

EVOLUCION DE LA METODOLOGIA DE LA MEJORA GENETICA EN EL VACUNO DE CARNE

EVOLUTION OF THE BEEF CATTLE GENETIC IMPROVEMENT METHODOLOGY

Delgado J.V¹, A. Molina¹, M.E. Camacho² y A. Rodero¹

¹Departamento de Genética. Facultad de Veterinaria. Universidad de Córdoba. 14005 Córdoba. España.

²Consejería de agricultura. E.C.A. Tacoronte. Guayonge, s/n. 38071 Tenerife. España.

Palabras clave adicionales

Evaluación de reproductores. Retinto.

Additional keywords

Sire evaluation. Retinto.

RESUMEN

La evolución de la metodología de la mejora genética se ha basado en el vacuno de carne, como en otras especies, en nuestra capacidad para detectar a los mejores genotipos para utilizarlos como reproductores.

En este trabajo se describen tres fases en esta evolución, la intuitiva, la estadística y la biotecnológica, en función de los métodos utilizados para detectar, seleccionar y utilizar como reproductores a los mejor dotados genéticamente.

SUMMARY

The evolution of the genetic improvement methodology in the beef cattle has been based, as in other species, in our capacity to detect the best genotypes for using as reproducers.

In this paper are described three phases in this evolution: The intuitive, the statistical and the biotechnological, in function of the methods used to detect, to select and to use as reproducers the best genetically doted individuals.

INTRODUCCION

El proceso de convertir a un animal primigenio e incluso salvaje en lo que es hoy, un raza destinada a la producción de carne, ha consistido en una transformación genética de las poblaciones animales producida por el hombre, que comienza con un primer paso en el que se convierte a animales salvajes en animales estrictamente adaptados a las condiciones de vida junto al hombre en lo que se conoce como domesticación. Con este proceso se consigue aislar reproductivamente a los animales domésticos de sus parientes salvajes hasta lograr independizarlos por completo, por lo que se trata de un proceso evolutivo inducido por el hombre a través de la deriva, (aislamiento reproductivo de subgrupos de la especie) primero y de la selección, (aumentando el diferencial reproductivo de aquellos animales mejor adaptados al medio doméstico) después.

Una vez conseguidas las poblaciones domésticas estos procesos han seguido actuando hasta conseguir animales más y más rentables ante diversas condiciones. Esta diversidad de necesidades ha producido una diversidad de tendencias en cuanto a criterios de selección lo que ha producido una gran diversidad racial dentro de las especies domésticas.

De esta forma, la raza Retinta hoy posee las características que a través de la historia se le han ido imponiendo por parte de los criadores que nos han precedido y en el futuro tendremos que ajustarla a las necesidades que se le demanden, y que se pueden concretar en la producción de carne utilizando los recursos naturales en las duras condiciones de las dehesas españolas, bien explotada en pureza o como raza maternal.

Como puede concluirse de esta escueta introducción, la mejora genética de las producciones animales se ha basado en un aspecto básico, *la utilización de los animales mejor dotados genéticamente para nuestros propósitos como generadores de la siguiente generación*, lo que denominamos selección artificial.

De aquí que podemos admitir que la mejora genética no es sólo selección artificial, pero esta sí es su base. Por ello, la evolución de la metodología aplicada en la mejora genética de las poblaciones de animales domésticos ha venido marcada por nuestra capacidad para detectar a los genotipos mejor dotados, esto nos permite establecer tres periodos claramente marcados: un primer periodo intuitivo previo al descubrimiento y comprensión de las bases de la Genética, un segundo periodo estadístico basado en el desarrollo de las técnicas genético-estadísticas e informáticas, y un tercero biotecnológico,

que arranca en nuestros días con el desarrollo de las modernas tecnologías reproductivas y de la ingeniería genética.

PERIODO INTUITIVO

Si entendemos por mejora genética animal toda aquella modificación genética inducida en los individuos o en las poblaciones para conseguir una mejora en el rendimiento de sus producciones animales, podemos entender que esta actividad se funda en el momento de la domesticación fenómeno que acontece hace alrededor de 10000 años (final del Paleolítico, principios del Neolítico)

Queda claro que el desarrollo de la selección artificial aunque fuera de una forma empírica exigía de un conocimiento intuitivo de la transmisión de los caracteres de los padres a los hijos.

El conocimiento del parecido entre parientes formaba parte de la cultura humana desde tiempos inmemoriales. Lush (1945) aporta como pruebas de ello las citas de Horacio y Virgilio en las que se resalta la importancia de elegir bien los progenitores para obtener buenos animales. Pero la comprensión del mecanismo de transmisión de las características de los padres a los hijos no se logró hasta el redescubrimiento de las leyes de Mendel en 1900.

La aplicación racional de este conocimiento empírico en la mejora de las producciones animales no se lleva a cabo hasta que Bakewell (1725-1795) utilizó una técnica de evaluación de los reproductores de las razas domésticas basada en la cesión de los mismos a otros ganaderos y observando su descendencia, aquellos que le satisfacían los recu-

METODOLOGIA DE LA MEJORA GENETICA

peraba y empleaba en su propia explotación, de esta forma consiguió crear razas importantes (Legates y Warwick, 1992).

Los métodos de Bakewell de cría en raza pura desembocaron en la obtención de las razas más destacadas de la época y con ellos se incrementaron los ingresos de los ganaderos ingleses por la exportación de sus animales, este hecho fomentó la aparición de aspectos fundamentales para la aplicación de los desarrollos posteriores de la Genética cuantitativa, que fueron las asociaciones de ganaderos y los libros de registro genealógico.

Otro aspecto de interés fue la aportación del propio Darwin (1868) quien introdujo en sus teorías los conceptos estadísticos para el estudio de la variabilidad, utilizando para ello los animales y plantas en el mundo doméstico. Galton (1889) posteriormente publica un libro sobre la herencia natural, donde se incluyen la mayor parte de los conceptos matemáticos que existían en la época sobre la variabilidad en las poblaciones.

Estos conocimientos sentaban las bases de relación entre la estadística y la genética que es el contenido de la Genética cuantitativa disciplina que dotó de contenido al segundo periodo que abordaremos (Estadístico).

Estos desarrollos son pre-mendelianos, por tanto, adolecían de una explicación fundamentada sobre la causa genética de esta variación.

Tras el redescubrimiento de las leyes de Mendel y su asimilación en 1900, se empiezan a conseguir las justificaciones para esa variación.

En resumen, se puede admitir que el periodo intuitivo dentro de la mejora genética animal abarca desde la domesticación en el Neolítico hasta los

albores del siglo XX con el desarrollo de la Genética cuantitativa posterior al redescubrimiento de las leyes de Mendel.

PERIODO ESTADISTICO

La clave que determina el cambio de la etapa intuitiva a la etapa que he llamado estadística no es otro que la aportación de la Genética cuantitativa de criterios objetivos para la identificación, selección y difusión de los mejores genotipos, abandonando los criterios subjetivos utilizados hasta ese momento.

La integración de los conceptos de Darwin y Galton mencionados anteriormente con los principios mendelianos fue realizada definitivamente por Wright (1921), Fisher (1930) y Haldane (1932), momento en el cual podemos considerar establecidas las bases de la Genética cuantitativa moderna.

La Genética cuantitativa nos permite detectar a los mejores genotipos para un carácter dado en términos de las diferencias de la expresión de dicho carácter en los individuos emparentados con él (ascendientes, colaterales o descendientes) frente a los no emparentados. Para ello se vale de las varianzas para conseguir separar los efectos estrictamente genéticos de los ambientales, que juntos determinan la expresión fenotípica del carácter.

Lush (1933, 1935 y 1944) desarrolló los principios de la evaluación de reproductores, aunque previamente Wright (1931), había planteado el problema como una predicción del mérito genético de los animales. Esta última concepción se mantiene hoy en día aunque la metodología para llevarla a cabo ha evolucionado vertiginosamente.

Si entendemos que sea cual sea el modelo de reproducción elegido para aplicar la mejora (pureza o cruzamiento), la unidad de trabajo es la raza, podemos admitir la siguiente secuencia propuesta por Harris *et al.* (1984), que con algunas aportaciones propias, describe el proceso de ejecución de un programa de mejora ejemplar:

- 1º Caracterizar y organizar la raza
- 2º Definir los objetivos del programa y sus pesos económicos.
- 3º Estandarizar la recogida de información sobre los objetivos en los animales.
- 4º Estimación de los parámetros genéticos.
- 5º Diseñar un modelo para la evaluación de reproductores.
- 6º Diseñar el sistema de flujo genético.

La caracterización de la raza debe abarcar tres aspectos de lo que se entiende como un estudio etnológico: La descripción de los caracteres morfológicos de la raza, la definición productiva y reproductiva y la caracterización genética que suele abarcar atributos bioquímicos, inmunogenéticos y actualmente moleculares.

La organización de la raza se sustenta en la creación de un marco legal que regule y controle el flujo genético dentro de la raza, y en un soporte humano que asegure el cumplimiento de la normativa. Lo primero se consigue con la emisión de las normas que regulan el libro genealógico de la raza, y lo segundo con la creación de unas asociaciones de ganaderos específicas.

Tanto la caracterización como la organización de la raza es misión de los ganaderos que explotan a esos animales, y son ellos los que deben apoyarse en

políticos, técnicos y científicos para conseguir estos puntos de arranque de los planes de mejora.

Según Lush (1945) los primeros registros de razas y sociedades de ganaderos de estructura moderna surgieron en Inglaterra a finales del siglo XVIII con la publicación de *An introduction to the General Stud Book* en el caballo Pura Sangre Inglés, si bien todo su desarrollo tuvo lugar en el siglo XIX. Este desarrollo de las organizaciones de criadores y de los libros de registro fue motivado por la necesidad de los granjeros ingleses de defender su rentable negocio de exportación de animales selectos, tratando de evitar así que los países importadores consiguieran reproducir su actividad, dejando de depender de ellos.

Hoy en día, todas aquellas especies que se mejoran a través de la reproducción en pureza, como el vacuno, ovino y caprino lechero, o aquellas que se mejoran por medio de cruce industrial, como el vacuno y ovino de carne, siguen manteniendo la vieja estructura inglesa de las asociaciones de criadores específicas de cada raza.

Las especies que se mejoran por cruzamiento, como porcinos, conejos y aves, han desarrollado una nueva estructura basada en las empresas de selección que aportan al mercado *híbridos comerciales* a partir de unas líneas dentro de cada raza que son propias de cada empresa y de cuya gestión genética se encargan.

Los objetivos del programa serán aquellas características susceptibles de mejora genética que se elijan como motivo de selección de los animales. Estas características podrán actuar aumentando los beneficios ocasionados por la raza, o bien disminuyendo los gastos por la

METODOLOGIA DE LA MEJORA GENETICA

disminución de costes de producción. Por tanto, se utilizarán dos tipos de argumentos para decidir los objetivos a tener en cuenta en el programa, por un lado la información de la importancia económica relativa de dichos caracteres y por otro, la información genética sobre los mismos.

El cálculo de los pesos económicos relativos de los caracteres a mejorar genéticamente es un tema de candente actualidad y que a pesar de ser un tema para ser tratado por economistas, siempre ha sido abordado por genetistas especializados en mejora animal como Harris, (1970), James, (1982), Brascamp *et al.* (1985) y Weller (1994), e incluso españoles como Muñoz y Cañón (1990) y Blasco y Muñoz (1994)

Es misión de las asociaciones de ganaderos y de las empresas de selección según los casos, el responsabilizarse de regular, estandarizar y optimizar el control de los caracteres a mejorar y de los efectos ambientales que afectan a los animales.

Las características genéticas de los caracteres es lo que conocemos en Genética cuantitativa como *parámetros genéticos*, y lo que nos interesa de ellos es la capacidad que tienen los fenotipos observados de repetirse en el espacio o en el tiempo (repetibilidad), la capacidad que tienen para transmitirse a la descendencia (heredabilidad) y la intensidad y la forma que tienen esos caracteres de heredarse juntos (correlaciones genéticas).

Para la obtención de estos parámetros la Genética cuantitativa se sirve del parecido entre parientes y de tres técnicas estadísticas, la regresión, la correlación y el análisis de la varianza y de la

covarianza. Es en estas últimas técnicas donde la estadística se ha esforzado más en ofrecernos la posibilidad de obtener estimas lo menos sesgadas posible de los valores reales de los parámetros.

Los problemas que ha tenido que resolver la Estadística han sido principalmente el gran volumen de datos a analizar, su gran desequilibrio, su dificultad computacional, y algunos defectos matemáticos ofrecidos por las estimaciones. Desde la publicación del modelo I mínimo-cuadrático de Henderson (1948), como complemento de las técnicas tradicionales de ANOVA y ANCOVA de Fisher, comenzó una carrera por perfeccionar los modelos de estimación de componentes de la varianza y consecuentemente la estima de parámetros genéticos. A este le siguieron los métodos II y III de Henderson (Henderson 1953), el segundo de los cuales ya aportaba la posibilidad de su aplicación en modelos mixtos desequilibrados, lo que supuso un gran avance para la estimación de componentes en cualquier tipo de supuestos (Searle, 1971), si bien este método presentaba tremendas dificultades computacionales. Para solucionarlas surgieron los métodos de la máxima verosimilitud ML (Hartley y Rao, 1967) o su modificación de la máxima verosimilitud restringida REML (Patterson y Thompson, 1971) y el de la mínima norma cuadrática MINQUE (Rao, 1971), o su variante MIVQUE (Lamotte, 1973), con sus respectivas modificaciones MINQUE0, I-MINQUE, I-MIVQUE y LOCAL MIVQUE. Por último, cabe reseñar el método IV de Henderson (1980) que compite con los sistemas anteriores en algunas condiciones de los experimentos, al relacionar a través de las

ecuaciones del modelo mixto el BLUP y el método MINQUE, según Dempfle *et al.* (1983).

En cualquier proceso selectivo que se quiera emprender, el conocimiento del valor genético de los animales a seleccionar supone la base de trabajo. Por tanto en cualquier plan de mejora genética se debe de disponer de la infraestructura necesaria para conseguir la evaluación mas exacta posible de los reproductores.

Al principio se realizaba suponiendo que todos los animales pertenecían a la misma población y por tanto estaban sometidos a los mismos efectos ambientales.

También se utilizó la posibilidad de usar diversas fuentes de información familiar y la de incluir a diversos objetivos de selección simultáneamente para idear los índices sintéticos de selección, que ofrecían mejores predictores lineales (BLP) del mérito genético de los animales (Hazel, 1943, Henderson, 1963).

Posteriormente esta metodología evolucionó, apareciendo un nuevo método (Henderson, 1975 a y b) que ofrecía una mejor predicción lineal insesgada del valor genético del animal, propiedades que le dieron el nombre al método (Best Linear Unbiased Predictor, BLUP). Esta metodología ha revolucionado la valoración de reproductores ya que aporta soluciones a tres problemas presentados por los métodos anteriores:

- Gran desequilibrio del número de descendientes por rebaño.
- Los reproductores no se distribuyen al azar por los rebaños.
- Existencia de una tendencia genética y ambiental.

En general, hoy se sigue manteniendo

la valoración por índices sintéticos (mejor predictor lineal, BLP) para la selección de madres de futuros sementales. Mientras que para la evaluación de sementales se ha implantado completamente la valoración por mejores predictores lineales insesgados (BLUP), comenzando por los modelos *macho*, a los que siguieron el modelo *grupo genético del macho*, que neutralizaba el efecto del apareamiento no aleatorio, y el modelo *abuelo materno*, que obviaba el efecto del avance genético de la población (Alenda, 1983).

En la actualidad, se han desarrollado métodos basados en el análisis global de la genealogía, que nos permiten evaluar simultáneamente a los machos y a las hembras, en lo que se conoce como modelo *animal*, en el cual ya se están utilizando ciertos avances como el modelo *animal para observaciones repetidas*, y el modelo *animal multicarácter*.

Todo lo expuesto sería la aplicación de los modelos lineales mixtos a la evaluación genética de los animales.

El diseño del sistema de flujo genético en la población mejorada es lo que se conoce como esquema de selección, y en él intervienen múltiples criterios no sólo genéticos, sino reproductivos, económicos, sociales, políticos, etc. Pero no podemos olvidar que el mejorador juega aquí el papel principal en la toma de decisiones.

Debido a la gran cantidad y tremenda heterogeneidad de los esquemas de selección que existen en funcionamiento en el mundo, escapa a las posibilidades de esta memoria el profundizar en ellos, pero si se puede citar la opinión de Bichard (1971) que dice que el objetivo de un esquema de selección es asegurar la es-

METODOLOGIA DE LA MEJORA GENETICA

estructura poblacional necesaria que permita que lo conseguido en la mejora genética se difunda de forma rápida y afecte al mayor número posible de rebaños de la base.

Aunque ya se vislumbra el surgimiento de una nueva era dentro de la Mejora genética animal basada en el desarrollo de la Biotecnología, aún se sigue avanzando en los logros de la Genética cuantitativa, que si bien no cambia en sus fundamentos, sí lo hace en su capacidad y precisión de cálculo. El desarrollo de la capacidad computacional está permitiendo introducir los conceptos de la estadística bayesiana en el cálculo, y con esta introducción se está abordando con precisión el estudio de los caracteres discretos, en este campo destacan los múltiples estudios del Dr. Gianola y su equipo (Gianola, 1990).

PERIODO BIOTECNOLOGICO

Barker *et al.* en 1982, publicaron *Future Developments in the Genetic Improvement of Animals* donde se apuntaban por distintos autores las nuevas fronteras de la mejora genética animal, podemos decir que esas predicciones van cuajando en realidades cada vez más concretas.

La mejora genética se ha basado y se basará fundamentalmente en un proceso selectivo, entendido como el favorecimiento de la eficacia reproductiva de los mejores genotipos dotados para unos objetivos concretos. Lo que ha diferenciado los tres periodos que aquí se están exponiendo ha sido la forma de detectar dichos genotipos óptimos, pasando de utilizar la intuición y obser-

vación de los mejoradores, a las cada vez más eficaces aproximaciones estadísticas de la Genética cuantitativa, para llegar a nuestros días en los que los avances de la Genética molecular nos empiezan a permitir el observar los genotipos de forma directa.

Pero a esta etapa, se la denomina biotecnológica y no solo molecular, ya que a la detección directa de los mejores genotipos se suma la potencialidad de transformarlos mediante la Ingeniería genética y la posibilidad de multiplicarlos exponencialmente mediante la eficiencia de las modernas técnicas de reproducción asistida.

El primer paso necesario para la detección directa de los mejores genotipos es el ubicarlos en el genoma, y para ello la Citogenética nos ha ofrecido la posibilidad de tener identificados individualmente los cromosomas de casi todas las especies domésticas, llegando incluso a tener diferenciadas zonas dentro de cada cromosoma basándose en las imágenes del bandeado.

Sobre esta base, y desde comienzo de los ochenta, se han utilizado los avances conseguidos en Genética humana, para lograr la localización de algunos *loci* concretos (generalmente genes codificantes de isoenzimas y grupos sanguíneos) en algunos cromosomas, utilizando para ello técnicas de hibridación *in situ* (Yerle *et al.*, 1988), análisis de hibridomas de células somáticas (Bosma *et al.*, 1988) y el análisis de los cruces de líneas genéticas divergentes (Haley y Archivald, 1992).

En la actualidad, siguiendo la orientación que supone el proyecto genoma humano, se han añadido a la información anterior la disponibilidad actual de gran

número de marcadores del ADN, fundamentalmente fragmentos de restricción polimórficos (RFLP) y ADN hipervariable (minisatélites y microsátélites).

Todo esto ha hecho que se disponga de manera centralizada del conocimiento de la ubicación de numerosos genes y de secuencias de bases en los distintos cromosomas y bandas de los mismos, lo que ofrece los argumentos para realizar mapas de ligamiento del genoma de las distintas especies (Toro y Silió, 1994).

En la actualidad esos mapas se encuentran francamente avanzados en las especies bovina con el 90 p.100 de su genoma mapeado, y la porcina con el 75 p.100.

Las producciones animales, como ya se ha mencionado repetidamente están determinadas por una herencia poligénica, donde intervienen muchos genes situados en cromosomas diferentes y que actúan por aditividad, por dominancia o epistáticamente, formándose entre ellos unas complicadas relaciones, esto dificulta sobremanera su ubicación en el genoma, aunque en la actualidad se avanza rápidamente para la localización de genes cuantitativos (QTL) mediante *rastreo*.

El rastreo consiste en combinar el conocimiento topográfico del genoma con el aporte de la Genética cuantitativa sobre la expresión de dichos genes, esta combinación ha permitido ubicar algunos QTL de la producción cárnica porcina y de la producción láctea bovina, pero sólo QTL de efecto grande.

La diferencia entre el *rastreo* y el *mapeo* de genes radica en que mientras el mapeo ofrece la ubicación exacta de un gen concreto, el rastreo ofrece la locali-

zación entre dos regiones de referencia previamente marcadas de genes no identificados individualmente con efecto sobre la variabilidad de un carácter.

Cuando se progresa más en este sentido podremos localizar los mejores genotipos cuantitativos directamente. Esto ya está abriendo la polémica de si estas técnicas conseguirán reemplazar completamente a la Genética cuantitativa o si sólo se quedarán en un importante complemento (Elsen, 1994).

La eficacia selectiva de poder detectar estos genes favorables de forma directa y exacta, se verá apoyada por la capacidad técnica que ya existe de conseguir aislarlos con los adecuados equipos enzimáticos de restricción, de amplificarlos a través de la Reacción en cadena de la polimerasa (PCR), de multiplicar sus portadores por clonación, o de introgredirlos en otros genotipos de la misma naturaleza o de otra, utilizando la Transgénesis o la Terapia genética.

La clonación consiste en introducir el núcleo de una célula embrionaria indiferenciada procedente de un embrión donante al citoplasma de un embrión en el estado de una célula enucleada. De esta forma se puede conseguir reproducir un genoma determinado tantas veces como células se puedan obtener del embrión donante en la fase de mórula (Houdebine, 1991).

Si a esto le añadimos la capacidad de congelar embriones indefinidamente, podremos disponer de un almacén de genotipos favorables idénticos en espera de que alguna de sus réplicas sea probada, o podemos extender la acción de un genotipo determinado masiva y rápidamente.

La transgénesis, por otro lado nos

METODOLOGÍA DE LA MEJORA GENÉTICA

permite introducir en el genoma de un embrión fragmentos de ADN procedentes de otro organismo, hasta ahora se ha conseguido para genes aislados que luego se han expresado en el adulto, pero en el futuro se podrán transferir información mas compleja.

Para conseguir la transgénesis se han usado distintos métodos. En primer lugar la microinyección del gen en solución en el pronúcleo del embrión en el estado de una célula (Pursel *et al.* 1989 y Brem 1990), en segundo lugar, la utilización de vectores retrovirales (Bosselman *et al.* 1989) y por último, la utilización de las células embrionarias indiferenciadas cultivadas en presencia del gen en solución, y su posterior inclusión en el embrión en desarrollo (Robertson *et al.*, 1986). Los animales conseguidos con el último método son quimeras que se normalizan en la siguiente generación.

Pero la transgénesis, también nos está llevando a la obtención de *nuevos animales domésticos*, de naturaleza tan heterogénea como bacterias, levaduras e incluso hibridomas, y está convirtiendo a

los laboratorios en granjas para producir proteínas recombinantes de alto poder biológico, en lo que constituye la última óptica de la producción animal. La posibilidad que se ha abierto de disponer de proteínas de este tipo a bajo coste, nos abre todo un universo de aplicaciones en producción animal, como ejemplo sirva la utilización de la hormona del crecimiento para mejorar la producción cármica porcina (Houdebine, 1991) y la producción de vacunas de la nueva generación (Aynaud, 1991). La transgénesis ya ha actuado en animales superiores ofreciéndonos mamíferos transgénicos que producen en su leche una alta concentración de determinadas proteínas de alta significación biológica.

Como puede observarse, esta última etapa está en los albores, pero ya se dispone de gran parte de la metodología y tecnología necesaria, y en la mayoría de los casos, sólo se necesita conseguir su aplicación de una manera barata y rutinaria, con lo cual en los próximos años se augura una nueva revolución en la mejora genética animal.

BIBLIOGRAFIA

Alenda, R. 1983. La mejora genética del ganado Vacuno. INIA. Madrid.

Barker, J.S.F., K. Hammond and A.E. McClintock. 1982. Future developments in the genetic improvement of animals. Ed. Academy Press. Sydney.

Bichard, M. 1971. Dissemination of genetic improvement through a livestock industry. *Anim. Prod.* 17:215-227.

Blasco, A. y A. Muñoz. 1994. Algunos aspectos

económicos de los programas de mejora genética. Libro de actas de la VII Reunión Nacional de Mejora Genética Animal. pp 1-63. Lleida.

Bosma, A.A., J.B. Prins, N.A. de Haan, M. den Bieman and L.F.M. van Zutphen. 1988. Chromosome mapping in the pig by using somatic cell hybrids. Proc. 8th European Colloquium on Cytogen. Dom. Anim. pp 99-105. Bristol.

Bosselman R.A., R.Y. Hsu, T. Boggs, S.Hu, J. Buszewski, S. Ou, L. Lozar, E. Martín, C. Green, E. Jacobsen, M. Nicolson, J.A. Schultz,

- K.M. Semon, W. Rishell and R.G. Stewart. 1989.** Germe line transmission of exogenous genes in the chicken. *Science* 243:533-535.
- Brascamp, E.W., C. Smith and D.R. Guy. 1985.** Derivation of economic weight from profit equation. *Anim. Prod.* 40:175-180.
- Brem, G. 1990.** State of the art, limitation and prospective of gene transfer in domestic animals. 6ª Reunión de Eur. Assoc. of Embr. Trans. pp 97-103.
- Darwin, C. 1868.** The variation of animal and plants under domestication. John Murray. London.
- Dempfle, L., C. Hagger and M. Schneeberger. 1983.** On the estimation of genetic parameters via variance components. *Genet. Sel. Evol.* 15:425-444.
- Elsen, J.M. 1994.** Recherche et identification de gènes à effets quantitatifs chez les animaux domestiques. Actas de la VII Reunión Nacional sobre Mejora Genética Animal. pp 64-88. Lleida.
- Fisher, R.A. 1930.** The Genetical Theory of Natural Selection. Clarendon Press. Oxford.
- Galton, F. 1889.** Natural Inheritance. McMillan and Co. London.
- Gianola, D. 1990.** Can BLUP and REML be improved upon?. Proc. 4th World Congress on Genet. Appl. to Lives. Production. pp 445-449.
- Haldane, J.B.S. 1932.** The causes of evolution. Harper and Row. New York.
- Haley, C.S. and A.L. Archivald. 1992.** En: Genome Analysis Vol 4: Strategies for physical mapping. pp 99-129. CSHLP.
- Harris, D.L., T.S. Stewart and C.R. Arboleda. 1984.** Animal breeding programs: A systematic approach to their design. U.S. Dept. Agric. Report AAT-NC-8 Feb-1984.
- Harris, H.I.F. 1970.** Breeding for efficiency in livestock production: Defining de economic objectives. *J. Anim. Sci.* 30:860-865.
- Hartley, H.O. and J.N.K. Rao. 1967.** Maximum likelihood estimation for the mixed analysis of variance model. *Biometrika*, 54:93-108.
- Hazel, L.N. 1943.** The genetic basis for constructing of selection index. *Genetics.* 28:223-225.
- Henderson, C.R. 1948.** Estimation of general, specific and maternal combining abilities in crosses among inbred lines of swine. Ph D. Thesis. Iowa Sta. Univ. Ames. Iowa.
- Henderson, C.R. 1953.** Estimation of variance and covariance components. *Biometrics* 9:226-252.
- Henderson, C.R. 1963.** Selection index and expected genetic advance. En: Statistics Genetics for Plants Breeding. Ed. W.D. Hanson y H.F. Robinson. Nat. Acad. Sci. Nat. Res. Council Publ. 141-163.
- Henderson, C.R. 1975a.** Comparison and alternative sire evaluation methods. *J. Anim. Sci.* 41:760-770.
- Henderson, C.R. 1975b.** Sire evaluation and genetic trends. Proc. Anim. Breed. and Genet. Illinois.
- Henderson, C.R. 1980.** A simple method for unbiased estimation of variance component in the mixed model. Mimeo. Cornell University. U.S.A.
- Houdebine, L.M. 1991.** Les biotechnologies animales. INRA, *Prod. Anim.* 4: 81-88.
- James, J.W. 1982.** Economic aspects of developing breeding objectives: General considerations. En: Future development in the genetic improvement of animals. pp 107-118. Academy Press. Australia.

METODOLOGIA DE LA MEJORA GENETICA

- Lamotte, L.R. 1973.** Quadratic estimation of variance component. *Biometrics* 29:311-330.
- Legates, J.E. y E.J. Warwick. 1992.** Cría y mejora del ganado. McGraw-Hill. Méjico.
- Lush, J.L. 1933.** The bull index problem in the light of modern Genetics. *J. Dairy Sci.* 15:501-522.
- Lush, J.L. 1935.** Progeny test and individual performance as indicators of an animal's breeding values. *J. Dairy Sci.* 18:1-45.
- Lush, J.L. 1944.** The optimum emphasis on dam's records when proving dairy sires. *J. Dairy Sci.* 27:937-951.
- Lush, J.L. 1945.** Animal Breeding Plans. Iowa State Col. Press. Ames. Iowa.
- Muñoz, A. y J. Cañón. 1992.** Objetivos de selección: Estimación de pesos económicos. Libro de actas de la V Reunión Nacional de Mejora Genética Animal. pp 105-120. Córdoba.
- Patterson, H.D. and R. Thompson. 1971.** Recovery of inter-block informations when block size are unequal. *Biometrika* 58:545-554.
- Pursel, V.G., E.A. Pimkert, K.F. Miller, D.J. Bolt, R.G. Campbell, R.D. Palmiter, R.L. Brinster and R.E. Hammer. 1989.** Genetic engineering of livestock. *Science* 244:1281-1288.
- Rao, C.R. 1971.** Estimation of variance and covariance components MINQUE theory. *J. Multivariate Analysis* 1:257-275.
- Robertson, E., A. Bradley, M. Kuelin y M. Evans. 1986.** Germ-line transmission of genes introduced into cultured pluripotential cells by retroviral vector. *Nature* 323: 445-448.
- Searle, S.R. 1971.** Topics in variance component estimation. *Biometrics.* 24:746-768.
- Toro, M.A. y L. Silió. 1994.** Recientes progresos en el rastreo de genes en especies domésticas: implicaciones en mejora animal. Actas de la VII Reunión Nacional sobre Mejora Genética Animal. pp 89-97. Lleida.
- Weller, J.I. 1994.** Economic aspects of animal Breeding. Ed. Chapman and Hall. Londres.
- Wright, S. 1921.** System of mating. *Genetics* 6:111-178.
- Wright, S. 1931.** Evolution in Mendelian Population. *Genetics.* 16:97-159.
- Yerle, M., J. Gellin and G. Echard. 1988.** Oig and Rabbit gene mapping. Proc. 8th European Colloquium on Cytogen. Dom. Anim. pp 92-98. Bristol.