

Capítulo XVIII

Aplicación de la genética molecular en la selección de caracteres de interés para la producción de leche

José A. Aranguren-Méndez
Inioska M. Rojas

INTRODUCCIÓN

La ganadería mestiza de doble propósito (DP) de Venezuela se caracteriza desde el punto de vista genético como poblaciones mestizas entre distintas razas del *Bos taurus* y del *Bos indicus*, productos de una respuesta a la necesidad creada por el hecho de que el fenotipo viene dado de una interacción entre el genotipo y el ambiente (Aranguren-Méndez *et al.*, 2006). En el negocio de la ganadería DP los ingresos se generan por la venta de leche o de sus derivados (como el queso) y de animales para consumo humano o para la recría (carne) en proporciones que varían según los sistemas de producción, zonas agroecológicas, genotipo de animal utilizado, la política nacional del momento y las preferencias del productor (Aranguren- Méndez *et al.*, 2006).

La GDP presenta un gran impacto sobre la producción nacional, ya que a pesar de estar compuesta en un 95% por animales cruzados (mestizos) aporta el 70% de la producción láctea y cerca del 50% de la carne que se produce en el país (Aranguren-Méndez *et al.*, 2006).

Dentro de los rubros generados en la GDP, debemos destacar que la leche es un fluido biológico complejo, formado en la glándula mamaria de las hembras de los mamíferos, el cual constituye, como de hecho lo es, la única fuente de alimentación de los mamíferos recién nacidos, ya que, contiene casi todos los elementos necesarios para la nutrición en los primeros estadios de vida. La leche esta constituido principalmente por agua, grasa, proteínas, lactosa y sales minerales; también es posible conseguir otras sustancias tales como pigmentos, enzimas, vitaminas, fosfolípidos y gases (Ballster, 2005) (Cuadro 1).

Debido a su gran importancia, los diferentes componentes de la leche han sido objeto de numerosos estudios durante décadas, destacándose por su amplia función las evaluaciones de genes que codifican para las proteínas lácteas en numerosas especies. Cabe destacar, que el alto valor nutricional de la leche ha sido foco de atención en la producción animal desde el mismo momento de la domesticación de las especies (Lara *et al.*, 2002; López y Vásquez, 2004; Aranguren- Méndez *et al.*, 2006; 2007; Naranjo *et al.*, 2007).

Cuadro 1
Composición (%) de la leche en diferentes especies

Especies	Sólidos totales	Grasa	Proteína	Lactosa	Cenizas
Vaca	12,7	3,7	3,2	4,8	0,7
Oveja	19,3	7,4	4,6	4,8	1,0
Cabra	12,6	4,5	3,2	4,1	0,8
Humana	12,2	3,8	1,1	7,0	0,2
Búfalo	16,8	7,4	3,8	4,8	0,8
Cerdo	18,8	6,8	4,8	5,5	-
Caballo	11,2	1,9	2,5	6,2	0,5
Asno	11,7	1,4	2,0	7,4	0,5
Reno	33,1	16,9	11,5	2,8	-
Conejo	32,8	18,3	11,9	2,1	1,8

Fuente: Martín y Grosclaude, 1993.

Los caracteres que tienen influencia sobre la producción de leche, se pueden conformar en dos grupos: los que se encuentran afectados por muchos genes o poligénica, como la misma producción de leche *per se* y, aquellos que son mono-factoriales; en este último grupo consideramos las proteínas lácteas, sobre las cuales se han realizado considerables investigaciones debido su potencial uso, que contribuye a la selección genética y a la caracterización de razas (Aranguren *et al.*, 2002, 2005).

Proteínas lácteas

La composición proteica de la leche varía cuanti y cualitativamente entre las distintas etapas, dietas, razas y sobre todo especies. Estas proteínas pueden dividirse en dos grandes grupos, dependiendo de su comportamiento al pH de 4,6 en una fracción insoluble donde están las caseínas y una fracción soluble donde se encuentran las proteínas del lactosuero. En los rumiantes, ese contenido proteico está conformado en más del 95% por tan solo 6 proteínas principales, de las cuales 4 de ellas corresponden a las caseínas (CN) (α S1, α S2, β y κ -CN) y 2 del lacto suero (α -lactoalbúmina y β -lactoglobulina) (Groenen y Vander Poel, 1994) (Cuadro 2).

Caseínas

Representan cerca del 80% del contenido proteico total de la leche y se caracterizan por formar agregados coloidales llamados micelas. Están conformadas estas micelas en un 95% por proteínas y el 5% restante por minerales (en mayoría, fósforo, calcio, magnesio y citrato) (Mercier *et al.*, 1985). De ellas la κ -CN (CSN10, única CN no sensible al calcio) se encarga a su vez de estabilizar el complejo caseínico impidiendo su precipitación. Debido a ello, el calcio y el fosfato pueden ser secretados por la glándula mamaria y pasar al recién nacido; luego en el estómago, la enzima quimosina desestabiliza las micelas al hidrolizar a la CSN10 facilitando su digestión (Ballester, 2005). La organización de la familia de las caseínas, basado en los análisis tradicionales de ligamento han revelado que las 4 proteínas están ubicadas en el cromosoma 6 (Figura 1).

Cuadro 2
Composición proteica (%) de diferentes especies

Composición Láctea (g/L)	Vaca	Oveja	Cabra	Humana
Proteína	32	46	32	11
Caseínas	26	39	26	5
Séricas	6	7	6	6
α S ₁ – Caseína	10	7	0 – 7	trazas
α S ₂ – Caseína	3,7	7	4	?
β – Caseína	10	28	10	3
κ -Caseína	3,5	3.5	6	1
α -Lactoalbúmina	1,2	0.8 – 2.4	1,2	1,6
β -Lactoglobulina	3,3	2.8 - 5	2,3	-

Fuente: Martín y Grosclaude, 1993.

1. α S1 (CSN1S1)

Constituye cerca del 40% de la fracción de caseínas en los bovinos y está conformada por dos componentes, uno mayor y uno menor. Se citan alrededor de 8 distintas variantes o alelos, de los cuales se puede indicar el alelo A que se ha presentado en vacas Holstein (Negro y Rojo, incluyendo al Frisón), alelo B el cual es predominante en los *Bos taurus*, variante C que se encuentra en el *Bos indicus* y el *Bos grunniens* (Yak), alelo D encontrado en razas francesas, alelo E también en el *Bos grunniens*, alelo F presente en las razas German Black y White cattle y una variante H también presente en los *Bos taurus* (Farrell *et al.*, 2004). No obstante, son las variantes A y B las que con mayor frecuencia son encontradas en los distintos estudios, existiendo una diferencia apreciable entre estos dos, dada por la ausencia (delección) de 39 pares de bases (pb) en el exon 4 (Cuadro 3) (Formaggioni *et al.*, 1999).

2. α S2 (CSN1S2)

Corresponde a una familia de proteínas que constituyen cerca del 10% de las fracciones caseínica de la leche y reportado el polimorfismo de hasta 4 alelos codominantes. El alelo A y B presente en *Bos taurus* y *Bos indicus*, el alelo C encontrado en el Yak de Mongolia y la variante D presente en individuos franceses (Formaggioni *et al.*, 1999).

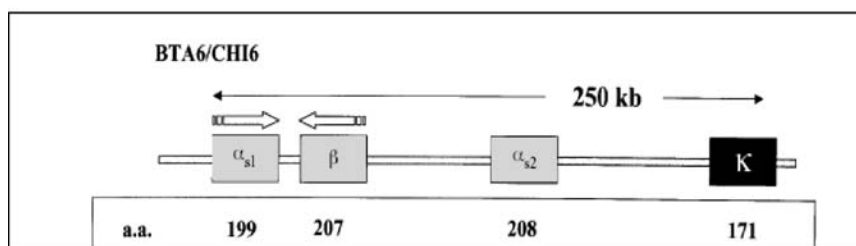


Figura 1. Organización genómica del locus de la caseína bovina y caprina. Los genes que codifican para las cuatro caseínas están juntos en el cromosoma 6 y 14 respectivamente (Martín *et al.*, 2002).

Cuadro 3
Proteínas lácteas bovinas y algunas de sus propiedades (Farrell *et al.*, 2004)

Proteína (Abrev. Sugerida)	Composicion (g/L)	Alelo	Peso Molecular	Punto Iso-iónico	Punto Iso-eléctrico
α_{s1} -Caseína (CSN1S1)	12–15	B	23,615	4.92–5.05	4.44–4.76
		C	23,542	5.00–5.35	
α_{s2} -Caseína (CSN1S1)	3–4	A	25,226
β -Caseína (CSN2)	9–11	A ¹	24,023	5.41	...
		A ²	23,983	5.30	4.83–5.07
		B	24,092	5.53	—
κ -Caseína (CSN10)	2–4	A	19,037	5.77 (5.35)	5.45–5.77
		B	19,006	6.07 (5.37)	5.3–5.8
β -Lactoglobulina (LGB)	2–4	A	18,363	5.35	5.13
		B	18,277	5.41	5.13
α -Lactoalbumina (LALBA)	0,6–1,7	B	14,178	—	4.2–4.5

3. β -caseína (CSN2)

Esta proteína consiste en una cadena de 209 aa de un peso molecular de 23.983 KDa. El polimorfismo de esta proteína es tan elevado, que debido a ello es considerada compleja, a ello ha influido que no tan solo se indique la presencia de una gran cantidad de casos de variantes en distintos estudios, sino también, algunos otros no han sido muy claros o poco caracterizados (Formaggioni *et al.*, 1999). Se pueden observar en el Cuadro 4, que se reconocen hasta 12 variantes, de las cuales los alelos A1 y B son los más frecuentes.

4. κ -caseína (CSN10)

La CSN10 fue la última de las proteínas lácteas a la que se le estudio su polimorfismo. No obstante, esta proteína es la que más estudios ha presentado, dado que algunas de sus variantes ejercen efectos importantes sobre las propiedades tecnológicas de la leche en especial para la fabricación quesera. Los individuos con genotipo BB para este locus presentaN mayores porcentajes proteicos, mejores propiedades de coagulación, mejores efectos sobre la sinéresis del queso, teniendo en consecuencia de un 5 a 10% de mayor rendimiento (Viana *et al.*, 2001; Naranjo *et al.*, 2007).

La CSN10 es esencial para la formación y estabilización de las micelas y tiene un efecto importante sobre las propiedades de la leche. Para la formación del cuajo en la producción del queso es necesaria la digestión de la CSN10, produciéndose la precipitación de las micelas. Se han encontrado cerca de 11 variantes (Cuadro 4), sin embargo, las más comunes resultan ser los alelos A y B, ya que son encontrados en la mayoría de las razas bovinas en proporciones intrínsecas variables y que permiten hacer selección por esta característica. El alelo A es mas frecuente en las razas altas productoras de leche como Holstein, Friesian, Ayrshire, Roja Danes y Cebú Indico. Mientras que la variante B, en cambio, es mas frecuente en las razas Jersey, Norman-

do y Cebú Africano (Formaggioni *et al.*, 1999; López y Vásquez 2004). Ambas variantes presentan 169 residuos y un peso molecular de 19.007 KDa, ubicándose su diferencia a nivel nucleotídico, mediante las secuencias de aminoácidos; el alelo A tiene Treonina en la posición 136, codificado por la tripleta ACT y Aspartato en la posición 148, codificado por la tripleta GAT; mientras que el alelo B presenta Isoleucina codificada por la tripleta ATT y Alanina codificada por la tripleta GCT en las mismas posiciones antes mencionadas (Ng-Kwai-Hang y Grosclaude, 1992; Martín *et al.*, 2002; López y Vásquez 2004).

Los números entre paréntesis corresponden al número total de aminoácidos que conforman la proteína.

Varios estudios han descrito que el genotipo BB de la CSN10 determina unas mejores propiedades de la leche para la producción de queso. En particular, este genotipo ha sido asociado con un cuajo más firme, una reducción del tiempo necesario para la formación del cuajo y un incremento en el rendimiento en la producción de queso (Felmer y Butendieck, 1998; López y Vásquez, 2004).

PROTEÍNAS DEL LACTOSUERO

Las proteínas del lactosuero representan alrededor del 20% de las proteínas de la leche de vaca y se definen como aquellas estructuras lácteas que se mantienen en solución tras precipitar las caseínas a pH 4.6, a una temperatura de 20°C (Hambroeus y Lonnerdal, 1992). Esta separación entre caseína y proteínas del lactosuero fue llevada a cabo por primera vez por Hammarsten en 1883, y todavía se utiliza el término “caseína de Hammarsten” para designar a la precipitada de esta forma. Este científico consideró que la proteína del lactosuero era una “globulina”, es decir, el tipo de proteína soluble en soluciones salinas pero insoluble en agua destilada. Trabajos posteriores, demostraron que estas proteínas eran más bien del tipo de las albúminas, solubles en agua destilada. La polémica lactoalbúmina-lactoglobulina ha dejado los nombres para las dos principales proteínas del lactosuero, aunque las dos son realmente “albúminas”.

En rumiantes estas proteínas están representadas por la β -lactoglobulina y la β -lactoalbúmina, principalmente. En menores niveles pueden encontrarse otras proteínas como la seroalbúmina, la proteasa peptona, la lisozima y las inmunoglobulinas, las cuales son de relativa poca importancia para estudios de variabilidad y polimorfismo genético.

Las proteínas del lactosuero pueden ser de síntesis mamaria, como la α -lactoalbúmina y la β -lactoglobulina que representan en conjunto el 70% de las proteínas del lactosuero de vaca y la lactoferrina o bien de transferencia sanguínea como la albúmina y las inmunoglobulinas. Entre ellas destacan su solubilidad, incluso a pH 4,5 si no se calientan, sus propiedades emulsionantes y espumantes y su capacidad de gelificación. Se recuperan por ultrafiltración o intercambio iónico, con secado a temperaturas lo más bajas posible para evitar su desnaturalización (Farrell *et al.*, 2004).

Cuadro 4. Posiciones polimórficas de las proteínas lácteas (Farrell *et al.*, 2004)

Proteína	Alelo	Posición aa													
aS1-CN (199)	A	14-26	53	51-58	59	66	192								
	B	Deleted					Glu								
	C		Ala		Gln	Serp	Glu								
	D		ThrP				Gly								
	E				Lys		Gly								
	F					Leu	Glu								
	G						Glu								
	H						Glu								
aS2-CN (207)	A	33	47	Deleted											
	B	Glu	Ala	51-59											
	C	Gly	Thr												
	D	18	25	35	36	37	67	72	88	93	106	122	137/138	152	?
b-CN (209)	A1	SerP	Arg	SerP	Glu	Glu	His	Gln	Leu	Met	His	Ser	Leu/Pr	Pro	Gln
	A2						Pro								
	A3										Gln				
	B						His								
	C			Ser		Lys	His								
	D	Lys					His								
	E				Lys										
	F						His								
	G						His								
H1		Cys													
H2							Glu		Ile						
I					97	104	135	136		Leu					
		10								Leu					
												148	155		

Cuadro 4
Continuación

Proteína	Alelo	Posición aa													
		Arg	Arg	Ser	Thr	Thr	Ile	Thr	118	126	Arg	Ser			
k-CN (169)	A	Arg	Arg										Asp		
	B						Ile						Ala		
	C		His											Gly	
	E														
	F1						Ile						Val		
	F2			Cys			Ile						Ala		
	G1												Ala		
	G2		His				Ile						Ala		
	H														
	I						Ile								
	J					Ala							Ala	Arg	
		45	50	56	59	64	70	78	108	118	126			129	158
	b-LG (162)	A	Glu	Ile		Asp	Gly	Lys	Ile				Asp		Glu
		B				Gln									
C					His										
D		Gln													
E															
F			Ser										Tyr	Gly	
G								Met						Gly	
H						Asp	Asn							Gly	
I											Gly			Gly	
J														Gly	
W				Leu											
					10										
a-LA (123)		A				Gln			?						
	B				Arg			Asp							
	C							Asn							

Los números entre paréntesis corresponden al número total de aminoácidos que conforman la proteína.

β -lactoglobulina (LGB)

La LGB es la proteína sérica más abundante en la leche de los rumiantes (Hambroeus y Lonnerdal, 1992). Está presente además en la leche de diferentes especies, tales como el perro, gato, cerdo, caballo, burro y el delfín. No se ha detectado LGB en los roedores ni en la mujer aunque si se ha detectado en algunos primates (Martín *et al.*, 2002; Ballester, 2005). Es considerada la primera proteína láctea estudiada cerca de los años 50', cuando se observaron por electroforesis dos distintas bandas de esta proteína, las cuales fueron denominadas $\beta 1$ y $\beta 2$. Está formada por una sola cadena de 162 aminoácidos, con un peso molecular de unos 18.400 KDa. Su secuencia se conoce desde 1976. En la leche de los rumiantes, la proteína nativa se encuentra formando dimeros, lo que le confiere propiedades de unión a diferentes moléculas hidrofóbicas (Hambroeus y Lonnerdal, 1992; Ng-Kwai-Hang y Grosclaude, 1992; Inda, 2000; Ballester, 2005).

La función de la β -lactoglobulina no se ha establecido todavía con seguridad, aunque probablemente, al menos en el caso de los rumiantes, se trata de una proteína transportadora de ácidos grasos, que ejerce su función en el tubo digestivo del lactante. En la actualidad, existen 12 variantes conocidas, la variantes A y B están difundidas en la mayoría de las razas, el alelo C no es un alelo común y fue encontrado en la raza Jersey (Australiana y Alemana), mientras que la variante D fue observada en otras razas (Simmental, Italian Brown, Reggiana, Modenese, Modicana, Rendena) y las variantes E, F, y G hasta ahora solo lo han sido en Bali (Banteng), *Bos javanicus* (Ng-Kwai-Hang y Grosclaude, 1992; Formaggioni *et al.*, 1999). No obstante, los alelos más comunes son los A y B, que difieren en dos aminoácidos. La variante A tiene una valina en la posición 118, y un aspártico en la posición 64, mientras que la variante B tiene alanina y glicina, respectivamente (Medrano y Aguilar, 1990).

De los distintos alelos, el genotipo AA se ha asociado con una mayor cantidad de proteína total (López y Vásquez, 2004) y con mayor producción de β -lactoglobulina, mientras que el genotipo BB se ha asociado con mayor cantidad de grasa y caseína por lo que la leche de los animales portadores de estos alelos tienen una mayor capacidad quesera, debido a que producen mas caseínas y menos β -lactoglobulina. Esto es bastante importante en la industria quesera, puesto que las caseínas se retienen en el coágulo que forma el queso, por lo tanto, el parámetro más importante para determinar la capacidad quesera de la leche es la proporción de caseínas y β -lactoglobulina (Alean-dri *et al.*, 1990; Ng-Kwai-Hang *et al.*, 1990; Hill, 1993; Da Silva y Del lama, 1997).

α -lactoalbúmina (LALBA)

La α -lactoalbúmina es una proteína que se encuentra en la leche de casi todas las especies, con la excepción de algunas focas. Su misión biológica es la síntesis de la lactosa, siendo la estructura reguladora de una *galactosil-transferasa* mamaria. En ausencia de LALBA, esta enzima transfiere la galactosa a los glicanos de las glicoproteínas (Uffo y Martínez, 2002).

La α -lactoalbúmina se sintetiza como respuesta a los procesos hormonales que inducen la lactación. Una vez sintetizada, la LALBA es transportada al aparato de Golgi, donde se une a la *galactosi-transferasa*. Su acción se produce al aumentar la afini-

dad de la *galactosi-transferasa* por la glucosa. La α -lactoalbúmina se secreta en la leche, junto con la lactosa, desde las vesículas secretoras producidas a partir de las membranas del aparato de Golgi. La α -lactoalbúmina es la segunda proteína en concentración en el lactosuero de vaca (entre 1-1,5 mg/ml) y la más abundante en el lactosuero humano (Farrell *et al.*, 2004).

La LALBA es una proteína formada por una sola cadena polipeptídica, de 123 aminoácidos, con un peso molecular de unos 14.200. Su estructura terciaria, muy compacta, globular, está mantenida por cuatro puentes disulfuro con una zona de hélice α y otra de hojas plegadas β . Es una proteína ácida con un punto isoeléctrico de alrededor de 4,8. En la vaca existen dos variantes genéticas, con distribución desigual según las razas. En las razas europeas solamente existe la variante B, con arginina en la posición 10. En India existe también la variante A, con glutamina en esa misma posición (Farrell *et al.*, 2004).

POLIMORFISMO GENÉTICO DE LAS PROTEÍNA LÁCTEAS

El genotipado de las proteínas lácteas puede realizarse directamente con muestras de leche por electroforesis, con el inconveniente de efectuarse solo durante la fase de lactancia; no obstante, mediante otras técnicas tales como la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) es posible genotiparlos sin importar el sexo, edad o estado fisiológico. Este procedimiento resulta ser el más preciso y económico, y dado que la visualización de los alelos se pueden apreciar fácilmente mediante geles de azarosa (Veli *et al.*, 2004), resulta como de hecho lo es, ventajoso en el tiempo y de menor costo frente a otras técnicas. Es así que el uso de la biología molecular ofrece muchas ventajas en el aumento de la eficiencia productiva del campo agropecuario (Cuadro 5).

Cuadro 5
Proteína láctea, nomenclatura, ubicación cromosomal, identificación del gen (GENBANK), tamaño en pares de base.

Proteína	Nomenclatura	Crm.	Nº ID. Gen	pb	Mapa
κ -caseína	CSN10	6	281728	850	6q31
α S1 caseína	CSN1S1	6	282208	1172	6q31
α S2 caseína	CSN1S2	6	282209	1024	6q31
β -caseína	CSN2	6	281099	1126	6q31
β -lactoglobulina	LGB	11	280832	897	11q28
α -lactoalbúmina	LALBA	5	281894	724	5q21

En el caso de la producción de leche están implicados varios aspectos que deben ser tomados en cuenta, como son: raza, clima, alimentación y el manejo de los rebaños, los cuales pueden ser controlados directamente por el productor, con el fin de obtener los volúmenes y calidad deseados. No obstante, existen otros aspectos que son inherentes exclusivamente al individuo, en especial para la fabricación de quesos u otros sub-productos (Aranguren-Méndez *et al.*, 2007). Esto ha sido demostrado en varios trabajos en los que se concluye que las caseínas representan el 80% de las proteí-

nas de la leche y que el genotipo de la CSN10 es el factor más determinante, ya que los individuos con los alelos BB han mostrado mayores porcentajes proteicos. Por todo lo cual, presentan mayores propiedades de coagulación, mejores efectos sobre la sinéresis del queso y en consecuencia, un mayor rendimiento que oscila entre el 5 y 10% en la producción quesera (Barroso *et al.*, 1998; Viana *et al.*, 2001).

Del polimorfismo y de los elementos reguladores de los genes de las proteínas lácteas se destaca que La LALBA es esencial para la biosíntesis de la lactosa en la glándula mamaria. Debido al prominente rol de esta proteína se considera uno de los principales marcadores genéticos para producción de leche en el bovino. Sin embargo, la LALBA parecer ser hasta cierto grado monomórfica en el ganado europeo (Martín *et al.*, 2002). Estudios realizados de esta proteína, una vez realizada la secuenciación y posterior clonación indicaron la existencia de la simple diferencia de una Adenina (A) por una Guanina (G) en la posición +15 de la región 5' del mRNA, lo cual lo convierte en un excelente marcador. Así mismo, se encontró asociación entre estos alelos (A/G) con la producción láctea, % proteína y % de grasa en la leche los bovinos. Las vacas con el alelo A de este gen mostró mayor nivel de producción de leche, de proteína y grasa que aquellas que presentaron el alelo B, la cual estuvo asociada a un alto porcentaje de proteína y grasa (Bleck y Bremel, 1993).

Por otra parte, la LGB como hemos indicado es una proteína presente en la leche de la mayoría de los mamíferos, no obstante, está ausente en roedores, conejos y camélidos en los cuales es sustituida por otra proteína denominada WAP, la LGB también esta ausente en la leche humana. Se han encontrado hasta 12 alelos en bovinos, a pesar de ello, dos alelos son los más frecuentes, las variantes A y B y que han mostrado estar asociados con la producción de leche y de proteína. Dichas variantes difieren prácticamente por la sustitución de dos aminoácidos en la cadena de polipéptido producto de la sustitución de también dos nucleótidos, los cuales crean sitios para que actúe la enzima de restricción *HaeIII* y por lo tanto puedan ser reconocidas por análisis de RFLP (Martín *et al.*, 2002).

Los efectos cuantitativos de estas variantes comunes han sido reportados con asociación del alelo B a altos contenidos de caseína y grasa en la leche, mientras que las vacas con el genotipo AA mostraron mayor producción de proteína total que otros genotipos (Aleandri *et al.*, 1990; Ng-Kwai-Hang *et al.*, 1990; Hill, 1993; Da Silva y Del Lama, 1997).

Con respecto a la κ -caseína (CNS10) de todas las variantes debemos destacar al igual que las anteriores sólo dos alelos, el alelo A y el B. La variante A presenta el triplete AAC que da Treonina y el GAT que codifica para Aspartato en las posiciones 136 y 148 de la cadena respectivamente; mientras que la variante B muestra los tripletes ATC que codifica para Isoleucina y el GCT para Alanina en la misma posición; esto permite que esas diferencias sean estudiadas en ausencia o presencia, por la enzima de restricción *Hind III* (Martín *et al.*, 2002).

Se ha encontrado la presencia de estos dos alelos (A y B) en ganado Criollo Limonero observando una mayor frecuencia del alelo B (0,618) cuyas frecuencias genotípicas correspondieron a 0,15, 0,47 y 0,38 para los genotipos AA, AB y BB respectivamente (Aranguren- Méndez *et al.*, 2007) (Figura 2). En general, el alelo B de la κ -caseína ha sido reconocido como superior para la calidad de la leche, estando asociado a

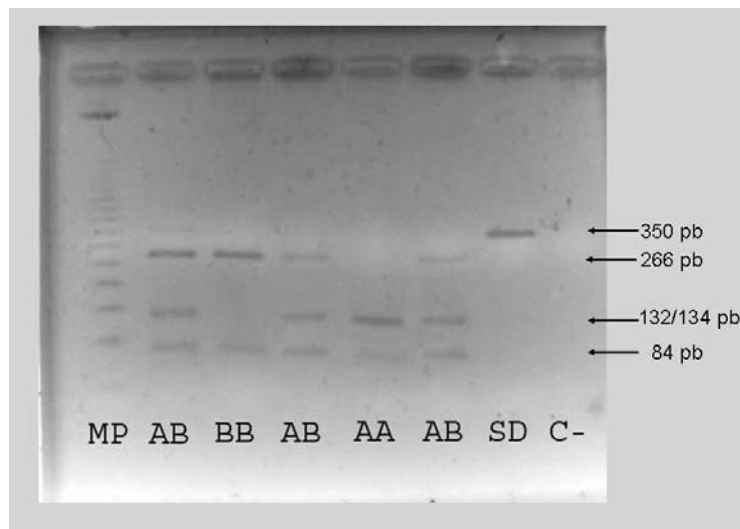


Figura 2. Gel de agarosa (3%) mostrando los fragmentos (genotipos) de la k-caseína; MP: Marcador Peso molecular; AB=CSN3AB; BB=CSN BB; AA=CSN3AA; C-: Control negativo.

un menor tiempo de cuajado; de manera que, los quesos producidos por vacas con el genotipo BB tienen mayor contenido proteico, rendimiento y mejor calidad que la de otros genotipos (Uffo y Martínez, 1992; López y Vásquez, 2004).

CONCLUSIONES

Podemos destacar que de la gran mayoría de estudios del polimorfismo de las proteínas lácteas y la aplicación en la producción animal de las seis proteínas y sus variantes, resultan de particular interés los efectos de la CSN10 y la LGB, que han demostrado estar claramente asociadas con el comportamiento de la lactación y que influyen la composición de la leche y sus propiedades en el procesamiento tecnológico, incluyendo la producción de queso. En este particular, vale la pena indicar que en la asociación entre las proteínas de la leche y la producción de leche se encontró un efecto altamente significativo, siendo posible indicar que aquellas vacas con el genotipo BB de la CSN10 producen 173 kg menos de leche que las AA; sin embargo, esas mismas vacas BB producen 0,08% más proteínas lácteas, lo cual se traduce en un mayor rendimiento quesero que puede ir de 5 a 10% en comparación con las vacas AA.

En relación con el aspecto reproductivo, los resultados han sido contradictorios, ya que unos estudios han indicado que no existe relación entre las proteínas lácteas y la reproducción de los bovinos; no obstante, otro estudio reportó que novillas con la combinación genética AB de la CSN10 y AB de la LGB presentaron una menor edad al primer parto en comparación a otros genotipos.

Por cierto, a pesar que en el país estos estudios son muy incipientes, el uso de los indicadores bioquímicos o de marcadores moleculares pueden tener una particular aplicación en los planes de mejora del rebaño. El uso de estos indicadores podría incrementar el progreso genético sobre todo en estos caracteres que están li-

mitados por el sexo, pudiéndose por lo tanto, seleccionar individuos (machos y hembras) sin necesidad de estar en producción para realizar su genotipado, lo cual permitiría que estas características sean incorporadas para realizar una selección asistida por marcadores (MAS).

LITERATURA CITADA

- Aleandri R; Butazzoni G, Schneider J. 1990. The effects of milk protein polymorphism on milk components. *J Dairy Sci* 73:241.
- Aranguren-Méndez J, Jordana J, Avellanet R, Torrens M. 2002. Estudio de la variabilidad genética en al raza bovina Mallorquina para propósitos de conservación. *Rev. Científica FCV-LUZ XII* (5): 358-366.
- Aranguren-Méndez J, Portillo M, Rojas I, Villasmil-Ontiveros Y, Valbuena E, Contreras G, Román R. 2007. Caracterización genética de la k-caseína en ganado criollo limonero. En: XX Reunión Asociación Latinoamericana de Producción Animal. V Congreso Internacional de Ganadería Doble Propósito. Cusco- Perú.
- Aranguren-Méndez J, Román R, Isea W, Villasmil Y, Jordana J. 2005. Los microsatélites (STR's), marcadores moleculares de ADN por excelencia para programas de conservación: Una Revisión. *Arch Latinoam Prod Anim* 13:1-6.
- Aranguren-Méndez J, Román Bravo R, Villasmil Ontiveros Y, Chirinos Z, Romero J, Soto-Belloso E 2006. Componentes de Varianza y Parámetros genéticos para características de crecimiento en animales mestizos de Doble Propósito. *Rev. Científica FCV-LUZ XVI* (1): 55-61.
- Ballester M. 2005. La β -lactoglobulina y su aplicación en transgénesis. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Bellaterra- España.
- Barroso A, Dunner S, Cañón J. 1998. Technical note: Detection of Bovine Kappa-casein variants A, B, C, y E by means of Polymerase Chain Reaction-single strand Conformation Polymorphism (PCR-SSCP). *J Anim Sci* 76:1535-1538.
- Bleck G, Bremel R. 1993. Correlation of the α -lactalbumin (+15) polymorphism to milk production and milk composition of Holsteins, *J Dairy Sci* 76: 2292-2298.
- Da Silva I, Del lama M. 1997. Milk protein polymorphisms in Brazilian Zebu cattle. *Braz J Genet* 20 (4): 1-10.
- Farrell H, Jimenez-Flores R, Bleck G, Brown E, Butler J, Creamer L, Hicks C, Hollar C, Ng-Kwai-Hang K, Swaisgood H. 2004. Nomenclature of the proteins of cow's milk. Sixth revision. *J Dairy Sci* 87:1641-1674.
- FelmerR, Butendieck N. 1998. Frecuencia alélica del gen de la k-caseína bovina en un rebaño Frison negro Chileno. *Arch Med Vet* 30: 123-131.
- Formaggioni P, Summer A, Malacarne M, Mariano P. 1999. Milk protein polymorphism: detection and diffusion of the genetic variants in *Bos* genus. URL <http://www.unipr.it/arpa/facvet/annali/1999/formaggioni/formaggioni.htm>
- Groenen M, Van de Poel J. 1994. Regulation of expression of milk protein genes: a review. *Livest Prod Sci* 38:61-78.
- Hambroeus L, Lönnerdal B. 1992 Genetic polymorphism of milk proteins. En: *Advanced Dairy Chemistry – 1 proteins*. P. F. Fox, ed. Elsevier Applied Science, New York, NY. 605-640.
- Hill J. 1993. The relationship between β -lactoglobulin phenotypes and milk composition in New Zealand dairy cattle. *J Dairy Sci* 76:281-286.

- Inda A. 2000. La leche y el queso. En: Optimización de rendimiento y aseguramiento de inocuidad en la industria de quesería. eds. Organización de los Estados Americanos. Saltillo, Mexico. Cap. I. 155 p.
- Lara M, Gamma L, Bufarah G, Sereno J, Colegado E, Abreu U. 2002. Genetic polymorphisms at the k-casein locus in Pantaneiro cattle. Arch Zootec 51: 99-105
- López E, Vásquez N. 2004. Determinación del sexo y genotipificación del gen de la k-caseína en embriones bovinos. Rev Col Cienc Pec 17: 231-240.
- Martín P, Szymanowska M, Zwierzchowska L, Leroux C. 2002. The impact of genetic polymorphisms on the protein composition of ruminant milks. Reprod Nutr Dev 42: 433-459.
- Martín P, Grosclaude F. 1993. Improvement of milk protein quality by gene technology. Livest Prod Sci 35:95-115.
- Medrano J, Aguilar-Córdova E. 1990. Polymerase chain reaction amplification of bovine β -lactoglobulin genomic sequences and identification of genetic variants by RFLP analysis. Animal Biotech 1 (1):73-77.
- Mercier J, Gaye P, Soulier S, Hue-Delahaie D, Vilotte J. (1985) Construction and identification of recombinant plasmids carrying cDNAs coding for ovine α s1-, α s2-, β -, κ -casein and β -lactoglobulin. Nucleotide sequence of α s1-casein cDNA. Biochimie 67:959-971.
- Naranjo J, Posso A, Cárdenas H, Muñoz J. 2007. Detección de variantes alélicas de la kappa-caseína en bovinos Hartón del Valle. Acta Agronómica 56:1.
- Ng-Kwai-Hang K, Monades A, Hayes J. 1990. Association between genetic polymorphism of milk proteins and production traits during three lactations. J Dairy Sci 73:3414.
- Ng-Kwai-Hang K, Grosclaude F. 1992. Genetic polymorphism of milk proteins. En: Advanced Dairy Chemistry-1 proteins. PF Fox (ed). Elsevier Applied Science, New York, NY.739-773.
- Uffo O, Martínez, S. 2002. Amplificación por PCR de los genes que codifican para la lactoalbumina, la β -lactoglobulina y la κ -caseína de una vaca alta productora de leche y dos de sus descendientes e identificación de las variantes alélicas por RFLP. Rev. Salud Anim. 24 (1): 22-26.
- Veli E, Rivas E, Rivas V, Verastegui M, Pastor S. 2004. Evaluación de la variabilidad de genes de kappa caseína en poblaciones de bovinos criollos de Ticllos y Huaschao, región Ancash. URL. <http://www.inia.gob.pe/genetica/zoogeneticos/Articulo%20V%20Congreso.pdf>
- Viana J, Fernández A, Iglesias A, Sánchez L, Becerra J. 2001. Análisis de los genotipos más frecuentes de la k-caseína en la raza vacuna Rubia Gallega mediante PCR/rflps. Arch Zoot 50: 91-96.