
CPM	0.48	0.52
Cuino	0.50	0.50

Cortes et al., (2007)

El PCR tiene varios requerimientos, entre los cuales es indispensable un molde de ADN, moléculas iniciadoras llamadas primers, una enzima ADN polimerasa resistente a fluctuaciones de temperatura. Una mezcla de desoxirribonucleotidos trifosfatos (dATP, dCTP, dGTP y dTTP). Un amortiguador apropiado y un equipo llamado termociclador que tiene la capacidad de cambiar las temperaturas dependiendo del ciclaje programado (Sambrook et al., 1994).

El PCR consiste de tres pasos esenciales: 1. Es la desnaturalización y sirve para separar mediante temperatura (94 °C) la molécula doble de ADN a cadenas sencillas, que servirán como moldes para la síntesis del fragmento respectivo, 2. La temperatura se reduce para permitir el alineamiento (o reconocimiento) de las moléculas iniciadoras a la secuencia blanco del ADN molde. Las moléculas iniciadoras pueden variar en longitud, composición de bases nitrogenadas y especificidad para parearse con la secuencia blanco y dependiendo de esto, la temperatura de alineamiento puede variar desde 25 °C a 55 °C, 3. Se lleva a cabo el alargamiento o extensión de la molécula iniciadora mediante la enzima ADN polimerasa a 72 °C. La más recomendable es la ADN polimerasa seleccionada para que tolere la temperatura de desnaturalización y se mantenga activa durante el número de ciclos que se requieran. En muchas investigaciones se utiliza la Taq polimerasa, proveniente de la bacteria termófila *Tennus aquaticus*, debido a que tolera la temperatura de desnaturalización sin alterar la función de polimerización. Estos tres ciclos se repiten en el termociclador, permitiendo obtener de manera exponencial el fragmento sintetizado a partir del molde de ADN (Valadez y Gonter, 2000; Soberon, 2000; Boom, 2004).

La electroforesis en gel es un método que se emplea para separar macromoléculas en función del tamaño, la carga eléctrica y otras propiedades físicas. El término electroforesis describe la migración de las partículas cargadas bajo la influencia de un campo eléctrico. «Electro» se refiere a la electricidad y «foresis», del griego phoros, significa «trasladar». Así pues, la electroforesis en gel es una técnica consistente en aplicar corriente eléctrica a las moléculas para que atraviesen una placa de gel. La fuerza motriz de la electroforesis es la tensión eléctrica aplicada a los electrodos en ambos extremos del gel. Las propiedades de una molécula determinan la velocidad con que un campo eléctrico puede desplazarla a través de un medio gelatinoso. Muchas macromoléculas biológicas importantes (por ejemplo, los aminoácidos, los péptidos, las proteínas, los nucleótidos y los ácidos nucleicos) poseen grupos ionizables y, a un pH determinado, existen en solución como especies cargadas eléctricamente, sean cationes (+) o aniones (-). Según la naturaleza de la carga neta, las partículas cargadas migrarán hacia el cátodo o hacia el ánodo. Así, por ejemplo, cuando se aplica un campo eléctrico a un gel con pH neutro, los grupos fosfato del ADN cargados negativamente lo harán migrar hacia el ánodo (Westermeier, 1997).

La electroforesis en gel de agarosa es un método normalizado que se utiliza para separar, identificar y purificar fragmentos de ADN. Se trata de una técnica sencilla y rápida que permite diferenciar fragmentos de ADN que no pueden separarse adecuadamente con otros procedimientos. Por otra parte, el ADN puede localizarse en el gel tiñendo con una concentración baja de bromuro de etidio, que es un agente intercalante fluorescente que se utiliza como colorante (Sambrook et al., 1989).

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron muestras de sangre de hembras reproductoras provenientes de dos localidades: 49 procedentes de la unidad de producción del Instituto de Investigaciones en Ciencias Veterinarias de la UABC en Mexicali, Baja California, agrupadas en tres razas porcinas y 300 cruzas Yorkshire x Landrace (YL) pertenecientes a una granja porcina comercial, localizada en Navjoa, Sonora. Para el análisis de asociación se utilizaron 590 registros reproductivos. La región de estudio se encuentra en el noroeste de México. Mexicali tiene un clima cálido-seco con precipitación anual inferior a 100 mm, definiéndose dos estaciones: verano e invierno. Durante el verano, la temperatura media es de 42 °C, nula precipitación y humedad relativa superior al 50%. En invierno, la temperatura media es de 14 °C, con precipitación en diciembre y enero. Navjoa presenta un clima semi-húmedo con una temperatura media máxima mensual de 32.7 °C durante el verano y temperatura media mínima mensual de 18.5 °C en el invierno. La época de lluvias se presenta en verano, con precipitación media anual de 389.5 mm.

Se obtuvieron muestras de cada animal con un volumen de 3 ml de sangre colectada en tubos conteniendo una solución amortiguada de citrato de sodio para prevenir coagulación y usada para preparar el paquete de glóbulos blancos para su uso en congelación a -30°C. El manejo de la muestra de sangre se llevó a cabo en el laboratorio de Biología Molecular del instituto. La muestra de sangre total fue centrifugada a 1000 rpm durante 5 min, eliminándose el sobrenadante. Al sedimento se le adicionó un volumen de 5 a 10 ml. de una solución de NaCl al

0.2 %. Se mezcló y centrifugo a 2000–2500 rpm durante 5 min. Las células se recuperaron como paquete y se lavaron empleando NaCl al 0.2%. El paquete se almacenó a -20°C (Rothschild et al., 2000).

La extracción del ADN se realizó manualmente a partir del paquete celular obtenido empleando un kit (Ultra Clean TM DNA Blood Spin Kit, MO BIO Laboratories, Inc.) (Short et al. 1997 y 1996). Se adicionaron un volumen de 10 μl de un amortiguador de lisis (Tris-HCl 100 mM, pH 7.6, EDTA 40 mM, pH 8.0, SDS 0.5%), seguido de un volumen de 1/200 de Proteinasa K 20 mg/ml, e incubación a 37°C desde 2 h hasta por toda la noche. Después de 1 ó 2 pasos de extracción de fenol (diluída la solución con un amortiguador TE) y 1 paso de extracción con CHCl_3 , se le agregó un volumen de 2 de EtOH para obtener un precipitado conteniendo ADN. El ADN fué lavado con EtOH al 75% y resuspendido en agua destilada estéril o solución de TE amortiguada para su almacenamiento a -20°C (Rothschild et al., 1996).

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se llevó a cabo en tubos de 0.2 ml utilizando un termociclador iCycler (Bio-Rad). Las condiciones de reacción fueron básicamente las indicadas por Short et al. (1997) con algunas modificaciones: 1 \times amortiguador PCR (TOYOBO, Japón), 2.5 mM MgCl_2 , 0.2 mM dNTP, 20 pmol seguido del primer: RBP4 F: 5' CTG CCT GAA CGT CTA TCA AGA TC 3' pmol del primer de reversa RBP4 R: 5' CTT CAG CCA GGG CTC CTTT AA G 3' 5'-, 0.8 μl Taq ADN polimerasa, y 100 ng of ADN genómico. Los ciclos fueron: 1 ciclo a 94°C por 30 seg, 35 ciclos (94°C por 30 seg, 60°C por 1 min, 72°C por 1 min), 1 ciclo a 72°C por 1 min, deteniéndose a 4°C . Después del PCR se realizó un RFLP donde 7.5 μl del producto fueron digeridos por 0.8 u

de MspI (Fermentas Inc., USA) y el producto se resolvió en un gel de poliacrilamida al 3%. El patrón de digestión fue captado por fotografía Polaroid (rollo 667) bajo luz ultravioleta después de teñirse con bromuro de etidio. Dos patrones (alelos A y B) fueron identificados: el fragmento de 550 bp resistente a la enzima MspI, para el alelo A se generaron tres fragmentos 190, 154 y 136 pb y para el alelo B 154, 136 y 125 pb.

Frecuencias genotípicas y génicas

Las frecuencias relativas para los genotipos observados en el gel, así como los genotipos fueron estimados citando el método establecido por Spiess (1989):

$f(AA) = \text{No. De individuos con tipo AA} / \text{No. total de individuos}$

$f(BB) = \text{No. De individuos con tipo BB} / \text{No. total de individuos}$

$f(AB) = \text{No. De individuos con tipo AB} / \text{No. total de individuos}$

frecuencia del alelo A = $f(AA) + \frac{1}{2} f(AB)$

frecuencia del alelo B = $1 - f(A)$ donde: $f(A) + f(B) = 1.0$

En la estimación del error estándar de las frecuencias génicas, éste fue calculado como: $\sqrt{p(1-p)/2n}$. Donde n es el tamaño de la muestra, p es la frecuencia del alelo A y 1-p es la frecuencia del alelo B. El estadístico Chi cuadrada se utilizó para “no rechazar” o “rechazar” la hipótesis nula de presencia de equilibrio Hardy-Weinberg en el locus RBP4 (Spiess, 1989; Weir, 1996).

Efecto de los genótipos sobre caracteres reproductivos

Para evaluar el efecto de los genótipos del gen retinol binding protein (RBP 4) sobre las características reproductivas: tamaño de camada, peso de la camada, y peso individual del lechón, al nacer y al destete se obtuvieron los registros individuales de cada hembra reproductiva presente en el modelo experimental de producción porcina. La información fue capturada en una base de datos empleando el paquete EXCELL®.

Análisis estadístico

Las variables de respuesta tamaño de camada al nacimiento y al destete, peso de la camada al nacimiento y al destete y peso del lechón al nacimiento y al destete de 349 vientres fueron analizadas empleando el siguiente modelo lineal:

$$y_{ijk} = \mu + G_{RBP4} + NP + \text{Sub}(AE_P) + \xi_{ijk}$$

donde:

y_{ijk} = variable de respuesta

μ = media general

G_{RBP4} = efecto del i-ésimo genotipo para RBP4 (AA, AB)

NP_j = efecto del j-ésimo número de parto (1,2,3,4,5 ó 1,≥2)

$\text{Sub}(AE_P)$ = efecto de la k-ésima subclase año estación del parto (Época1:Nov-Abril; Época2:Mayo-Oct)

ξ_{ijk} = error aleatorio con distribución normal e independiente (0, σ^2_e)

El análisis se realizó empleando el procedimiento para un modelo lineal general (GLM) del programa SAS 9.3 (SAS Inst Inc., Cary, NC). Las diferencias

significativas ($P < 0.05$) entre genotipos para RBP4, se contrastaron empleando la prueba de t de Bonferroni (Kuehl, 2001).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Frecuencias Genotípicas y Génicas

La identificación del polimorfismo para el gen RBP4 después de realizar la reacción PCR-RFLP en las muestras en estudio se presenta en la Figura 1, en la cual se observó solo un producto de 550 pares de bases (pb) después de su digestión con la enzima de restricción *MspI*, corresponde al genotipo AA se observaron tres productos 190, 154 y 136 pb del gen RBP4, mientras que al genotipo AB se observaron cuatro productos, de 190, 154, 136 y 125 pb.

El número de genotipos observados junto con sus frecuencias relativas en las granjas incluidas en el estudio, se presentan en el Cuadro 3. En general la frecuencia de genotipos AA fue 0.6017 para el genotipo AB fue de 0.3983. El genotipo BB no fue observado en las granjas. En cuanto a la frecuencia génica, el alelo A fue el de mayor presencia en comparación al alelo B. Se observó un valor para el alelo A de 0.8008 así como un valor para el alelo B de 0.1992. Este gen ha sido reportado como gen-candidato para tamaño de la camada, en donde el alelo A es el favorable.

En el Cuadro 4 se presentan resultados génicos o alélicos estimados generados en reportes previos. El valor encontrado para el alelo A se localiza 47.5% por arriba del reporte de Linville et al. (2001) en los Estados Unidos, mientras 16.75% por encima del reporte de Drogemuller et al., 2001 y de un 8.42% superior al de Lemus et al., (2008).

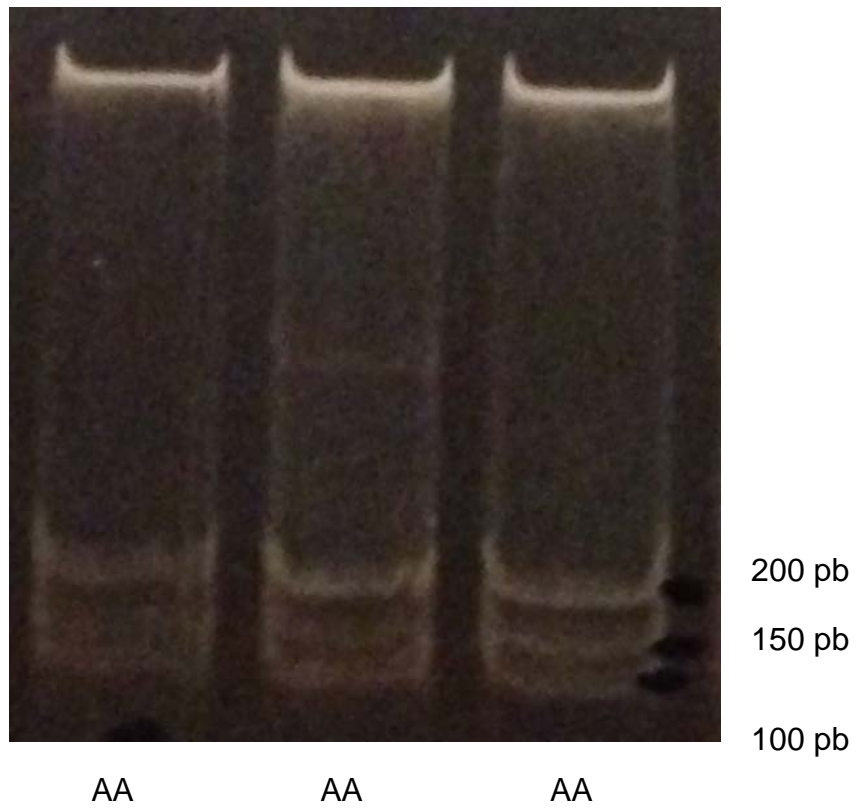


Figura 1. Polimorfismo para el gen RBP4 determinado por PCR-RFLP.

Cuadro 3. Frecuencia de genotipos y alelos para el gen RBP4 en el estudio

		RBP4 genotipo			Alelos RBP4	
		AA	AB	TOTAL	RBP4 ^A	RBP4 ^B
Baja California	n f _i	30 0.6122	19 0.3878	49	0.8061	.1939
Sonora	n f _i	180 0.60	120 0.40	300	0.80	0.20
Total	n f _i	210 0.6017	139 0.3983	349	0.8008	0.1992

Cuadro 4. Frecuencias alélicas estimadas para el gen RBP4 en cerdos

Frecuencias	Alélicas		Autor
	A	B	
País			
Estados Unidos	0.42	0.58	Linville et al., 2001
Estados Unidos	0.67	0.33	Drogemuller et al., 2001
México	0.74	0.26	Lemus et al., 2008
México	0.76	0.24	Hernández et al., 2006

Efecto del genotipo del gen RBP4 sobre caracteres de prolificidad

En el Cuadro 5 se presentan los valores medios por genotipo para RBP4 (AA y AB) y en general para las características reproductivas en estudio, a saber tamaño de camada al nacer (TCN), tamaño de camada al destete (TCD), peso de la camada al nacer (PCN), peso de la camada al destete (PCD), peso del lechón al nacimiento (PLN) y peso del lechón al destete (PLD). En general, para las características de prolificidad de la hembra, como lo es el tamaño de camada, se observaron valores superiores para el genotipo AA en comparación del genotipo AB, sin embargo no fue suficiente para rechazar la hipótesis nula de igualdad de efectos medios entre genotipos ($P > 0.05$). Los incrementos para el genotipo AA respecto al genotipo AB fueron del 3.75 y 1.96% para las características TCN y TCD respectivamente, no siendo diferentes estadísticamente ($P > 0.05$) entre ellos. En el reporte de Lemus et al. (2006), los mayores valores de prolificidad se observaron en hembras de genotipo AA en contraste con los registros en hembras de genotipo AB, con significancia estadística ($P > 0.07$) entre los valores medios entre genotipos. Similares resultados de significancia estadística entre genotipos para caracteres de prolificidad de la hembra son reportados por Omelka et al. (2008) empleando animales de grupo genético York-Landrace.

Efecto del genotipo del gen RBP 4 sobre caracteres de productividad

Para las variables de productividad de las hembras, solo para PCN se observó un incremento diferencial del 4.53 % para el genotipo AA respecto a las de genotipo AB, no así para PCD en la que se observó un decremento del 1.23 % en las de genotipo AA respecto al genotipo AB, sin embargo la hipótesis de igual-

Cuadro 5. Medias mínimo cuadráticas junto con sus errores estándar (E.E) para características reproductivas por genotipo en hembras para el gen RBP4 y total

Característica ^{a/}	Genotipo AA		AB		TOTAL	
	\bar{X}	E.E	\bar{X}	E.E	\bar{X}	E.E
TCN	9.96	0.15	9.60	0.20	9.83	0.10
TCD	8.84	0.09	8.67	0.12	8.61	0.07
PCN	14.75	0.23	14.11	0.29	14.71	0.14
PCD	59.07	0.76	59.81	0.92	55.41	0.58
PLN	1.49	0.01	1.48	0.01	1.51	0.01
PLD	6.71	0.06	6.58	0.08	6.45	0.04

E.E=error estándar; n(AA)=210; n=(AB)139; n=349; ^{a/}NS (P>0.05)

dad de efectos medios entre genotipos no fue rechazada ($P>0.05$). Al referir la productividad de la hembra por lechón, los mejores comportamientos fueron observados para aquellas hembras de genotipo AA en comparación con las de genotipo AB, sin declarar significante estadísticamente ($P>0.05$) entre ellas.

Efecto del genotipo para el gen RBP4 sobre prolificidad y productividad de la hembra por número de parto

Respecto al comportamiento de las variables de prolificidad y productividad de la marrana, respecto al gen RBP4, por número de parto (Cuadro 6), los resultados indican independientemente del genotipo para RBP4, un incremento en las variables tamaño de camada al nacer (TCN) (Figura 2) y tamaño de camada al destete (TCD), del primer al tercer parto. Por genotipo para el gen RBP4, se observaron diferencias de alrededor de una unidad en la variable TCN, a favor al genotipo AA vs AB en hembras de primero, segundo y tercer parto. Hembras de cuarto parto mostraron valores similares entre genotipos. En cuanto a la variable TCD, para partos 1 y 2 en hembras con genotipo AA mostraron mejores valores medios dentro de partos, con diferencias de alrededor de 0.5 lechones con respecto a las de genotipo AB. Para el tercer parto, el comportamiento fue mejor para hembras con genotipo AB (9.02 contra 8.84) sin embargo, diferencias estadísticas entre ellos no fueron observados ($P>.05$).

Estos resultados pudieran estar influenciados por el bajo número de observaciones en el estudio. Para las variables de productividad, al realizar el análisis entre genotipos para el gen RBP4 dentro de parto, de igual manera no se observaron diferencias estadísticas ($P>.05$) entre los valores medios, sin embargo es importante resaltar el hecho de encontrar mayores valores para hem-

Cuadro 6. Valores medios junto a sus errores estándar (E.E) para características reproductivas por genotipo para el gen RBP4 y total para la interacción genotipo por número de partos

Genotipo	Numero de parto	N	TCN		TCD		PCN		PCD		PLN		PLD	
			\bar{X}	E.E	\bar{X}	E.E	\bar{X}	E.E	\bar{X}	E.E	\bar{X}	E.E	\bar{X}	E.E
AA	1	73	9.94	0.35	8.88	0.18	14.42	0.49	56.84	1.56	1.47	0.02	6.43	0.14
AB		49	9.28	0.46	8.49	0.27	13.53	0.68	55.26	1.99	1.47	0.02	6.60	0.19
TOTAL		122	9.68	0.28	8.72	0.15	14.06	0.40	56.20	1.23	1.47	0.01	6.49	0.11
AA	2	28	10.21	0.47	9.27	0.38	15.63	0.85	61.41	2.22	1.53	0.03	6.70	0.15
AB		23	9.75	0.47	8.67	0.31	14.3	0.55	57.22	1.96	1.49	0.03	6.64	0.16
TOTAL		51	10.00	0.33	9.00	0.25	15.03	0.54	59.52	0.52	1.51	0.02	6.67	0.10
AA	3	24	10.32	0.51	8.84	0.30	14.91	0.63	58.57	2.33	1.46	0.03	6.64	0.18
AB		17	10.09	0.51	9.01	0.27	14.79	0.81	56.5	2.28	1.47	0.04	6.26	0.15
TOTAL		41	10.23	0.36	8.92	0.21	14.86	0.49	57.7	1.65	1.46	0.02	6.48	0.12
AA	4	85	9.80	0.11	8.66	0.09	14.71	0.19	60.36	0.89	1.50	0.01	6.99	0.09
AB		50	9.67	0.17	8.74	0.12	14.36	0.27	58.23	1.18	1.49	0.02	6.65	0.09
TOTAL		135	9.76	0.09	8.69	0.07	14.58	0.15	59.57	0.71	1.50	0.01	6.86	0.06

Donde: E.E= Error estándar, TCN= Tamaño de camada al nacimiento, TCD= Tamaño de camada al destete, PCN= Peso de la camada al nacimiento, PCD= Peso de la camada al destete, PLN= Peso del Lechón al nacimiento, PLD= Peso del lechón al destete

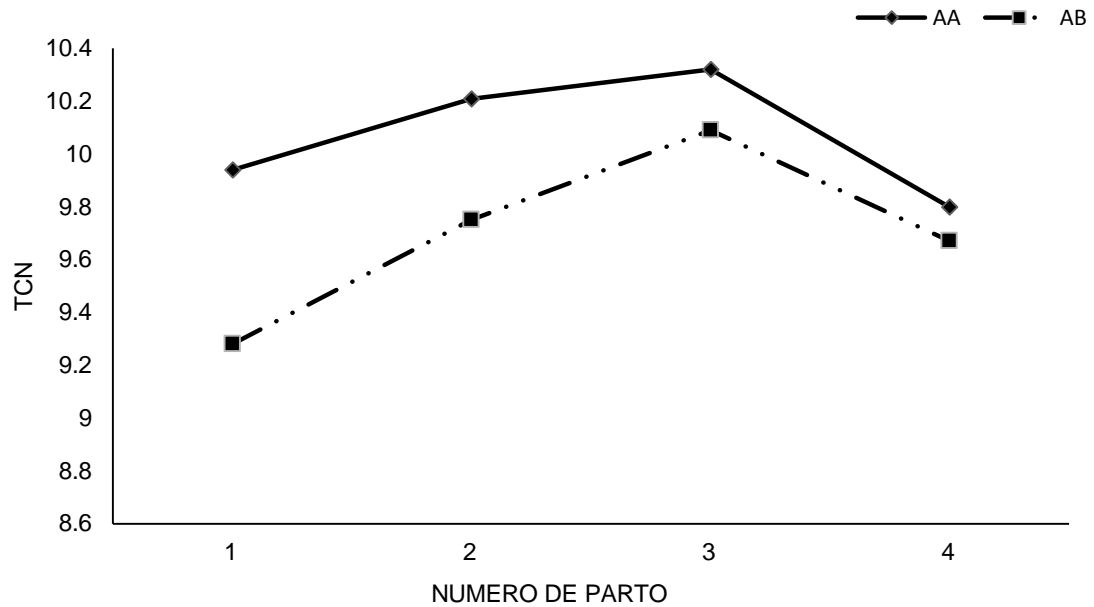


Figura 2. Comportamiento de medias para el tamaño de la camada al nacer (TCN) con diferentes números de parto.

En la Figura 2 se puede observar el comportamiento de los valores medios para tamaño de la camada al nacer de los genotipos AA y AB con diferentes números de partos cada hembra, demostrando que en el genotipo AA tiene mayor valores medios de tamaño de la camada al nacer en comparación del genotipo AB.

bras de tercer parto tanto para peso de la camada al nacer (PCN) (Figura 3) y peso de la camada al destete (PCD) (Figura 4), donde las diferencias entre genotipos AB con respecto a genotipos AA fueron del orden de 0.12 kg para PCN y de solo 2.07 kg para PCD. Referidos al peso del lechón al nacimiento y al destete, el genotipo para el gen RBP4 no influyó en su comportamiento medio, con valores similares entre genotipos AB vs AA.

Al agrupar las hembras en dos clases de parto ($NP=1$ y $NP\geq 2$), nuevamente se observan mejores valores para TCN y TCD entre grupos de partos favorecidos a $NP\geq 2$ (Cuadro 7) sin marcada diferencias estadísticas ($P>.05$) entre ellos. Hembras de genotipo AA mostraron valores superiores para TCN y TCD en el grupo de $NP1$, mientras que en el grupo $NP\geq 2$ las diferencias entre genotipos fue mínima. En cuanto a las variables de productividad, no se observaron diferencias estadísticas ($P>.05$) entre los valores medios de genotipo y número de parto para peso de la camada al nacer (PCN) (Figura 5) y peso de la camada al destete (PCD) (Figura 6), sin embargo es importante resaltar un comportamiento diferencial positivo conforme aumenta el número de parto para ambas variables con incrementos para el genotipo AA respecto al genotipo AB solo en hembras agrupadas en $NP1$, para PCN y PCD.

Hembras pertenecientes al grupo de parto $NP\geq 2$ mostraron mejores valores medios para el genotipo AA en contraste a los de genotipo AB, sin embargo respecto a pesos individuales no existieron diferencias ($P>.05$) ni entre genotipos ni entre grupos de número de parto.

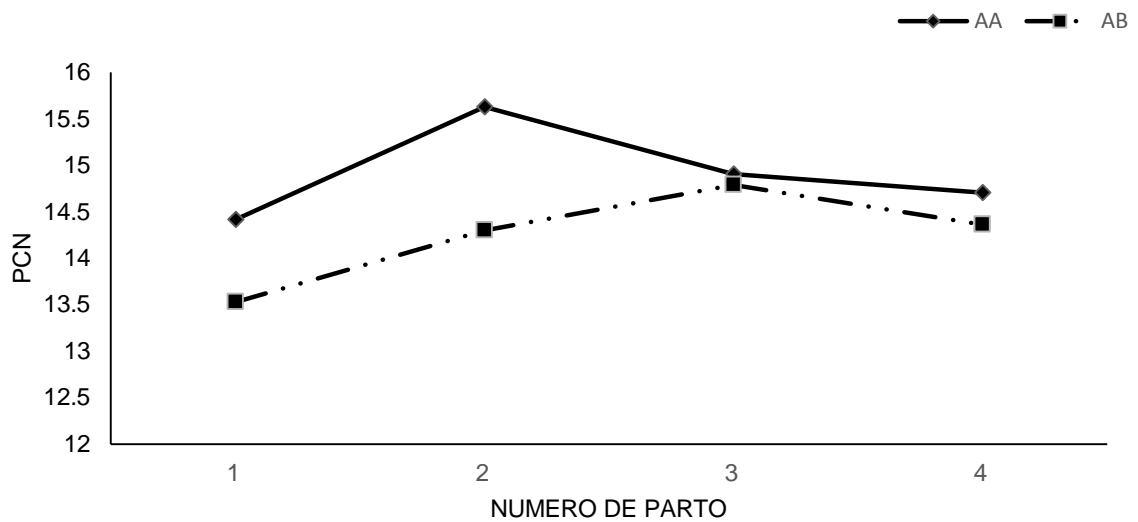


Figura 3. Comportamiento de medias para el peso de la camada al nacer (PCN) con diferentes números de parto.

En la figura 3 se pueden observar cómo se comportan los valores medios para la característica del peso de la camada al número de parto con diferentes números de parto para los genotipos AA y AB. Durante los primeros dos partos el genotipo AA tiene mayores valores medios, en el genotipo AB se observa un aumento de los valores medios hasta llegar al tercer parto en comparación del genotipo AA que tiene un descenso de los valores medios, igualando al genotipo AB. Los dos genotipos presentan menores valores medios en el cuarto parto.

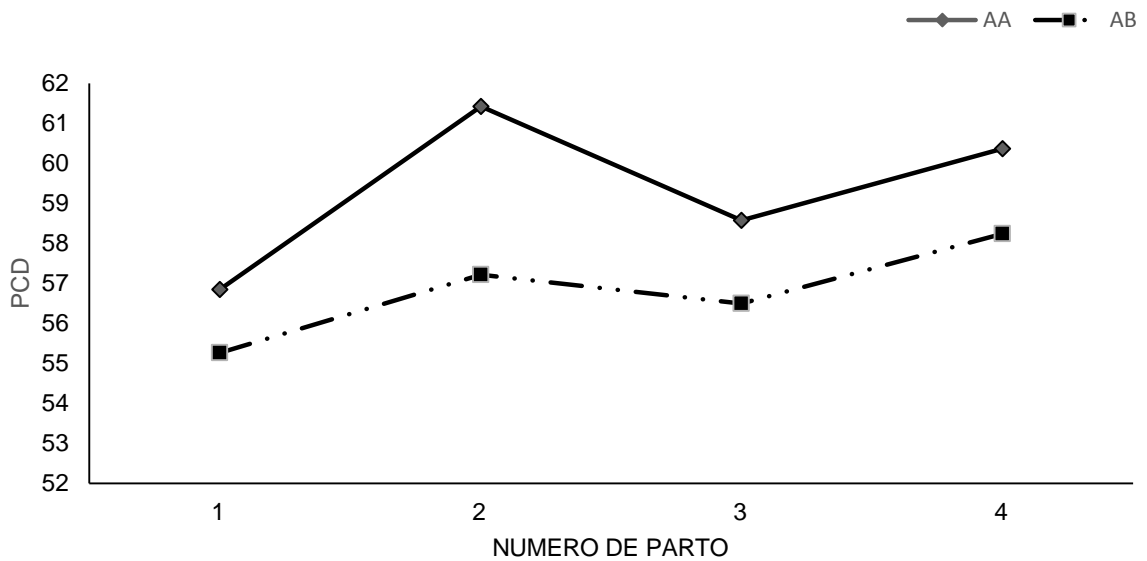


Figura 4. Comportamiento de medias para el peso de la camada al destete (PCD) con diferentes números de parto.

En la figura 4 se puede observar que en los valores medios para la característica peso de la camada al nacer, los dos genotipos presentaron un aumento de sus valores medios del primer al segundo parto teniendo un descenso para el tercer parto, los genotipos AA y AB presentaron un comportamiento similar en el aumento y descenso aun que reportaron diferentes valores medios cada uno.

Cuadro 7. Valores medios junto con sus errores estándar (E.E) para características reproductivas por genotipo para el gen RBP4 y total para la interacción genotipo por número de parto (1,≥2)

Genotipo	Numero de parto	de N	TCN		TCD		PCN		PCD		PLN		PLD	
			̄X	E.E	̄X	E.E	̄X	E.E	̄X	E.E	̄X	E.E	̄X	E.E
AA	1	73	9.94	0.35	8.88	0.18	14.42	0.49	56.84	1.56	1.47	0.02	6.43	0.14
AB		49	9.28	0.46	8.49	0.27	13.53	0.68	55.26	1.99	1.47	0.02	6.60	0.19
TOTAL		122	9.68	0.28	8.72	0.15	14.06	0.40	56.20	1.23	1.47	0.01	6.49	0.11
AA	≥2	137	9.98	0.15	8.82	0.11	14.93	0.23	60.26	0.82	1.50	0.01	6.87	0.07
AB		90	9.77	0.18	8.77	0.11	14.43	0.25	57.65	0.92	1.48	0.02	6.58	0.07
TOTAL		227	9.89	0.11	8.80	0.08	14.73	0.17	59.23	0.62	1.49	0.01	6.75	0.05

Donde: E.E= Error estándar, TCN= Tamaño de camada al nacimiento, TCD= Tamaño de camada al destete, PCN= Peso de la camada al nacimiento, PCD= Peso de la camada al destete, PLN= Peso del Lechón al nacimiento, PLD= Peso del lechón al destete

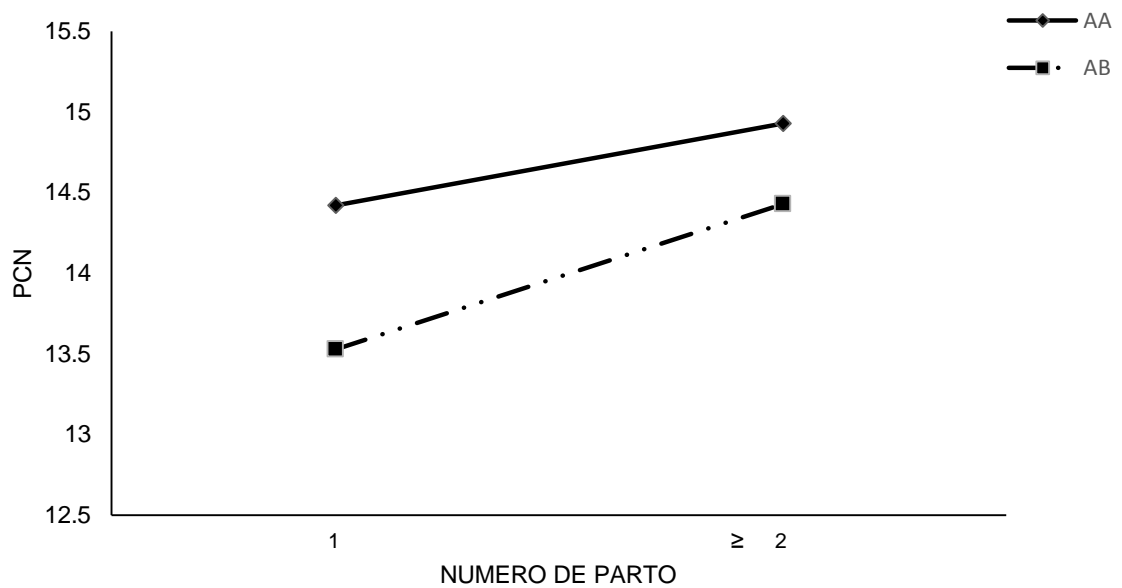


Figura 5. Comportamiento de medias para peso de la camada al nacer (PCN) y la interacción del genotipo número de parto.

En la figura 5 se observaron un aumento de los valores medios de los genotipos AA y AB en la interacción del número de parto, presentando un similar comportamiento entre genotipos.

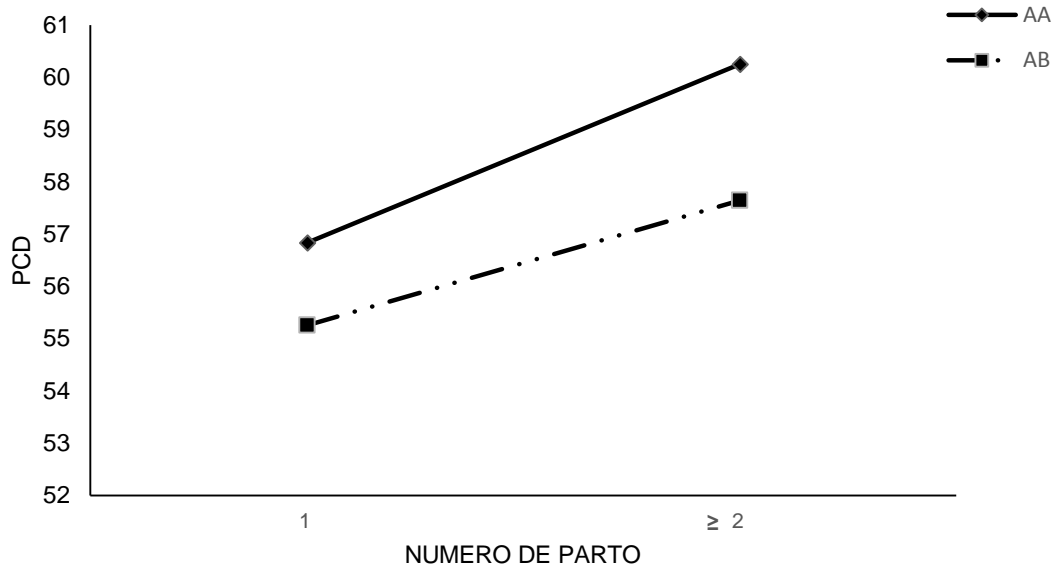


Figura 6 Comportamiento de medias para peso de la camada al destete (PCD) y la interacción del genotipo número de parto.

En la figura 6 se observaron un aumento de los valores medios de los genotipos AA y AB en la interacción del número de parto, presentando un similar comportamiento entre genotipos.

CONCLUSIONES

Se observó la existencia de polimorfismo genético para el gen retinol binding protein 4 (RBP4), con una mayor presencia del alelo A, favorable para mejores registros reproductivos. El genotipo BB no estuvo presente en las hembras.

El análisis del efecto del gen candidato RBP4 sobre caracteres de prolificidad (TCN, TCD) y productividad (PCN) en hembras mostró mejores respuestas en los tres primeros partos sobre TCN, PCN y PCD, lo cual sugiere aplicación de selección temprana para estos caracteres en base a genotipos AA.

LITERATURA CITADA.

- Arendonk, J. A., M. C. van Smith, and B. W. Kennedy. 1989. Method to estimate genotype probabilities at individual loci in farm livestock. *Theoretical and Applied Genetics* 78:735-740.
- Arredondo, P. R. 1993. La reacción en cadena de la polimerasa, PCR: un impacto reciente en la biología molecular. Universidad Nacional Autónoma de México. México, D.F.
- Álvarez, S., M. S. Mesa, F. Bandrés, and E. Arroyo. 2001. C282Y and H63D mutation frequencies in a population from central Spain. *Disease Markers*. 17:111–114.
- Anderson, L. 2001. Genetic dissection of phenotypic diversity in farm animals. *Nat. Rev. Genet.* 2: 130-138.
- Brandt H, D.J., A. Klassen., T. Maki. 1993. BLUP procedures for Australian pig field data. In *Proceedings of the 7th Conference of the Australian Association of Animal Breeding and Genetics*. Pp 501-504.
- Brooker, J.R. 1999. *Genetics análisis and principles*. Benjamin Cummings Ed., USA. pp. 687-703.
- Ciobanu, C.D., E. A. Day., A. Nagy., R. Wales., M. F. Rothschild., and S. G. Plastow. 2001. Genetic variation in two conserved local Romanian pig breeds using type 1 DNA markers. *Genet. Sel. Evol.*33: 417-432. INRA.
- Cassady, J.P., R. K. Johnson., D. Pomp., G.A. Rohrer., Van Vleck, L.D., Spiegel, and E.K. Gilson. 2000. *Journal of Animal Science*. 79: 623-633.
- Cassady JP, Johnson RK, Pomp D, Rohrer GA, van Vleck LD, Spiegel EK, Gilson KM. 2001. Identification of quantitative trait loci affecting reproduction in pigs. *J. Anim. Sci.* 79, 623-633.
- Charcosset, A and A. Galais. 2003. *Application of marker selection in: Molecular markers in plant genetics and biotechnology*. (D. de Vienne Ed. Science Publishers, Inc., Enfield (NH), USA, Plymouth, UK.
- Casas, E. 2006. Aplicación de la genómica para identificar genes que influyen sobre características económicamente importantes en animales. *Arch. Latinoam. Prod. Anim.* 14: 24-31.

- De Vienne D. 2003. Molecular markers in plant genetics and biotechnology. D. de Vienne Ed. Science Publishers, Inc., Enfield (NH), USA, Plymouth, UK. pp. 1-2.
- Dekkers, J.C.M. 1999. Breeding values for identified quantitative trait loci under selection. *Genet. Sel. Evol.* 31: 421-436.
- Drogemuller, C., H. Hamann and O. Distl. 2001. Candidate gene markers for litter size in different German pig lines. *J. Anim. Sci.* 79:2565-2570.
- Dekkers, J.C.M. 2004. Commercial application of marker- and gene-assisted selection in livestock; strategies and lessons. *J. Anim. Sci.* 82 (E. Suppl.): E313-E328.
- Dirección de Educación Agraria. 2010. Manual de porcinos. 3er Año Ciclo Básico Agrario. Disponible en la World Wide Web: <http://es.scribd.com/doc/33510817/Manual-de-Porcinos>.
- Elston, R.C., Stewart, J., 1971. A general model for the genetic analysis of pedigree data. *Hum. Hered.* 21 (6), 523–542.
- Ferreira, M. E. y D. Grattapaglia. 1995. Introdução ao uso de marcadores RAPD e RFLP em análise genética. CENARGEN / EMBRAPA. Brasília. 220 p.
- Gelderman, H. 1975. Investigations on inheritance of quantitative characters in animals by gene markers. I. *Methods Theor. Appl. Genet.* 46: 46319-46330.
- Guo and E A Thompson. 1992. Performing the exact test of Hardy-Weinberg proportion for multiple alleles. *Biometrics.* 48. 361-72.
- Gaspar, B. R., J. Federáis, J. C. Deschamps, R. Cardellino and A. Dellagostin. 2000. Characterization of swine stress gene by DNA testing using plucked hair as a source of DNA. *Gen. Mol. Biol.* 23: 815-817.
- Gonzales, M.G. 2008. Manejo genético porcino. Disponible en la world Wide Web: <http://www.produccion-animal.com.ar>.
- Genética Porcina g and p. 2012. Genética Porcina. Disponible en la World WideWeb:<http://www.mvz.unipaz.edu.co/textos/.../porcinos/g26p-genetica-porcina.pdf>.

- Gitep. 2012. Algunos conceptos básicos de genética para una granja comercial. Disponible en la World Wide Web: http://www.porcicultura.com/porcicultura/home/articulos_int.asp?cve_art=815
- Hill, W G, and S. Knott., 1990. Identification of genes with large effects. In: Gianola, D. and Hammond, K. (eds) *Advances in Statistical Methods for Genetic Improvement of Livestock*. Springer-Verlag, Berlin, pp. 477–494.
- Haley, C.S., S.A. Knott. 1992. A simple regression method for mapping quantitative trait loci in line crosses using flanking markers. *Heredity* 69, 315-324.
- Harney, J. P., T. L. Ott., R. D. Geisert y F. W. Bazer. 1993. Retinolbinding protein gene expression in cyclic and pregnant endometrium of pigs, sheep, and cattle. *Biol. Reprod.* 49:1066–1073.
- Haley, S. D., P.N. Miklas, L.K. Afanador, and J.D. Kelly. 1994. Random Amplified Polymorphic DNA (RAPD) marker variability between and within gene pools of common bean. *J. Amer. Soc. Hort. Sci.* 119: 122–125.
- Haandel, B. V. 2004. Selección genética de verracos para conseguir mayor uniformidad y facilitar el manejo de machos finalizadores. *Hypor. Avance técnico*. Regina, Canadá. 108 p.
- Hernández, L. S. H, Lemus, F. C, Alonso, M. R. and Herrera, H. J. G. 2006. Efecto de genes candidatos sobre características reproductivas en hembras porcinas. *Revista Científica, FCV-LUZ*. Vol. XVI: 648 – 654.
- Horak, P, Urban, T y Dvolak, J. 2001. The FUT1 and ESR genes – their variability and associations with reproduction in Prestice Black-Pied sows. *Journal of Animal Breeding and Genetics*. Vol. 122: 210. EDP Sciencis.
- Huiying, L., Q. Zhang and Y. Zhang. 2001. Relative efficiency of marker assisted selection when marker and QTL are incompletely linked. *Chin. Sci. Bull.* 46: 2058-2063.
- Innis, M.A., Gelfand, D.H. and Sninsky, J.J.1990. *PCR Protocolos*. Academic Press, Inc. San Diego California.
- Institut Technique du Porc (ITP). 1997. *Manual del Porcicultor*. Editorial ACRIBIA S.A. España. Pp. 3-20, 73-74, 152-153.

- Ibeagha-Awemu E.M., Kgwatalala P., Zhao X. 2008. A critical analysis of production-associated DNA polymorphisms in the genes of cattle, goat, sheep, and pig. *Mammalian Genome* (doi 10.1007/s00335-008-9141-x.)
- Kuhlers, D. L., and B. W. Kennedy. 1992. Effect of culling on selection response using phenotypic selection or best linear unbiased prediction of breeding values in small, closed herds of swine. *J. Anim. Sci.* 70:2338–2348.
- Kinghorn, B.P., B.W. Kennedy., C. Smith. 1993. A method of screening for genes of major effect. *Genetics* 134, 351-360.
- Kerr R. J., and B. P. Kinghorn. 1996. An efficient algorithm for segregation analysis in large populations. *J. Anim. Bred. Genet.*
- Kinghorn, B.P. 1997. An index of information content for genotype probabilities derived from segregation analysis. *Genetics.* 145:479-483.
- Lander, E.S., Botstein, D., 1989. Mapping Mendelian factors underlying quantitative traits using RFLP linkage maps. *Genetics* 121, 185-199.
- Lynch M, Walsh B. 1998. *Genetics and Analysis of Quantitative Traits*. Sinauer Associates, Sunderland, MA.
- Linville, R.C., D. Pomp, Johnson, R.K. and M.F. Rothschild. 2001. Candidate gene analysis for loci affecting litter size and ovulation rate in swine. *J. Animal Sci.* 79:60-67.
- Linville, R.C, Pomp, D, Johnson, R.K. and Rothschild, M.F. 2001. Candidate gene analysis for loci affecting litter size and ovulation rate in swine. *J. Animal Sci.* 79:60-67.
- Messer, L., L. Wang., J., Yelich, Pomp, D, Geisert, R and M.F. Rothschild. 1996. Linkage mapping of the retinol-binding protein (RBP4) gene to porcine chromosome 14. *Mamm Genome* 7:396.
- Meuwissen, T. H. E., and M. E. Goddard. 1997. Selection of farm animals for non-linear traits and profit. *Anim. Sci.* 65:1-8.
- Montaldo, H. y Barrla N. 1998. *Mejoramiento genético de animales*. Ciencias Biológicas. México.

- Montaldo, H.H. y Meza, H.C.A. 1998. Uso de marcadores moleculares y de genes importantes en la mejora genética del ganado. *Electronic Journal of Biotechnology*. ISSN: 0717-3458.
- Montaldo, H.H. and C. Meza-Herrera. 1998. Use of molecular markers and major genes in the genetic improvement of livestock. *Electr. J. Biot.* 1(2).
- Martínez, G. R. G. 1998. Principales factores que afectan la reproducción en el cerdo. *Ciencia Veterinaria. FMVZ. UNAM. México*, D. F. 222 p.
- Montaldo, H. H. y Kinghorn, B. P. 2000. Detección y uso de genes mayores en animales. (Detection and use of major genes in animals). *Acta Universitaria, Universidad de Guanajuato* 10 (2):9-17.
- Martínez, C.F.E, Herrera, H.J.G, García, CAD. and Pérez, P.J. 2003. Indicadores productivos y de sustentabilidad económica de granjas porcinas urbanas en el norte de México D. F. (Resultados Preliminares). *Archivos de Zootecnia*. 52: 101-104.
- Meuwissen, T. 2003. Genomic selection: The future of marker assisted selection and animal breeding. *Marker Assisted selection: a fast track to increase genetic gain in plants and animal breedeng. Session II. MAS in animals. Proceedings of the electronic forum on biotechnology in food and agriculture. FAO/Turín, Italy*. 54-59.
- Makker, H.P.S. 2005. Applications of gene-based technologies for improving animal production and health in developing countries. IAEA/FAO. *Proceedings of international symposiumon biotechnology info od and agriculture.Springer.Netherlands.Conf10*.
- Montes de Oca, H., Rothschild. M., Chávez, C. (2006). La genética como factor de competitividad. Disponible en la World Wide Web: <http://www.engormix.com/MA-porcicultura/genetica/articulos/genetica-porcina-como-factor-de-competitividad-t797/103-p0.htm>.
- Neimann-Sorensen, A., A. Robertson. 1961. The associations between blood groups and several production characteristics in three Danish cattle breeds. *Acta Agricultura Scandinavica* 11, 163-196.
- Meijerink, E., S. Neuenschwander, Fries, R, Dintel, A, Bertschinger, H.U, Stranzinger, G. and P, Vogeli. 2000. A DNA polymorphism influencing 0 (1, 2) fucosyltransferase activity of the pig FUT1 enzyme determines

susceptibility of small intestinal epithelium to Escherichia coli F18 adhesion. Immunogenetics. 52:129-136.

Nalubola, R., P. Nestel. 1999. The effect of vitamin A nutriture on health. Review. lisi 6.

Noguera, J. L.; L. Varona., Gomez, R. L.; Sanchez, A.; Babot, D.; Estany, J.: Mecer, L. A.; Rothschild, M. and E. M. Perez. 2003. Estrogen receptor polymorphism in Landrace pigs and its association with litter size performance. Livestock Production Science B2:53-59.

Noguera J.L., M.C. Rodríguez., L. Varona., Tomàs A., Muñoz G., Ramírez O., Barragan C., Arqué M., Bidanel J. P., Amills M., Óvilo C., A. Sánchez. 2009. A bi-dimensional genome scan for prolificacy traits in pigs shows the existence of multiple epistatic QTL. BMC Genomics 10: 636-647

Noguera, J.L. 2011. Mejora genética de los caracteres reproductivos en el porcino. Published in IVIS with the permission of the editor. 78 (6). Pp. 22-25.

Ott, J.1979. Maximun likelihood estimation by counting methods under polygenic and mixed models in human pedigrees. America Journal of Human Genetics 31: 161-175.

Quadro L, Hamberger L, Colantuoni V, Gottesman ME and Blaner WS. 2003. Understanding the physiological role of retinol-binding protein in vitamin A metabolism using transgenic and knockou mouse models. Molecular Aspects of Medicine.

Rothschild, M.F., Jacobson, C., Vaske, D., Tuggle, C., Wang, L., Southwood, O.I., Van Der Steen, H., Mileham, A. and Plastow, G. 1996. The estrogen receptor locus is associated with a major gene influecing litter size in pigs. Genetics. 93:201-205.

Rosas, G. M y Ávila, RAJ. 1999. Mejoramiento animal, Genética, Cerdos. I a. Ed, Editorial UNAM. México.

Rothschild, M. F y G. S. Plastow. 1999. Advances in pig genomics and industry applications. Ag. Biotech. CAB International.

Rohrer, G.A., J.J. Ford, T.H. Wise and J.L. Vallet. 1999. Identification of quantitative trait loci affecting female reproductive traits in a

- multigeneration: Meishan-White composites swine population. *J. Anim. Sci.* 77: 1385-1391.
- Rothschild, M. F., L. Messer, A. Day, R. Wales, T. Short, O. Southwood, and G. Plastow. 2000. Investigation of the retinol-binding protein 4 (RBP4) gene as a candidate gene for increased litter size in pigs. *Mamm. Genome* 11:75-77.
- Ramos, A. M., R. Mestre, S. Gouveia, G. Evans, Y. Zhang, A. Cardoso, M. F. Rothschild, G. Plastow y F. Rangel. 2003. Use of type DNA markers for initial genetic characterization of two Portuguese swine breeds. *Arch. Zoot.* 52:255-264.
- Rothschild, M. F. 2003. Approaches and challenges in measuring genetic diversity in pigs. *Arch. Zoot.* 52:129-135.
- Soller, M., and A. Genizi. 1978. The efficiency of experimental designs for the detection of linkage between a marker locus and locus affecting a quantitative trait in segregation populations *Biometrics* 34:47-55.
- Sambrook, J., Fritsch, E.F. y Maniatis, T. 1989. Gel electroforesis of DNA en: Sambrook, J., Fritsch, E.F. y Maniatis, T. (Eds.) *Molecular Cloning: a Laboratory Manual*. New York: Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, NY, USA. Capítulo 6.
- Sambook, J., Fritsch, E., Miniatis, T. 1994. *Molecular cloning. A laboratory manual*. Third ed. Cold Spring Harbor NY: Cold Spring Harbor Press.
- Stuber, C.W. 1995. Mapping and manipulating quantitative traits. *Trens. Genet.* 11: 477-481.
- Short, T.H., Rothschild, M.F., Southwood, O.I., McLaren, D.G., de Vries, A., Van der Steen, H., Eckardt, G.R., Tuggle, C.K., Helm, J., Vaske, D.A., Mileharm, A.J. and Plastow, G.S. 1997. Effect of estrogen receptor locus on reproduction and production traits in four comercial pigs lines. *J. Anim. Sci.* 75:3138-3142.
- Soberon, M.F.X. 2000. *La ingeniería genética y le nueva biotecnología*. Fondo de Cultura Económica. México, D.F.
- Salazar-Marroquín, E.L., P.M. González, G.A. Del Bosque, D. Rezéndez-Pérez, S.H. Barrera y R.A.M. Sifuentes. 2004. Evaluación de marcadores

microsatélites para la verificación de parentesco en ganado Beefmaster y Charolais en el noreste de México. *Tec. Pec. Mex.* 42: 429-435.

- Tibau, I.F.J. 1995. *Zootecnia Bases de Producción Animal*. Tomo VI: Porcinocultura Intensiva y Extensiva. Capítulo IV. El ganado porcino y la mejora genética. Editorial Mundi-Prensa. Pp. 53-54, 68-71.
- Trujillo, A .M.E.; Martínez, G.R.G. y Herradora, L.M.A. 2002. La pira reproductora.1". Edición. Ed. Mundi-Prensa México, S. A. de C. V. México, D .F.
- Valadez, M. E. and K. Günter. 2000. Huellas de ADN en genomas de plantas. Editorial Mundi-Prensa. Universidad Autónoma de Chapingo. México. 147 p.
- Van der Werf, J. 2000. Basics of Marker assisted selection. *Memories of QTL Course: Identifying and incorporating genetic markers and major genes in animal breeding pro- grams*. Sao Paulo, Brasil. Chapter 15. pp 119-127.
- Van Arendork, J. A. M., Smith, C., Kennedy, B.W. 1989. Method to estimate genotype probabilities at individual loci in farm livestock. *Theoretical and Applied Genetics*. 78, 735-740.
- Valadez, E and Gunter, K. 2000. Huellas de AND en genoma de plantas. México. Universidad Autónoma de Chapingo.
- Varona, L., Noguera, J.L. 2001. Variance Components of Fertility in Spanish Landrace Pigs. *Livestock Production Science*. 67:217-221.
- Van Eenennaam, A. 2006. DNA-based technologies. pp. 66-73. En: *Beef sire selection manual*. National beef cattle evaluation consortium (Eds.), USA.
- Westermeier, R. 1997. *Electroforesis in Practice: a Guide to Methods and Applications of DNA and Protein Separation*, VCH, Weinheim.
- Wilkie P.J., Paszek A.A., Beattie C.W., Alexander L.J., Wheeler M.B., Schook L.B. 1999. A genomic scan of porcine reproductive traits reveals possible quantitative trait loci (QTLs) for number of corpora lutea. *Mammalian Genome* 10:573-578.
- Whimmers, K., C.L. Lin, E. Tholen, D.G.J. Jennen, K. Schellender and S. Ponsuksili. 2005. Polymorphisms in candidate genes as markers for sperm quality and boar fertility. *Anim. Gen.* 36: 152-155.

Yan, X., J. Ren., Y. Guo., N. Ding., K. Chen., Gao, J, C. Chen, Ma J. W. Huang., 2003. Research on the genetic variations of α 1-fucosyltransferase (FUT1) gene in 26 pig breeds. *Rev Yi Chuan Xue Bao Sep.*, 30(9):8030-4.

Zavala-Páramo, M.G., H. Cano-Camacho, J.J. Valdez-Alarcón y J. López-Meza. 2002. Marcadores moleculares: revisión y aplicaciones prácticas en animales. *Cien.Nico.*32: 99-109.