

Genómica en Humanos y Animales: Un Vasto Panorama

J.C. Dalton[‡], D.A. Moore[§], y M. Chahine[‡]

[‡]Universidad de Idaho y [§]Universidad Estatal de Washington

Introducción

En 1866, Gregorio Mendel publicó los resultados de sus estudios en los que investigaba el material genético de la vida. A través del uso de guisantes en experimentos de cruzamiento, Mendel demuestra como la herencia de las características o rasgos biológicos ocurre vía unidades (que serán descritas luego como genes). Para refrescar conceptos como nucleótidos, ADN y genes, revise el primer artículo de nuestra serie: “Introducción a la Genética y Genómica”. El objetivo de este artículo es proveer una amplia información sobre la genómica en humanos y animales.

Polimorfismos de un Solo Nucleótido (SNP)

Cuando se producen los espermatozoides y ovocitos, cada uno de ellos no porta exactamente la misma secuencia de ADN, i.e., puede aparecer un polimorfismo (poli=muchos, morfo=forma) que involucre una de dos o más variantes de una secuencia particular de ADN. El polimorfismo más común involucra variaciones de un solo nucleótido o de un par de bases. Esta variación es llamada polimorfismo de un solo nucleótido o SNP, por sus siglas en inglés (se pronuncia “snip”) y sirve como marcador para una variedad de genes. Aunque la secuencia de ADN de dos personas cualquiera (o animales) es aproximadamente 99% idéntica, el cambio de un solo nucleótido en un único gen puede provocar una enfermedad genética.

Los científicos actualmente están estudiando cómo se asocian los SNPs en el genoma con las enfermedades, los rasgos productivos y de fertilidad en el ganado. En humanos, los científicos también estudian la asociación de los SNPs con enfermedades, mientras que las pruebas genómicas comerciales en humanos están enfocadas en los rasgos de salud y en pruebas de parentescos.

Un vasto panorama: Genómica en Humanos y Animales

El campo de la genómica abarca la secuenciación del ADN, el mapeo de genes y el análisis completo del genoma de un organismo, incluyendo la organización de los resultados en una base de datos. El Proyecto del Genoma Humano, un esfuerzo logrado por la colaboración de científicos de Estados Unidos de América, Reino Unido, Francia, Japón, Alemania y China, fue completado en el año 2003 con un costo de 2.7 billones de dólares. Este hito genético se logró 50 años después de que Watson y Crick describieran la estructura de doble hélice del ADN. En 2009, luego de seis años de investigación por parte de 300 científicos de 25 países, el genoma bovino fue decodificado a un costo de 53 millones de dólares.

La información genómica está disponible en el Centro Nacional para la Información Biotecnológica, en la Biblioteca Nacional de Medicina (www.ncbi.nlm.nih.gov/genome). Además del humano (*Homo sapiens*) y del ganado bovino (*Bos taurus* y *Bos indicus*), el listado de especies secuenciadas es amplio e incluye al gato (*Felis catus*), perro (*Canis lupus familiaris*), caballo (*Equus caballus*) y oveja (*Ovis aries*).

Tanto el genoma humano como el bovino contienen aproximadamente 3 billones de pares de bases nitrogenadas, ubicados en los 23 pares y 30 pares de cromosomas dentro del núcleo de las células en humanos y en bovinos respectivamente. Cada cromosoma humano y bovino contiene entre cientos y miles de genes, que proveen las instrucciones para fabricar proteínas. El genoma bovino contiene aproximadamente 22,000 genes, de los cuales 80% son los mismos que en humanos.

El ganado bovino convierte el forraje en energía concentrada en leche y músculo, proveyendo una fuente significativa de nutrición y sustento para los humanos desde que ocurrió la domesticación hace casi 10,000 años. El estudio del genoma bovino puede ayudar a los investigadores a mejorar el valor nutricional de los productos cárnicos y lácteos y a desarrollar un ganado más fértil y resistente a las enfermedades. Actualmente la prueba genómica comercial incluye una variedad de rasgos de salud (mastitis, metritis, laminitis, retención placentaria, cetosis y desplazamiento de abomaso) y estima diferencias en base a los beneficios esperados de por vida asociados con el riesgo de enfermedad en vacas.

Los análisis genómicos han sido utilizados para estudiar enfermedades similares en animales y humanos. Un análisis de asociación de genoma completo revela una mutación genética en la mielopatía canina degenerativa que se asemeja a la esclerosis amiotrófica lateral (enfermedad de Lou Gehrig) en humanos, así mismo se ha identificado un gen como variante de riesgo para labio leporino y paladar hendido tanto en perros como en humanos.

Las compañías que realizan pruebas genómicas en humanos han genotipado de 8 a 10 millones de personas en el mundo, centrándose en rasgos de salud y parentesco. En contraste, están representados más de 2.25 millones de genotipos en la base de datos del Consejo de Ganadería Lechera, siendo de raza Holstein la mayoría del Ganado genotipado (87%). Además, la mayoría (87%) del ganado genotipado son hembras. Dr. Chad Dechow, Profesor Asociado de Genética en Ganadería Lechera de la Universidad Estatal de Pensilvania afirma que no es de sorprender que hayan sido genotipadas más hembras que machos ya que la mayoría de la población de ganado lechero son hembras. Más aun, Dr. Dechow hace notar que la mayor proporción de hembras genotipadas evidencia que el genotipado ha sido realizado para el manejo de rebaños y no para mercaeo.

Resumen

El hecho de completar el Proyecto del Genoma Humano, junto con la secuenciación del ADN de muchas otras especies, ha traído consigo una gran cantidad de investigación genómica. Los científicos actualmente están investigando la asociación de los SNPs con enfermedades

humanas y animales, junto a rasgos productivos y de fertilidad en ganadería. Las pruebas genómicas han sido adoptadas por personas que desean estudiar sus propios rasgos de salud y parentesco y para seleccionar el ganado que más se ajusta a las estrategias de manejo del rebaño.

Agradecimientos

La realización de este documento ha sido posible gracias al proyecto USDA NIFA AFRI No. 2013-68004-20365.

Referencias

Awano, T., G.S. Johnson, C.M. Wade, M.L. Katz, G.C. Johnson, J.F. Taylor, M. Perloski, T. Biagi, I. Baranowska, S. Long, P.A. March, N.J. Olby, G.D. Shelton, S. Khan, D.P. O'Brien, K. Lindblad-Toh, and J.R. Coates. 2009. Genome-wide association analysis reveals a SOD1 mutation in canine degenerative myelopathy that resembles amyotrophic lateral sclerosis. *Proc. Nat'l. Acad. Sci.* 106:8:2794-2799.

Chial, H. (2008) DNA sequencing technologies key to the Human Genome Project. *Nature Education* 1(1):219.

Council on Dairy Cattle Breeding. 2018. Available on-line at: <http://on.Hoards.com/GenoCounts>

Dechow, C. 2018. Only humans outrank bovines on genetic testing. *Hoard's Dairyman*. February 25, p. 106.

Elsik, C.G., R.L. Tellam, and K.C. Worley. 2009. The genome sequence of taurine cattle: A window to ruminant biology and evolution. *Science*, 324:5926:522-528.

Mendel, G. J. 1866. Experiments Concerning Plant Hybrids. In: *Proceedings of the Natural History Society of Brunn: IV (1865): 3–47*. Available on-line at: <http://www.esp.org/foundations/genetics/classical/gm-65.pdf>

National Center for Biotechnology Information, National Library of Medicine. 2018. Available on-line at: www.ncbi.nlm.nih.gov/genome

Watson J.D., and F.H.C. Crick. 1953. A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid. *Nature* 171:737-738. Available on-line at: <http://www.nature.com/nature/dna50/watsoncrick.pdf>

Wellcome Genome Campus. 2016. When was the human genome project completed? Available on-line at: <https://www.yourgenome.org/stories/when-was-the-human-genome-project-completed>

Wolf, Z.T., H.A. Brand, J.R. Shaffer, E.J. Leslie, B. Arzi, C.E. Willet, T.C. Cox, T. McHenry, N. Narayan, E. Feingold, X. Wang, S. Sliskovic, N. Karmi, N. Safra, C. Sanchez, F.W.B. Deleyiannis, J.C. Murray, C.M. Wade, M.L. Marazita, and D.L. Bannasch. 2015. Genome-wide association

studies in dogs and humans identify ADAMTS20 as a risk variant for cleft lip and palate. PLoS Genet 11(3): e1005059. doi:10.1371/journal.pgen.1005059

Zoetis. 2018. Wellness is now a profitable choice. Available on-line at:

<https://www.zoetisus.com/animal-genetics/dairy/clarifide/clarifide-plus.aspx>