EL USO DE LA CLONACIÓN SOMÁTICA EN MEJORA GENETICA ANIMAL

A. Blasco

Departamento de Ciencia Animal. Universidad Politécnica de Valencia
P.O. Box 22012.Valencia 46071.Spain
ablasco@dca.upv.es

INTRODUCCION

Desde la aparición en la literatura científica de un clon originado a partir del núcleo de una célula somática, la mayor parte de la investigación está enfocada a conseguir clones somáticos de animales transgénicos que producen algún metabolito de interés en medicina humana. Se han sugerido otros muchos usos de la clonación (por ejemplo, crear clones de mascotas caras que puedan consolar a su dueño una vez muerto el original, clones para producir tejidos para transplantes sin la posibilidad de rechazo, etc.). Aquí no voy a examinar ninguna de esas posibilidades, sino solamente aquéllas que hacen referencia a la producción animal. En el Programa Nacional de Biotecnología figura, dentro del objetivo preferente 2.1, el "desarrollo de tecnologías para la clonación de especies de interés en producción animal". En este trabajo se concluye que la clonación tiene un interés marginal en producción animal, por lo que habría sido un error el incluir ésta como objetivo preferente en el Programa Nacional de Biotecnología. Van Vleck (1999) expone las razones por las que no cabe esperar que los clones produzcan mucho más que la media de la población. Aquí utilizaré otros argumentos, basados en cómo sería un hipotético programa de mejora basado en la clonación. Hay una extensa bibliografía considerando el caso de producción de leche, por lo que para el ejemplo me ceñiré al carácter tamaño de camada en porcino o conejo.

PROGRAMAS DE MEJORA BASADOS EN LA CLONACION

El tamaño de camada es un carácter registrado rutinariamente en núcleos de selección, multiplicadoras y granjas comerciales, por lo que podría localizarse individuos extremadamente productivos sin necesidad de realizar registros especiales. Una vez detectados estos animales habría que probar el clon, no sólo por el carácter por el que se seleccionó, tamaño de camada, sino por otros caracteres de interés productivo, no fuera el caso de que el clon tuviera genes simples nocivos para algún carácter, o simplemente desandara el camino andado en la selección por otros caracteres por tener un valor genético muy bajo para estos. Finalmente el clon se implantaría en las granjas comerciales y solamente los núcleos de selección conservarían variabilidad genética para intentar detectar nuevos animales extraordinarios. Los pasos a dar serían:

1) Detectar un animal extraordinariamente productivo: Necesitamos, pues, una población relativamente grande en el que el tamaño de camada esté controlado fiablemente y la calidad genética de los animales para ese y otros

caracteres sea razonablemente buena. Lo normal sería tomar a un núcleo con sus multiplicadoras, y en el caso del porcino también podría hacerse con los miembros de una asociación nacional que controlen sus animales. En cualquier caso es dudoso que se pudiera disponer de una población superior a los 10.000 animales parea realizar la elección. Si consideramos la distribución del tamaño de camada como aproximadamente Normal (aunque es algo asimétrica), la mejor de 10.000 hembras está a 3.62 desviaciones típicas por encima de la media. Tomando una media de 9 destetados y una desviación típica de 3, debería ser posible detectar alguna hembra con 20 destetados. ¿Cuánto producirá este clon? Si consideramos al valor fenotípico como compuesto sólo por el valor genético y el ambiente, el clon producirá por término medio tanto como su valor genético, incluyendo el valor aditivo y las interacciones dominante y epistática. La repetibilidad del tamaño de camada está en torno a 0.15, y la heredabilidad en torno a 0.05. Tomando una heredabilidad en sentido amplio h^2 intermedia, llamando P al valor fenotípico, G al genético, y m a la media

$G - m = h^2 (P - m) + e$ Para $P=20$, $m=9$, $h^2=0.10$, $var(P) = 9$

$\hat{G} = m + h^2 (P - m) = 10.1$ $var(G) = h^4 var(P) + var(e)$;

$var(e) = var(G) - h^4 var(P) = h^2 var(P) - h^4 var(P) = h^2 var(P) (1-h^2) = 0.81$

$s.d.(e) = 0.9$; $approx.I.C.(95\%) = \pm 2 \cdot s.d.(e) = \pm 1.8$,

Es decir, que el valor esperado medio de un clon sería de 10.1 destetados, con un intervalo de confianza al 95% que iría de 8.3 a 11.9, con lo que ni siquiera sabemos si ese clon produciría aún menos que la media de la población. La situación no cambia mucho si usamos la media de tres partos, debido a que la variabilidad de la media de tres partos es inferior y por tanto los animales extraordinarios tienen una media de tres partos más cercana a la media de la población. Además, el conjunto de la población disponible con tres partos registrados es muy inferior a las 10.000 hembras disponibles anteriormente, con lo que la conclusión viene a ser la misma: es necesario probar un clon antes de divulgarlo. Sin recurrir a este tipo de argumentos, sería de todas formas necesario probar el clon no sólo para este sino para otros muchos caracteres, para evitar difundir animales con caracteres genéticamente poco deseables.

2) Probando clones: Tomando la media P_n de n animales idénticos, correlacionados sólo por causas genéticas,

$\hat{G} = m + b (P_n - m)$, donde

$b = var(G)/var(P_n) = var(G) / [var(P)(1/n)(1+(n-1)h^2] = (nh^2) / (1+(n-1)h^2]$

$var(e) = var(G) - b^2 var(P_n) = var(G)(1-b)$; $approx.IC(95\%) = \pm 2 \sqrt{var(e)}$

para $n=10$, $\hat{G} = 9 + 0.52 (P_{10} - m)$ $approx.IC(95\%) = 1.31$

para n = 100, $\hat{G} = 9 + 0.91\ (P_{100} - m)$ approx.IC(95%) = 0.57
Como se ve, hace falta un gran número de individuos clonados para alcanzar una precisión razonable y una estima del valor genético cercana a la media fenotípica.

3) Implantar el clon en las granjas: Imaginemos que, tocados por la Fortuna, obtenemos realmente un clon con un valor genético 3.62 desviaciones típicas por encima de la media (cosa, obviamente, práticamente imposible). En ese caso su valor genético sería

$G = 9 + 3.62\ \sqrt{(9 \times 0.10)} = 12.4$

si todos los granjeros usaran el clon, y nosotros sólo dispusiéramos de un núcleo para continuar el progreso genético, tardaríamos (con un progreso habitual del 2% anual) casi 20 años en alcanzar al clon. Por otra parte la detección de animales extraordinarios con un núcleo de 250 hembras, con el objeto de encontrar un nuevo clon, produciría progresos mínimos en comparación con el clon anterior, detectado tomando células de la mejor hembra entre 10.000. Como es dudoso que existan empresas (salvo tal vez las de whisky de malta) dispuestas a invertir a tan largo plazo, la mejora genética habría llegado a su fin.

ALGUNOS USOS DE LA CLONACION SOMATICA EN PRODUCCIÓN ANIMAL

1) *Creación de líneas hiperprolíficas*: Las líneas hiperprolíficas se crean a partir de hijos de hembras extraordinarias. Clonando cada hembra hiperprolífica, se podría acortar algo el proceso y mejorar la precisión, aunque por las razones expuestas anteriormente, la ventaja es pequeña.
2) *Núcleos abiertos con clones*: En un núcleo de 250 hembras, por ejemplo, se trataría de integrar una copia de las mejores 25 hembras de la población. El riesgo de disminuir otros caracteres es pequeño, al ser 25 hembras distintas, con una cierta ventaja genética en tamaño de camada respecto a las del núcleo.
3) *Estimación de la heredabilidad en sentido amplio*: En un modelo con efectos genéticos de clones y efectos aditivos, y la matriz de parentesco completa, podrían estimarse la varianza genética y la aditiva, pudiendo al fin estimar la importancia real de las interacciones genéticas.
4) *Mejoras en la estimación de la interacción genotipo medio*: La posibilidad de duplicar poblaciones en distintos ambientes supone un aumento notorio de la precisión de las interacciones genotipo medio, extensible a cualquier tipo de interacción (por ejemplo, en cruzamientos con diversas razas, transferencia de embriones para averiguar interacciones embrión - madre, alimentación, etc.).
5) *Animales para experimentación*: El uso sería similar al de los gemelos en vacuno, con animales cuya variabilidad se debe sólo al ambiente.

REFERENCIAS

VAN VLECK D. 1999. J. of Anim. Sci. 77: Suppl.2: 111-121.