



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIAPAS  
DES CIENCIAS AGROPECUARIAS  
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA  
CAMPUS II**



**Frecuencia polimórfica de los genes  $\beta$ -lactoglobulina y prolactina en  
ovinos raza Dorper de registro**

**TESIS**

**Que para obtener el grado de**

**MAESTRO EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN AGROPECUARIA  
TROPICAL**

**Presenta**

**MVZ. JORGE ALEJANDRO MUÑOZ CASTILLO (F131056)**

**Director de tesis**

**DR. BENIGNO RUÍZ SESMA**

**Codirector**

**Dr. FRANCISCO ANTONIO CIGARROA VÁZQUEZ**

**Tuxtla Gutiérrez, Chiapas, México. Marzo 2021.**



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIAPAS  
FACULTAD DE CIENCIAS AGRONÓMICAS, CAMPUS V.  
DIRECCIÓN**



Villaflores, Chiapas  
09 de febrero de 2021  
Oficio N° D/0032/2021

**C. JORGE ALEJANDRO MUÑIZ CASTILLO**  
MAESTRANTE EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN AGROPECUARIA TROPICAL  
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS AGRONÓMICAS CAMPUS V  
P R E S E N T E.

En atención a que usted ha presentado los votos aprobatorios del Honorable Jurado, designado para su evaluación de posgrado, de la tesis titulada: **"FRECUENCIA POLIMÓRFICA DE LOS GENES B-LACTOGLOBULINA Y PROLACTINA EN OVINOS RAZA DORPER DE REGISTRO"**, por este conducto le comunico que se le autoriza la impresión del documento, de acuerdo a los lineamientos vigentes de la Universidad.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

ATENTAMENTE  
**"POR LA CONCIENCIA DE LA NECESIDAD DE SERVIR"**

FACULTAD DE  
CIENCIAS AGRONÓMICAS



**M. C. CARLOS ALBERTO VELÁZQUEZ SANABRIA**  
ENCARGADO DE LA DIRECCIÓN

C. c. p. Archivo

CAVS\*MARH.

Carretera Ocozacoautla-Villaflores Km. 84.5 C.P. 30470 Villaflores, Chiapas. Teléfono y Fax 01 (965) 65 2 14 77, 65 5 32 72  
Correo electrónico: ip.agronomicas@gmail.com



Código: FO-113-09-05

Revisión: 0

**CARTA DE AUTORIZACIÓN PARA LA PUBLICACIÓN ELECTRÓNICA DE LA TESIS DE TÍTULO Y/O GRADO.**

El (la) suscrito (a) **JORGE ALEJANDRO MUÑIZ CASTILLO**, Autor (a) de la tesis bajo el título de "**FRECUENCIA POLIMÓRFICA DE LOS GENES DE  $\beta$ -LACTOGLOBULINA Y PROLACTINA EN OVINOS RAZA DORPER DE REGISTRO**," presentada y aprobada en el año 2021 como requisito para obtener el título o grado de **MAESTRO EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN AGROPECUARIA TROPICAL**, autorizo a la Dirección del Sistema de Bibliotecas Universidad Autónoma de Chiapas (SIBI-UNACH), a que realice la difusión de la creación intelectual mencionada, con fines académicos para que contribuya a la divulgación del conocimiento científico, tecnológico y de innovación que se produce en la Universidad, mediante la visibilidad de su contenido de la siguiente manera:

- Consulta del trabajo de título o de grado a través de la Biblioteca Digital de Tesis (BIDITE) del Sistema de Bibliotecas de la Universidad Autónoma de Chiapas (SIBI-UNACH) que incluye tesis de pregrado de todos los programas educativos de la Universidad, así como de los posgrados no registrados ni reconocidos en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad del CONACYT.
- En el caso de tratarse de tesis de maestría y/o doctorado de programas educativos que sí se encuentren registrados y reconocidos en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), podrán consultarse en el Repositorio Institucional de la Universidad Autónoma de Chiapas (RIUNACH).

Tuxtla Gutiérrez, Chiapas; a los 25 días del mes de MARZO del año 2021.

  
**Jorge Alejandro Muñoz castillo**

Nombre y firma del Tesista



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE CHIAPAS  
DES CIENCIAS AGROPECUARIAS  
MAESTRÍA EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN  
AGROPECUARIA TROPICAL

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y  
ZOOTECNIA CAMPUS II



Esta tesis titulada “**FRECUENCIA POLIMÓRFICA DE GENES  $\beta$ -LACTOGLOBULINA Y PROLACTINA EN OVINOS RAZA DORPER DE REGISTRO**”, registrado en la Coordinación de Investigación y Posgrado de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, se incluye en la Línea de Generación y Aplicación del Conocimiento: Biotecnología y sus aplicaciones en la producción animal, del cuerpo académico **PRODUCCIÓN ANIMAL TROPICAL SOSTENIBLE, UNACH-CA-128**, bajo la dirección del Dr. Benigno Ruíz Sesma, perteneciente al Programa de **MAESTRÍA EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN AGROPECUARIA TROPICAL** de la Línea de Generación y Aplicación del Conocimiento **INNOVACIÓN EN LOS SISTEMAS DE PRODUCCIÓN PECUARIA**.

Esta tesis titulada “**FRECUENCIA POLIMÓRFICA DE GENES  $\beta$ -LACTOGLOBULINA Y PROLACTINA EN OVINOS RAZA DORPER DE REGISTRO**” fue realizado por el MVZ. **JORGE ALEJANDRO MUÑOZ CASTILLO**, bajo la dirección y asesoría del Comité Tutorial indicado, como requisito parcial para obtener el grado de **MAESTRO EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN AGROPECUARIA TROPICAL**.

DR. BENIGNO RUIZ SESMA

DR. FRANCISCO ANTONIO CIGARROA VAZQUEZ

DR. GERARDO URIEL BAUTISTA TRUJILLO

DRA. PAULA MENDOZA NAZAR

M.C. HORACIO RUIZ HERNANDEZ

ATENTAMENTE

DR. BENIGNO RUIZ SESMA  
DIRECTOR DE TESIS

Esta tesis titulada “**FRECUENCIA POLIMÓRFICA DE GENES  $\beta$ -LACTOGLOBULINA Y PROLACTINA EN OVINOS RAZA DORPER DE REGISTRO**” realizado por el **MVZ. JORGE ALEJANDRO MUÑIZ CASTILLO**, ha sido aprodado por la Comisión Revisora indicada, como requisito parcial para obtener el grado de MAESTRO EN CIENCIAS EN PRODUCCIÓN AGROPECUARIA TROPICAL.

DR. BENIGNO RUIZ SESMA

DR. FRANCISCO ANTONIO CIGARROA VAZQUEZ

DRA. PAULA MENDOZA NAZAR

ATENTAMENTE

DR. BENIGNO RUIZ SESMA  
DIRECTOR DE TESIS

## DEDICATORIAS

El presente trabajo de investigación se la dedico al Creador, que, sin Él, todo esto no hubiera sido posible.

A mi padre: Abel Muñoz Vidals, quien siempre ha brindado su apoyo incondicional y consejos que me han sido de bien.

A mi madre: Doris Castillo Solís, quien, con su amor, paciencia y sobre todo enseñanza, me ha guiado por el buen camino.

A mi familia, que siempre ha estado conmigo en todo momento, mostrándome su amor y preocupación hacia mí.

Y a todos aquellos en general, que directa e indirectamente formaron parte de este proyecto. ¡GRACIAS POR CREER EN MÍ!

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco infinitamente al Consejo de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por darme el privilegio de ser becado en estos dos años de investigación.



A la Universidad Autónoma de Chiapas (UNACH) y especialmente a la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por ser parte de este proyecto y pieza importante en su realización.



Al laboratorio de Biología Molecular de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNACH, por permitirme realizar diversos análisis de laboratorio que me sirvieron en esta investigación.



Al Dr. Benigno Ruíz Sesma, por su apoyo desde el inicio del posgrado y permitirme trabajar el proyecto de tesis dentro del cuerpo académico producción animal tropical sostenible, por ser parte medular en este proyecto



Sinceros agradecimientos al M.C. Herbey Ruíz Sesma, Dr. Gerardo Uriel Bautista Trujillo, Dra. Paula Mendoza Nazar, compañeros de maestría y todos aquellos que formaron parte de este trabajo de investigación, que hoy llegó a su conclusión ¡MUCHAS GRACIAS!

# CONTENIDO

Página

<b>RESUMEN</b> .....	<b>XIII</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>XIV</b>
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Objetivo general</b> .....	<b>3</b>
<b>1.1.2 Objetivos específicos</b> .....	<b>3</b>
<b>1.2 Hipótesis</b> a) La frecuencia de los genotipos mutados del gen B-lactoglobulina y prolactina son bajos en ovinos de la raza Dorper de registro en el estado de Chiapas.....	<b>3</b>
<b>2. REVISIÓN DE LITERATURA</b> .....	<b>4</b>
<b>2.1 Producción mundial, nacional y estatal de ovinos</b> .....	<b>4</b>
<b>2.2 Situación actual en la producción de ovinos en México</b> .....	<b>6</b>
<b>2.3 Asociación de la biología molecular en ovinos</b> .....	<b>7</b>
<b>2.4 El uso de marcadores moleculares en selección animal</b> .....	<b>7</b>
<b>2.5 Polimorfismo genético de las proteínas de la leche en ovinos</b> .....	<b>9</b>
<b>2.6 Genes de importancia económica en ovinos</b> .....	<b>11</b>
<b>2.7 Gen beta lactoglobulina</b> .....	<b>12</b>
<b>2.8 Gen prolactina</b> .....	<b>13</b>
<b>3. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>15</b>
<b>3.1 Localización del área de estudio</b> .....	<b>15</b>
<b>3.2 Selección de ovinos</b> .....	<b>15</b>
<b>3.3 Tamaño de muestra</b> .....	<b>16</b>
<b>3.4 Extracción de muestras sanguíneas</b> .....	<b>16</b>
<b>3.5 Extracción de ADN sanguíneo de ovinos</b> .....	<b>17</b>
<b>3.6 Diseño de secuencias sintéticas</b> .....	<b>18</b>
<b>3.7 Amplificación por PCR del gen <math>\beta</math>-lactoglobulina</b> .....	<b>19</b>
<b>3.7.1 Polimorfismo de longitud de sitio de fragmento de restricción (RFLP)</b> .....	<b>19</b>
<b>3.7.2 Electroforesis</b> .....	<b>19</b>
<b>3.8 Amplificación por PCR gen prolactina</b> .....	<b>20</b>
<b>3.8.1 Electroforesis</b> .....	<b>20</b>
<b>3.9 Análisis de datos</b> .....	<b>20</b>
<b>4 . RESULTADOS</b> .....	<b>21</b>
<b>4.1 Polimorfismo del gen <math>\beta</math>-lactoglobulina</b> .....	<b>21</b>
<b>4.2 Polimorfismo del gen Prolactina</b> .....	<b>24</b>

5. DISCUSIÓN .....	27
6. CONCLUSIONES .....	30
7. LITERATURA CITADA .....	31

## ÍNDICE DE CUADROS

	Pág.
Cuadro 1. Secuencias de nucleótidos de los cebadores utilizados para PCR-RFLP .....	18
Cuadro 2. Frecuencia polimórfica del gen B-lactoglobulina en ovinos de raza dorper de registro en el estado de Chiapas. ....	21
Cuadro 3. Frecuencia polimórfica del gen B-lactoglobulina en ovinos machos de raza dorper de registro en el estado de Chiapas. ....	22
Cuadro 4. Frecuencia polimórfica del gen B-lactoglobulina en borregas reproductoras de raza dorper de registro en el estado de Chiapas. ....	23
Cuadro 5. Frecuencia polimórfica del gen prolactina en ovinos de raza dorper de registro en el estado de Chiapas. ....	<b>Error! Bookmark not defined.</b>
Cuadro 6. Frecuencia polimórfica del gen prolactina en ovinos machos de raza Dorper registro en el estado de Chiapas. ....	25
Cuadro 7. Frecuencia polimórfica del gen prolactina en borregas reproductoras de raza dorper de registro en el estado de Chiapas. ....	26

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Producción y precio nacional de carne en canal de ovinos.	5
Figura 2. Localización del área de estudio, rancho Santa Catarina, Frontera Comalapa, Chiapas.	15

## RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue estimar las frecuencias de polimorfismos de genes de importancia económica en ovinos de la raza Dorper de registro en el estado de Chiapas. Se realizó la toma de muestras de sangre en Frontera Comalapa. Se utilizaron 84 ovinos de pelo de raza Dorper de registro, a los que se les realizó una amplificación por PCR y RFLP para los genes B-lactoglobulina y prolactina. Se estimó el equilibrio de Hardy-Weinberg para las frecuencias genotípicas y las frecuencias alélicas, se compararon mediante la prueba de Chi Cuadrada. Como resultado el gen  $\beta$ -lactoglobulina (BLG) presentó genotipos AA (0.038) y BB (0.608), el alelo B presentó una frecuencia alélica de 78.48 % y alelo A del 21.5%; el gen prolactina (PRL) mostró genotipos homocigoto y heterocigoto, AA (51.3%), AB (13.8%) y BB (35.0%), la frecuencia alélica de 58.1 % para el alelo A y 41.8 % para el alelo B. Para el gen B-lactoglobulina la prueba  $X^2$  de Pearson indicó que los genes de ovinos de la raza Dorper se encuentran en equilibrio, ya que no se encontró una relación estadística significativa entre los datos observados, por lo que la población se encuentra en equilibrio Hardy-Weinberg. Para el gen PRL hay presencia del genotipo AA con una mayor proporción del alelo A, en borregas reproductoras se encontró tres genotipos AA, AB y BB, donde existe diferencia significativa entre los datos observados y los calculados, por lo que la población no se encuentra en equilibrio Hardy-Weinberg.

**Palabras clave:**  $\beta$ -lactoglobulina, Prolactina, Polimorfismo, Ovinos, Leche

## ABSTRACT

The objective of the present study was to estimate the frequencies of polymorphisms of genes of economic importance in sheep of the Dorper breed registered in the state of Chiapas. Sampling was carried out in Frontera Comalapa. 84 Dorper breed hair sheep were used for registration, PCR and RFLP amplification was carried out for the B-lactoglobulin and prolactin genes. The Hardy-Weinberg equilibrium was estimated for genotype frequencies and allele frequencies, they were compared using the Chi Square test. As a result, the  $\beta$ -lactoglobulin gene (BLG) presented genotypes AA (0.038) and BB (0.608), the allele B 78.48% and allele A presented an allele frequency of 21.5%, the prolactin gene (PRL) showed homozygous and heterozygous genotypes, AA (51.3%), AB (13.8%) and BB (35.0%), allele frequency of 58.1 for allele A and 41.8 for allele B. For B-lactoglobulin gene Pearson's  $\chi^2$  test indicated that the Dorper breed sheep genes are in equilibrium, since no significant statistical relationship was found between the observed data, so the population is in Hardy-Weinberg equilibrium. For the PRL gene there is the presence of the AA genotype with a higher proportion of the A allele, in reproductive ewes three genotypes AA, AB and BB were found, where there is a significant difference between the observed and calculated data, so the population is not found in Hardy-Weinberg equilibrium.

**Keywords:**  $\beta$ -lactoglobulin, Prolactin, Polymorphism, Sheep, Milk

## 1. INTRODUCCIÓN

La ovinocultura en México representa una importancia económica por la alta demanda anual de carne. Durante el 2018 se estimó que la población ovina fue de 304,111 cabezas, la cual permitió producir 62,938 t de carne en canal (SIAP, 2020). En México no se tiene un abasto de carne por la alta demanda, esto se debe al consumo de platillos tradicionales como la barbacoa; las importaciones de carne se han mantenido elevadas en los últimos años entre 43.5 a 50% del consumo nacional, lo que significa que menos de 50 mil toneladas de las 100 mil que se consumen actualmente en nuestro país es importada (Bobadilla-Soto *et al.*, 2015), principalmente de Australia, Nueva Zelanda Canadá y Estados Unidos (Mondragón *et al.*, 2010; Bobadilla-Soto y Perea-Peña., 2017).

Para lograr la autosuficiencia de carne ovina, en el sur de México se ha recurrido a sistemas de producción semi intensivos utilizando ovinos de raza de pelo, ya que representan buena rusticidad, resistencia a parasitosis y prolificidad. El estado de Chiapas ocupa el décimo lugar, con una producción de ovinos a nivel nacional de 1,701.58 t y una producción de carne en canal de 1,728 t (SIAP, 2020). En el estado, los productores tienen sistemas de producción semi intensivos, destinados para pie de cría, ya sea de sementales o hembras de remplazo para repoblar o corderos para la engorda. La mayor parte de estos animales son ovinos de pelo, poseen características económicamente importantes y contribuyen a la eficiencia productiva de los hatos (Álvarez, *et all*, 2017).

Los criadores realizan esfuerzos para mejorar el rendimiento de la producción mediante la selección por observaciones fenotípicas, para aumentar ciertos rasgos en las próximas descendencias, y así tener crías con mejores características de producción. El crecimiento de los corderos durante su primera fase de vida depende exclusivamente de la producción láctea de la madre, para su alimentación, esto constituye una fuente de mayor crecimiento durante las primeras semanas de vida, puesto que los factores postnatales representan el 75% de influencia materna en el peso al destete, esto se debe principalmente a la leche de la madre, debido a que

existe una correlación significativa (entre 0.5 y 0.9) entre la producción de leche de la madre y la ganancia de peso del cordero, los cuales son destinados para la producción de carne mediante la engorda de corderos (Álvarez-Rodríguez, *et all*, 2017).

El potencial genético de un animal, está en función de un gen, para mejorarlo se deben incrementar las frecuencias de aquellos genes relacionados con las características de interés. Debido a que existen limitaciones, se tiene la necesidad utilizar marcadores de ADN y otras herramientas genómicas. En el ganado lechero, se han investigado varios genes por sus relaciones con la producción de leche. Los polimorfismos de la proteína de la leche son de gran importancia en la industria láctea y en los programas de cría, debido a su asociación con los componentes de la leche y su uso potencial en programas de selección, estos genes son una prioridad para el mejoramiento genético en la producción de leche.

Se ha reportado que la selección de hembras con mayor aptitud materna es una prioridad en los programas de mejoramiento genético, no solamente por lo que se refiere a la producción de leche como tal, sino también por los componentes de ésta (Álvarez-Rodríguez, *et all*, 2017). Existen estudios en donde estas asociaciones ya se han probado en borregas lecheras, pero no en ovinos de pelo, si sus asociaciones con la producción de leche pudieran probarse, podrían proporcionar las herramientas necesarias para programas de cría más eficientes, al proporcionar información adicional para identificar individuos genéticamente superiores. Estos individuos podrían identificarse a temprana edad de vida, lo que lleva a intervalos de generación más cortos y mayores tasas de progreso genético.

Por ello, se busca seleccionar aquellos animales que presenten características polimórficas en genes que ayudarán a tener un mayor rendimiento lechero, y así aumentar la producción láctea, de esta manera formar grupos de ovinos con este pool genético. Los ovinos de pelo por tener una excelente prolificidad presentan partos con dos a más corderos al nacimiento, generalmente en borregas de segundo parto, muchas veces estas borregas no pueden satisfacer las necesidades nutricionales de los corderos por la poca producción láctea, en muchas ocasiones no llegan a tener un buen

peso al destete, cuando se presentan partos múltiples una de las crías será más débil que la otra y en ocasiones tiende a morir por poca cantidad de leche, esto ocasiona pérdidas económicas al productor. Se busca seleccionar aquellos animales que presenten polimorfismos en el gen Beta-lactoglobulina y prolactina, estos genes son los encargados de tener una mayor producción láctea, ya que el gen de beta-lactoglobulina ( $\beta$ -LG) se sintetiza por las células secretoras de la glándula mamaria, se encuentra en el cromosoma ovino 3 y el exón número 2, con un supuesto locus de rasgos cuantitativos (QTL) para el rendimiento y la composición de la leche. Las variantes genéticas A y B, han demostrado el efecto polimórfico en los componentes de la leche, incluido el rendimiento, el contenido de proteínas, grasas y lactosa. La prolactina, (PRL), es una hormona lactogénica, interviene en el desarrollo de la glándula mamaria y la secreción de leche; su agotamiento en ovejas provoca una reducción severa en la producción de leche, es la principal responsable de la síntesis de grasas, proteínas y todos los demás componentes principales de la leche.

### **1.1 Objetivo general**

Estimar las frecuencias de polimorfismos de genes de importancia económica en ovinos de la raza Dorper de registro en el estado de Chiapas.

#### **1.1.2 Objetivos específicos**

- a) Estimar la frecuencia del polimorfismo del gen Beta-lactoglobulina en ovinos de la raza Dorper de registro en el estado de Chiapas.
- b) Estimar la frecuencia del polimorfismo del gen prolactina en ovinos de la raza Dorper de registro en el estado de Chiapas.

**1.2 Hipótesis** a) La frecuencia de los genotipos mutados del gen B-lactoglobulina y prolactina son bajos en ovinos de la raza Dorper de registro en el estado de Chiapas.

## 2. REVISIÓN DE LITERATURA

### 2.1 Producción mundial, nacional y estatal de ovinos

La población de ovinos en el ámbito mundial se estima en 1,052 millones, de los cuales el 73.02% (768.1 millones de cabezas) se concentra principalmente en los países de Australia, China, Nueva Zelanda, Irán, India y Argentina, entre otros. México aporta el 0.66%, situándose así en uno de los últimos lugares de contribución para la producción mundial de carne, esto afirma el potencial desperdiciado del sector pecuario. El resto de la producción mundial está distribuido en los demás países del mundo, con un 26.98% de la producción (283.9 millones de cabezas); con base en los últimos reportes, se registró un crecimiento anual del 2 % en el inventario ovino (FAOSTAT, 2017).

Además, es importante resaltar que en México se han logrado reducir las importaciones en un 74%, al pasar de las 8 mil toneladas de carne en el año 2001, a 10 mil 379 en el año 2017, ocasionado por la demanda de consumo, como se muestra en la figura 1, lo que la posiciona como una actividad productiva y generadora tanto de ingresos como de empleos.

A nivel nacional, los últimos 3 años se ha observado que la población ovina tiene un bajo o casi nulo incremento, con tendencias variables en la producción de carne en canal, lo que provoca que el valor de la producción de carne de ovino vaya en aumento, lo que conlleva nuevamente a importaciones, por tal motivo no existe un equilibrio que permita cubrir la demanda nacional (Escobar-Chaparro, 2019).<sup>1</sup>

De un inventario nacional de 163,294 cabezas de ovinos en 2009 pasaron a 111,577 en 2019, de acuerdo a las principales características de la estadística de sacrificio de ganado ovino (INEGI, 2019). Mientras otros reportes nacionales que abarcan más datos estatales de la población indican que, en México, el número de ovinos ha aumentado aproximadamente en 20 % durante los últimos diez años, sin embargo, no ha sido suficiente para satisfacer la demanda nacional de cordero (SIAP-SADER, 2019).

---

<sup>1</sup> FAOSTAT: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura.

<sup>2</sup> INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

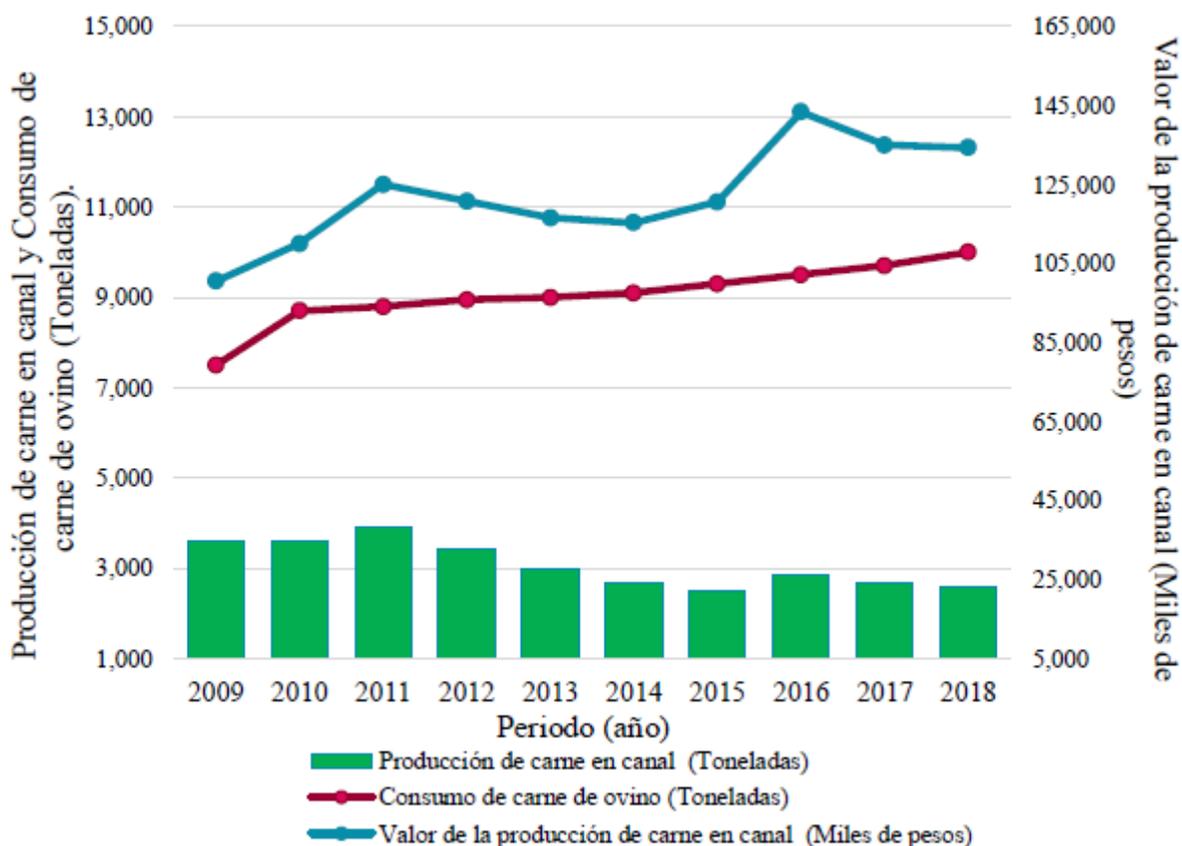


Figura 1. Producción y precio nacional de carne en canal de ovinos. Fuente: INEGI, FAO Y OCDE. Estadística de sacrificio de ganado en rastros municipales y consumo de carne de ovino (2019)

Chiapas, ocupa a nivel nacional el décimo lugar, con una producción de 306,348 cabezas de ovinos y 146 ton de carne en canal, sin embargo, es necesario impulsar el desarrollo de la ovinocultura, para ello, es fundamental el uso de biotecnología tanto reproductiva, productiva y molecular en las unidades de producción ovina que integran el eslabón primario de la cadena, para aumentar la producción a nivel estatal, y se puedan exportar animales al centro del país (SIAP, 2020). Los datos anteriores reflejan una baja eficiencia, así como la limitada adopción de innovación que permiten una mejora en los sistemas de explotación de ovinos de carne en la región, por tal motivo la ovinocultura es una preocupación de impacto mayor, que evidencia el incremento en la demanda y el decremento en la población de ovinos en la última década.

## **2.2 Situación actual en la producción de ovinos en México**

En México, la ovinocultura se encuentra a cargo de productores que están ubicados en las zonas más marginadas, de bajos recursos y acceso limitado al uso de nuevas tecnologías, lo que provoca que aún no se logre satisfacer la demanda de carne de esa especie, esta actividad es una acción prometedora que cuenta con potencial de productividad y distribución. El producto más relevante en la ovinocultura es la producción de carne destinada al consumo humano. La carne ovina constituye una muy importante proporción de la dieta cárnica en México (Zervas y Tsiplakou, 2011).

La falta de inversión en el sector se debe a que, se invierte de manera preferente en sistemas con mayor productividad (avícolas, bovinos y porcinos) en términos de infraestructura, servicios tecnológicos, investigación, procesos de comercialización, mercadeo y legislación (Lebbie, 2004). A pesar de ello, se ha buscado desde hace muchos años impulsar este sector que ofrece muchos beneficios para las familias que se dedican a dicha actividad, la producción de ovinos se ha adaptado a las áreas tropicales mexicanas debido a las fuentes disponibles de agua y tierra para el pasto y el cultivo de plantas leguminosas adecuadas para alimentar a estos animales (Hernández *et al.*, 2016.).

Los ovinos de pelo son animales con un genotipo que tiene potencial para la producción de corderos en las regiones tropicales (Herrera *et al.*, 2008). Las razas de pelo se utilizan en el trópico por su rusticidad, fertilidad y adaptación al clima (Chay *et al.*, 2011). En los últimos años, en las regiones tropicales se ha visto reflejada la predominancia de las razas para la producción de carne como Pelibuey, Black Belly,

Dorper y Katahdin (Chay-Canul *et al.*, 2019). La cría de ovinos en las regiones tropicales es una alternativa ganadera con alto potencial de desarrollo (Morales *et al.*, 2004), originado por una aceptación creciente por parte de los consumidores, quienes gradualmente incluyen la carne ovina en su dieta, con un consumo per cápita de 1.1 kg de carne ovina (SIAP, 2019).

### **2.3 Asociación de la biología molecular en ovinos**

Los ovinos, son una de las especies domésticas más importantes a nivel mundial, debido al potencial productivo y reproductivo que poseen. En este sentido, identificar los mejores animales para características productivas de interés económico, es el objetivo principal en los programas de selección y mejoramiento genético de los rebaños. Sin embargo, en la mayoría de los países de América Latina, la selección de los animales no es eficiente, debido a la elección subjetiva de los mismos y a la naturaleza compleja de estas características, ya que, al ser de carácter cuantitativo, su expresión involucra la interacción de múltiples genes con el ambiente. En la actualidad, gracias a los avances en las tecnologías de nueva secuenciación, genotipado y análisis de asociación genómica, se han podido identificar numerosas variaciones en el ADN de los animales, principalmente polimorfismos de nucleótido simple (SNP), que pueden encontrarse en genes que afectan la expresión de rasgos económicos de interés (López y Álvarez, 2020).

### **2.4 El uso de marcadores moleculares en selección animal**

En la actualidad se han desarrollado varias técnicas moleculares para el estudio de los genes en los humanos, animales, plantas, bacterias y virus, lo que ha impulsado el desarrollo de nuevos estudios, como la secuenciación completa del genoma humano por medio de la genómica (nueva disciplina) y todas las áreas de la genética tales como la genética mendeliana, citogenética, genética molecular, genética de poblaciones y genética cuantitativa (Cañon, 2006; Pineda, 2017).

Los caracteres rendimiento lechero, peso a una edad determinada, rendimiento de la canal, entre otros, son variables cuantitativas que relacionan el factor ambiente con varios genes, pueden ser medidos por medio de herramientas moleculares y estadísticas. La mayoría de los rasgos económicamente importantes en los animales están determinados por la acción de múltiples factores genéticos y del medio ambiente. El desarrollo de técnicas moleculares ha generado métodos para la identificación de marcadores de ADN (Cañon, 2006; Pineda, 2017).

Los genes se encuentran contenidos en el genoma y este a su vez tiene secuencias codificadoras (exones) y no codificantes (intrones), que sirven para la regulación de la expresión génica y a su vez, pueden ser utilizadas como marcadores (FAO, 2010).

Estos marcadores han sido empleados para localizar regiones del genoma ligadas con loci con efecto sobre rasgos productivos, cuando se conoce el gen, los marcadores y la correlación de estos con una característica productiva se obtiene los QTL (Quantitative Trait Loci) (Dehnavi *et al.*, 2012). Los que son también llamados Loci de Rasgos Cuantitativos (QTL, del término en inglés Quantitative Trait Loci) (Serradilla, 2002; Vázquez, 2006). De ahí que, con los QTL se pueden seleccionar animales que porten ciertas características de interés zootécnicas y realizar selección asistida por marcadores (SAM) (Dekkers, 2004). El efecto de los QTL en varios casos es gracias a la asociación de los genes candidatos con el fenotipo de interés (Cañon, 2006). Las variaciones en el ADN son mutaciones resultantes de la sustitución de un solo nucleótido (polimorfismos de nucleótidos simples – SNP), que pueden conducir a ganancias o pérdidas de eficiencia metabólica o adquirir una nueva función. Los SNPs se encuentran en los intrones, no afectan directamente el fenotipo del individuo, pero en algunas ocasiones las mutaciones pueden intervenir en la expresión génica, produciendo cambios en su estructura proteica. También sirven para encontrar variaciones genéticas funcionales (FAO, 2010).

Las técnicas moleculares, pueden permitir ubicar genes mayores responsables de una parte importante de la variabilidad genética de algunos rasgos. En animales, los genotipos tanto de hembras como de machos para estos QTL, pueden ser fácilmente identificados desde edades tempranas (Vázquez, 2006). los marcadores moleculares son secuencias de ADN en los que se pueden identificar polimorfismos de un solo locus o múltiples. La información de los marcadores puede permitir en ciertas condiciones, incrementar las tasas de respuesta a la selección, permitiendo una selección más temprana e incrementando su precisión (Pineda-Prasca, 2017).

Para el uso de los marcadores moleculares se realizan con diferentes técnicas como Amplificación aleatoria de ADN polimórfico (RAPD), Polimorfismos por Ampliación de la Longitud del Fragmento (AFLPs), Polimorfismo Longitudinal de Fragmentos de Restricción (RFLPs). El uso de estas técnicas ha sido propuesto y utilizado para incrementar el valor genético anual en poblaciones animales y se ha denominado Selección Asistida por Marcadores (MAS, del término en inglés Marker assisted selection) (Dekkers y Hospital, 2002; Vázquez, 2006).

## **2.5 Polimorfismo genético de las proteínas de la leche en ovinos**

La leche, aporta cerca del 30% de las proteínas consumidas para la alimentación humana, por ello, la lactancia ha sido objeto de diversos estudios en genética, fisiología, nutrición y patología, que en su conjunto tienden a aumentar la producción y calidad de la leche, poniendo especial énfasis a los contenidos de grasa y proteína. El polimorfismo de las proteínas de la leche ha sido extensamente investigado por más de cuarenta años en humanos y en las tres principales especies domésticas de rumiantes: bovinos, ovinos y caprinos, llegando a identificarse un gran número de variantes (Serradilla, 2002). La selección de animales para la reproducción se ha basado, en la mayoría de los casos, en la evaluación de rasgos cuantitativos. Con una frecuencia creciente se desarrollan estudios en proteínas polimórficas y los genes que codifican para estas, con el fin de identificar las relaciones que se establecen entre estos genes y diferentes rasgos productivos en animales domésticos. Desde el punto de vista económico, esta táctica ha sido importante, pues permitió incrementar la eficiencia de la selección y, con esto, la productividad de los rebaños (Vidovic *et al.*, 2013).

Los estudios sobre la influencia de las variantes génicas de las proteínas lácteas y los polimorfismos genéticos de la BLG y PRL en la producción de leche, han tenido un significativo avance (Adamczyk *et al.*, 2015). El gen Beta lactoglobulina es una proteína en la producción de leche, se encuentra en el cromosoma 3 en ovejas. Este gen se expresa en la glándula mamaria de una manera específica de tejido durante el embarazo y la lactancia. El gen de la  $\beta$ -lactoglobulina es altamente polimórfico en rumiantes: en ovinos se conocen 3 variantes polimórficas de esta proteína, las

variantes A y B son las más frecuentes y comúnmente relacionadas, con diferencias en el rendimiento y la calidad de la proteína de la leche (Yang *et al.*, 2012). También existe una variante nueva y rara indicada como C, que es un subtipo de la variante A, con un único intercambio de aminoácidos en la posición 148 (Adenina y Guanina). Se ha encontrado en pocos animales de la raza: Merinoland, Lacha, Carranzana, Span-Merino, ish Merino, white Merino y negro (Ramos *et al.*, 2009).

En el sur de México se busca tener borregas que lleguen a producir la cantidad suficiente de leche, ya que cuando tienen partos múltiples no producen la cantidad necesaria de leche para que puedan criar dos o más corderos, ya que uno de ellos no desarrollará lo suficiente, esto ocasionará que no llegue a un buen peso al destete, este es un gen que se asocia con características de importancia económica, por ello se busca seleccionar estos animales que presenten polimorfismo en este gen. El gen Prolactina interviene en el crecimiento y desarrollo de la glándula mamaria, lactogénesis o síntesis de la leche, y la lactogénesis o proceso funcional de la secreción láctea (Pérez, 2019).

Por tanto, es necesario disponer de información en profundidad sobre los polimorfismos genéticos de las proteínas de la leche en las especies ovina, y tener en cuenta también la gran biodiversidad genética de las razas ovinas. Gracias a estudios recientes a nivel genómico en ovinos se ha hecho posible predecir su valor genético, en particular el potencial para transmitir caracteres deseados en su descendencia, inclusive caracteres difíciles a evaluar o poco heredables, por lo que los marcadores han ayudado en el estudio de la información y funcionan como señaladores de diferentes regiones del genoma.

## 2.6 Genes de importancia económica en ovinos

Los ovinos de pelo en el trópico se encuentran adaptados al ambiente, estos ovinos muestran un alto potencial genético, expresan características adaptativas de gran importancia económica como tolerancia al calor y humedad, así como resistencia a ciertas enfermedades, mejores rendimientos en canal y mejor eficiencia alimenticia, lo que aumenta su valor como recurso genético; se caracterizan por su habilidad para reproducirse, longevidad, rusticidad y por su capacidad para aprovechar forrajes toscos y de escaso valor nutritivo (Cuetia *et al.*, 2011).

Las características de importancia económica en las especies de producción animal son en su mayoría cuantitativas, y aunque su herencia no riñe con las leyes descritas por Mendel, su expresión depende de la interacción de muchos pares de genes que tienen efecto sobre la característica en diferentes proporciones. Si bien todas las características cuantitativas dependen de muchos genes, en el ganado ovino no se conoce con exactitud cuántos y cuáles genes están involucrados directamente en cada una de las características de importancia económica (Echeverri *et al.*, 2011).

En los últimos años se han desarrollado programas de mejoramiento genético, orientados principalmente en criterios de producción: cantidad y calidad en la producción de carne y calidad en canal, como también en la producción de leche. Algunos de los genes de mayor importancia para la producción, calidad y cantidad de leche son beta lactoglobulina y prolactina, por presentar variantes alélicas que se asocian con caracteres productivos de cantidad de leche (Echeverri *et al.*, 2011).

## 2.7 Gen beta lactoglobulina

Es la principal proteína de suero en la leche en rumiantes, representa entre 60 y 65% de la proteína total en el suero de leche, esta proteína se encuentra en la leche de yeguas y cerdas, las especies que carecen de esta proteína en la leche es el ser humano, roedores, conejos y camellos (Pérez y Calvo, 1995). Contiene 162 aminoácidos, representa aproximadamente el 75 % de la fracción de albúmina codificada por el gen BLG (Gras *et al.*, 2016). Esta proteína se sintetiza en las glándulas mamarias durante la gestación y las etapas de lactancia (Selvaggi, *et al.*, 2015).

El locus del gen de la  $\beta$ -lactoglobulina en ovejas se localiza en el cromosoma 3, su función biológica, participa en el transporte de vitamina de retinol y ácidos grasos y otros compuestos de moléculas bajas. Fue la primera proteína en la que se encontró polimorfismo; consta de 162 aminoácidos y forma dímeros estables en la leche que tienen un peso molecular de 18 kDa por monómero (Kontopidis *et al.*, 2004). Los polimorfismos son causados por una mutación que cambia la secuencia de nucleótidos del gen, lo que a su vez afecta a la secuencia de aminoácidos de la proteína. El polimorfismo genético de ovino  $\beta$ -LG está determinado por tres alelos: A, B, y C. El Alelo A y B están presentes en casi todas las razas investigadas, mientras que el alelo C es bastante raro y se limita a algunas razas específicas (Wieczorek *et al.*, 2015). Estudios previos han indicado que esta proteína es polimórfica y presenta una mutación puntual en la posición 20 del exón, la cual origina el cambio de una tirosina por una histidina y a su vez genera las variantes A y B (Georgescu *et al.*, 2011). El alelo A difiere de la variante B en la secuencia de aminoácidos en la posición 20 (Tyr→His) (Selvaggi, Laudadio y Tufarelli, 2015). En muchos casos, se demostró que la diversidad determinada genéticamente de este gen, así como su polimorfismo está asociado con el rendimiento de la leche y los componentes, teniendo en cuenta que el gen BLG en las razas de ovejas es un gen candidato para la producción de leche, puede considerarse como marcadores de loci de rasgos cuantitativos (QTL) en términos de rasgos lácteos y, por tanto, pueden utilizarse en programas de selección. La cuestión del polimorfismo no se ha estudiado adecuadamente entre las razas de ovinos de pelo en el trópico, esto a su vez, ha generado un interés sustancial en las aplicaciones prácticas de los marcadores genéticos en los programas de selección genética (Gencheva, 2020).

## 2.8 Gen prolactina

Es una hormona lactogénica, sintetizada por las células lactotropas de la hipófisis anterior, que estimula el desarrollo de la glándula mamaria, fomenta el desarrollo de los conductos galactóforos, y la producción de leche (Guyton y Hall, 1996). Es una proteína globular de una sola cadena de 99 aminoácidos y tres puentes disulfuro intramoleculares. La estructura secundaria se caracteriza por la presencia de cuatro hélices  $\alpha$ . En su formación están implicados aproximadamente la mitad de sus aminoácidos (Morán-Pérez, 2015). La estructura terciaria, globular, expone dos sitios de unión al receptor. La forma principal de la prolactina, sintetizada en la hipófisis, tiene un peso molecular de unos 23 kDa (Blanco *et al.*, 2012).

Esta hormona se ha asociado con más de 300 funciones biológicas implicadas en reproducción, osmorregulación, desarrollo y crecimiento, metabolismo de carbohidratos y lípidos e inmunorregulación (Mathey *et al.*, 2009; Blanco-Favela *et al.*, 2012). Su principal interés productivo en los rumiantes es estimular la secreción de leche, una buena evidencia ha demostrado que la *PRL* es galactopoyética y aumenta la ingesta de alimento para proporcionar los nutrientes necesarios para apoyar la lactancia (Lacasse y Ollier, 2015). El gen *PRL* se encuentra en el cromosoma 20 de los ovinos, en una región donde se identificó un supuesto locus de caracteres cuantitativos (QTL por sus siglas en inglés) de la leche, producción de proteína y porcentaje de grasa (Gutiérrez *et al.*, 2009). En ovinos, la concentración de esta hormona se eleva constantemente desde la quinta semana de preñez, hasta alcanzar una concentración de 10 a 20 veces su valor inicial, en el momento del nacimiento. Sin embargo, la glándula mamaria no segrega leche, debido a los efectos inhibidores de los estrógenos y la progesterona. Inmediatamente después de que nace el cordero, la secreción de estrógeno y progesterona por la placenta (al desaparecer esta) queda libre la prolactina para estimular la producción de leche. Esta producción requiere una secreción de apoyo suficiente por parte de las demás hormonas, pero sobre todo de la hormona de crecimiento, el cortisol, la hormona paratiroidea y la insulina. Gracias a ellas se proporcionan sustratos imprescindibles para la producción de la leche, como los ácidos grasos, la glucosa y el calcio.

Después del nacimiento, el nivel basal de prolactina vuelve a sus niveles normales previo al parto en pocas semanas. Sin embargo, cada vez que la borrega amamanta se produce un aumento de secreción de prolactina de entre 10 a 20 veces. Esta prolactina actúa sobre la glándula de forma que mantiene su producción de leche para los siguientes periodos de lactancia. La prolactina juega un papel importante en la producción de leche, su agotamiento en borregas provoca una reducción severa de la secreción de leche (Knight, 2001). La glándula pierde su capacidad de producir leche en una semana. lo que sugiere que la *PRL* es un gen candidato funcional que podría contribuir a las variaciones en el rendimiento de la leche, por lo tanto, *PRL* también podría usarse como un gen marcador posicional asociado con la producción de leche y los rasgos de composición (Gutiérrez et al., 2019)

Entre los polimorfismos limitados que se han identificado en el gen *PRL* ovino, dos variantes (A y B) dentro del intrón 2 se han asociado con rasgos relacionados con la leche (Ramos *et al.*, 2009; Staiger *et al.*, 2010). Los genotipos de *PRL* afectaron significativamente el rendimiento de la leche y el contenido de grasas y proteínas en las ovejas Serrada Estrela (Ramos *et al.*, 2009). Podría usarse como un marcador molecular posicional asociado con la producción de leche y las características de composición láctea en los programas de mejoramiento, es un gen asociado con la producción y composición de la leche (Orford, Tzamaloukas, y Papachristoforou, 2020).

### 3. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1 Localización del área de estudio

En presente estudio se realizó en el rancho Santa Catarina del municipio de Frontera Comalapa, perteneciente a la región de la zona económica mariscal del estado de Chiapas, los límites de este municipio, son al norte con el municipio de La Trinitaria, al oeste con Chicomuselo, al sur con Bella Vista y Amatenango de la Frontera y al este con la República de Guatemala. El clima que se registra en todo el territorio de Frontera Comalapa es Cálido subhúmedo con lluvias en verano de 26°C, la temperatura media anual registrada en la mayor parte del territorio fluctúa entre los 25°C; la zona sur del territorio, ocupada por la Sierra Madre de Chiapas, registra una temperatura media de 26 a 28°C; la precipitación media anual se encuentra entre los 2,000 y los 1,000 mm.

La vegetación del municipio es diversa; la mayoría de la superficie es dedicada a la agricultura de temporal, que constituye una de las principales actividades económicas; dos sectores ubicados al norte se encuentran cubiertos por pastizales, mientras que, al sur del municipio, en las montañas, se encuentra un bosque templado (INEGI, 2020).

#### 3.2 Selección de ovinos

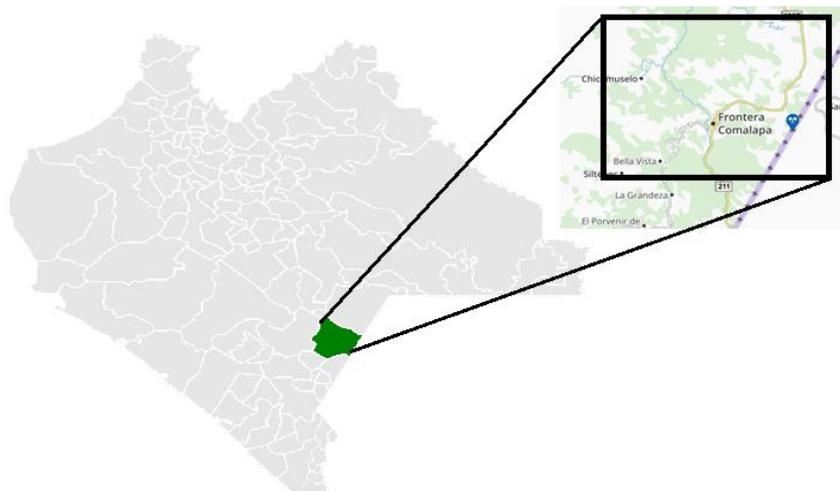


Figura 2. Localización del área de estudio, rancho Santa Catarina, Frontera Comalapa, Chiapas

Para esta investigación, se recurrió a la base de datos de la asociación ganadera local de criadores de ovinos de razas puras, ubicada en Tuxtla Gutiérrez; el criterio de selección para la unidad de producción fue que contara con registros tanto productivos, reproductivos, genéticos y sanitarios; de los 33 ranchos pertenecientes a dicha asociación, el rancho Santa Catarina, ubicado en Frontera Comalapa, fue el único que contaba con todos los registros para su selección.

### **3.3 Tamaño de muestra**

Se utilizaron 84 ovinos de pelo de raza Dorper, los cuales se identificaron con base en los registros de la unidad de producción pecuaria: productivos, reproductivos, genéticos y sanitarios.

### **3.4 Extracción de muestras sanguíneas**

Esta se realizó mediante la metodología descrita por Fonte *et al.* (2008), la cual consistió en extraer 10 mL de sangre de la vena yugular del ovino, con un tubo Vacutainer con anticoagulante EDTA, se etiquetó previamente y se almacenó en neveras con hielo, para ser transportadas al laboratorio de biología molecular de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Campus II de la Universidad Autónoma de Chiapas, para realizar el análisis correspondiente.

### **3.5 Extracción de ADN sanguíneo de ovinos**

Se utilizó el Kit de extracción de ADN sanguíneo Quick-gDNATM (MiniPrep N° D3006), de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Inicialmente, en un tubo para microcentrífuga, se agregaron 400 µl de buffer de lisis genómico, se adicionaron 100 µl de sangre de ovino (4:1) y se mezclaron por 10 s en vórtex. Se dejó reposar a temperatura ambiente para la posterior ruptura celular, posteriormente, la mezcla se colocó en una columna ensamblada dentro de un tubo de colección, se centrifugó a 10,000 g por 1 min y se descartó el líquido filtrado. La columna se colocó en un tubo nuevo, se adicionaron 200 µl de buffer de prelavado de ADN y se centrifugó a 10,000 g por 1 min. Después, se adicionaron 500 µl de buffer de lavado de ADNg y se centrifugó a 10,000 g por 1 min posteriormente se colocó en un nuevo tubo de microcentrífuga y se añadieron 50 µl de buffer de elución, se incubó por 5 min a temperatura ambiente y se centrifugó a 15,000 g por 30 s Finalmente, el líquido filtrado (ADN extraído) se guardó a una temperatura entre 4°C y -20°C. El ADN extraído fue almacenado a -20°C hasta su cuantificación y dilución. La cantidad e integridad del ADN total, fue evaluado a un espectrofotómetro NanoDrop 2000TM (Thermo Fisher Scientific).

### 3.6 Diseño de secuencias sintéticas

Se realizó una búsqueda en la base de datos NCBI (National Center for Biotechnology Information) para localizar los genes asociados a mayor producción de leche en ovinos con los genes Beta-Lactoglobulin ( $\beta$ -lactoglobulina, BLG) y Prolactina (PRL). Para el gen PRL con un número de acceso en el Gen Bank; HM234397 y HM234398 para los alelos A y B, respectivamente. Los cebadores utilizados y el rango de tamaño de la amplificación se presentan en el Cuadro 1.

Cuadro 1. Secuencias de cebadores utilizados para la determinación de polimorfismo en borregos dorper

Gene	Primer sequence (5' → 3')	Orientation	Amplicon length (bp)
$\beta$ -lactoglobulina	CAACTCAAGGTCCCTCTCCA	Fw	120
	CTTCAGCTCCACGTACA	Rv	
Prolactina	F (5'-	Fw	213 para el alelo A
	TCTGCTAAGGGCTCTGCCTA-3')	Rv	190 para el alelo B
	R (5'-		
	ACAAGGGAAGCCCAGAAGAT-3')		

### **3.7 Amplificación por PCR del gen $\beta$ -lactoglobulina**

Los microsatélites se amplifican mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR). La dilución para el RCP se llevó a cabo mediante la metodología descrita por Ruiz (2019) en un volumen total de 25  $\mu$ l, que contenía 1  $\mu$ l de ADN genómico, 12.5  $\mu$ l de pcr master mix, 6.5  $\mu$ l de H<sub>2</sub>O libre de nucleasas 2.5  $\mu$ l del primer forward y 2.5  $\mu$ l de primer reverse (Promega, UNIPARTS México). La amplificación por RCP se realizó en un termociclador BIO RAD (C1000 Thermal cycler). Para el perfil térmico se realizó mediante el protocolo para una amplificación genética descrito por Gras (2015), la cual consistió de una etapa de desnaturalización inicial a 95°C durante 10 minutos, seguido por 30 segundos de desnaturalización de 35 ciclos de amplificación a 95°C, hibridación durante 30 segundos a 60°C para BLG, la extensión por 30 segundos a 70°C y una etapa de extensión final a 70°C durante 10 minutos.

Los productos de PCR fueron corridos en gel agarosa al 2 % se tiñeron con bromuro de etilio en una solución amortiguadora de TAE (Tris-acetato-EDTA), y se corrieron en electroforesis a 60 voltios durante 40 minutos. Los geles fueron observados y fotodocumentados bajo luz ultravioleta en un transiluminador.

#### **3.7.1 Polimorfismo de longitud de sitio de fragmento de restricción (RFLP)**

El producto RCP amplificado a 120 pb (pares de base) del gen LGB se digirió con la endonucleasa de restricción RsaI (Promega Corp., EE.UU.), para realizar el RFLP con base en la metodología de Gras *et al.* (2015) en concentración de 25  $\mu$ l, durante 3 horas a 37°C.

#### **3.7.2 Electroforesis**

Se elaboraron geles de agarosa al 2% con un tamaño de 170 mm x 86 mm x 1.2 mm, en una solución amortiguadora TAE (Tris-acetato-EDTA) se separó con una tinción de bromuro, corrido a 60 voltios durante 45 minutos. Los geles fueron observados y foto documentados (Gras *et al.*, 2015).

### **3.8 Amplificación por PCR gen prolactina**

La dilución para el RCP se llevó a cabo mediante la metodología descrita por Ruiz-Sesma (2019) en un volumen total de 25 µl, que contenía 1 µl de ADN genómico, 12.5 µl de pcr master mix, 6.5 µl de H<sub>2</sub>O libre de nucleasas, 2.5 µl del primer forward PRL-F (5'-ACCTCTCCTCGGAAATGTTCA-3') y 2.5 µl PRL-R (5'-GGGACACTGAAGGACCAGAA-3') de Promega, UNIPARTS México. La amplificación por RCP se realizó en un termociclador BIO RAD (C1000 Thermal cycler) (Gras *et al.*, 2015).

La amplificación de un método modificado por Orfod *et al.* (2010), el cual consiste en un paso inicial de desnaturalización de 5 minutos a 94 °C, las reacciones de PCR se sometieron a 30 ciclos de amplificación, con una amplificación de 94 °C durante 30 s, seguido por una hibridación a 56 °C durante 30 s, y la extensión 72 °C durante 30 s, y un paso de extensión final durante 5 min a 72 °C. Las bandas claras de alta intensidad del tamaño esperado 213 pb para el alelo A y 190 pb para el alelo B.

#### **3.8.1 Electroforesis**

Los productos de PCR fueron corridos en gel agarosa al 2 %, teñidos con bromuro de etidio en una solución amortiguadora de TAE (Tris-acetato-EDTA), y se corrieron en electroforesis a 60 voltios durante 45 minutos. Los tamaños de los alelos se compararon con una escalera de ADN de 100 pb, los geles fueron observados en un fotodocumentador.

### **3.9 Análisis de datos**

Para la caracterización genotípica y alélicas del gen B-lactoglobulina y prolactina, se determinaron las frecuencias genotípicas AA, AB y BB y alélicas A y B para cada gen. Cada muestra fue verificada visualmente con el fin de eliminar falsos positivos. Después de asignar el genotipo de cada uno de los animales, se estimó el equilibrio de Hardy-Weinberg para las frecuencias genotípicas y las frecuencias alélicas, y se compararon mediante la prueba de Chi Cuadrada.

## 4 . RESULTADOS

### 4.1 Polimorfismo del gen $\beta$ -lactoglobulina

Se trabajó con ovinos de la raza dorper de registro, la frecuencia polimórfica de las 84 muestras realizadas, del total de la muestra, 5 individuos presentaron problemas para la extracción de ADN, por lo que no fueron considerados, quedaron un total de 79 individuos. En el Cuadro 2 se presentan las frecuencias alélicas y genotípicas observadas, así como los valores de significancia ( $X^2 \leq 0.05$ ) de la prueba de equilibrio de Hardy- Weinberg para el locus estudiado.

Cuadro 2. Frecuencia polimórfica del gen B-lactoglobulina en ovinos raza dorper de registro en Chiapas

B-lactoglobulina	GENOTIPOS			TOTAL
	AA	AB	BB	
n Observado	3	28	48	79
Frecuencia Genotípica Observada	0.038	0.354	0.608	1.00
<b>Alelos</b>	<b>A</b>		<b>B</b>	
n Observado	17		62	79
Frecuencias Alélicas Observadas	0.215		0.7848	1
Frecuencias genotípicas calculadas (Hardy – Weinberg)	0.046	0.3378	0.6159	1.000
n Calculada (Hardy Weinberg)	3.658	26.684	48.658	79.0
X <sup>2</sup> para equilibrio Hardy-Weinberg (X <sup>2</sup> (0.05) =3.84)				0.19229

En el total de ovinos para el gen  $\beta$ -lactoglobulina (BLG), con base en el Cuadro 2, el alelo B representó 78.48 %, mientras que el alelo A presentó una frecuencia alélica de 21.5%, lo que indicó que existe una homocigosidad. La prueba  $X^2$  de Pearson indicó que los genes de ovinos de la raza Dorper se encuentran en equilibrio, ya que no se encontró diferencia significativa entre los datos observados y los calculados o esperados, por lo que la población se encuentra en equilibrio Hardy-Weinberg.

Para los sementales, la frecuencia polimórfica con el gen BLG se presenta en el Cuadro 3, los cuales tienen una homocigosidad, con una frecuencia alélica de 94.4% para el alelo B y de 5.6% para el alelo A. Para el equilibrio de Hardy-Weinberg, no se encontró diferencia significativa entre los datos observados y los calculados, por lo que en esta población de ovinos se encuentra en equilibrio Hardy-Weinberg.

Cuadro 3. Frecuencia polimórfica del gen B-lactoglobulina en ovinos machos raza dorper de registro en Chiapas

B-lactoglobulina	AA	AB	BB	TOTAL
n Observado	0	1	8	9
Frecuencia Genotípica Observada	0.000	0.111	0.889	1.00
<b>Alelos</b>	<b>A</b>		<b>B</b>	
N Observado	0.5		8.5	9
Frecuencias Alélicas Observadas	0.056		0.9444	1
Frecuencias alélicas calculadas (Hardy – Weinberg)	0.003	0.1049	0.892	1
n Calculada (Hardy Weinberg)	0.028	0.944	8.028	9.0
$X^2$ para equilibrio Hardy-Weinberg ( $X^2 (0.05) = 3.84$ )				0.03114

En borregas reproductoras, los resultados del polimorfismo del gen BLG se presentan en el Cuadro 4, en las que se encontró una frecuencia genotípica observada de 4.3% del genotipo AA, 38.6% del AB y 57.1 % del BB. La frecuencia alélica para este gen BLG fue 23.6% para el alelo A y de 76.43% para el alelo B. En la población de hembras no se encontró diferencia significativa entre los datos observados y los calculados o esperados, por lo que la población se encuentra en equilibrio Hardy-Weinberg. Lo que significa que su genotipo no se ve afectado por la presión de la selección a favor o en contra de ella.

Cuadro 4. Frecuencia polimórfica del gen B-lactoglobulina en borregas reproductoras raza dorper de registro en Chiapas

B-lactoglobulina	AA	AB	BB	TOTAL
n Observado	3	27	40	70
Frecuencia Genotípica Observada	0.043	0.386	0.571	1
	<b>A</b>		<b>B</b>	
<b>Alelos</b>				
N Observado	16.5		53.5	70
Frecuencias Alélicas Observadas	0.236		0.7643	1
Frecuencias alélicas calculadas (Hardy – Weinberg)	0.056	0.3603	0.5841	1.000
n Calculada (Hardy Weinberg)	3.889	25.221	40.889	70.0
X <sup>2</sup> para equilibrio Hardy-Weinberg (X <sup>2</sup> (0.05) =3.84)				<b>0.34810</b>

## 4.2 Polimorfismo del gen Prolactina

Para la frecuencia polimórfica del gen de prolactina (PRL) del total de 84 ovinos muestreados, cuatro muestras presentaron problemas al momento de la extracción, quedó el tamaño de muestra de 80 individuos, cuyos resultados se presentan en el Cuadro 5. Para el gen de PRL, los ovinos mostraron genotipos homocigoto y heterocigoto, con 51.3% para el genotipo AA, 13.8% para el genotipo AB y 35.0% para el genotipo BB. La frecuencia alélica del gen PRL fue de 58.1% para el alelo A y 41.8% para el alelo B. En el Cuadro 5 se muestra la comparación entre los genotipos observados y esperados para la prueba de equilibrio, donde se encontró diferencia significativa entre los datos observados y los calculados o esperados, por lo que la población no se encuentra en equilibrio Hardy-Weinberg, debido al bajo valor observado para el genotipo AB y una frecuencia genotípica observada para el gen AA y BB superior a lo esperado.

Cuadro 5 Frecuencia polimórfica del gen prolactina en ovinos de raza dorper de registro en Chiapas

<b>Prolactina</b>	<b>AA</b>	<b>AB</b>	<b>BB</b>	<b>TOTAL</b>
n Observado	41	11	28	80
Frecuencia Genotípica Observada	0.513	0.138	0.350	1.00
<b>Alelos</b>	<b>A</b>		<b>B</b>	
N Observado	46.6		33.5	80
Frecuencias Alélicas Observadas	0.581		0.4188	1
Frecuencias alélicas calculadas (Hardy – Weinberg)	0.338	0.4868	0.1754	1.000
n Calculada (Hardy Weinberg)	27.028	38.944	14.028	80.0
X <sup>2</sup> para equilibrio Hardy-Weinberg (X <sup>2</sup> (0.05) =3.84)				<b>41.189</b>

Las frecuencias alélicas para los genotipos del gen PRL en ovinos machos, se muestran en el Cuadro 6, en donde 66.7% corresponde al genotipo AA y 33.3% para el BB. Los genotipos observados y esperados para los genotipos PRL muestran la ausencia del equilibrio de Hardy-Weinberg. Este equilibrio para el gen PRL indica una presión de selección a favor del genotipo AA y en contra de los genotipos BB y AB, ya que este último genotipo se encuentra ausente.

Cuadro 6. Frecuencia polimórfica del gen prolactina en ovinos machos raza Dorper de registro en Chiapas

<b>Prolactina</b>	<b>AA</b>	<b>AB</b>	<b>BB</b>	<b>TOTAL</b>
n Observado	6	0	3	9
Frecuencia Genotípica Observada	0.667	0.000	0.333	1
<b>Alelos</b>	<b>A</b>		<b>B</b>	
N Observado	6		3	9
Frecuencias Alélicas Observadas	0.667		0.3333	1
Frecuencias alélicas calculadas (Hardy – Weinberg)	0.4444	0.4444	0.1111	1.000
n Calculada (Hardy Weinberg)	4.000	4.000	1.000	9.0
X <sup>2</sup> para equilibrio Hardy-Weinberg (X <sup>2</sup> (0.05) =3.84)				<b>9.000</b>

Para el caso de las borregas reproductoras, la frecuencia del polimorfismo del gen prolactina (Cuadro 7) mostraron la presencia de tres genotipos, para el genotipo AA fue 49.3 %, para el genotipo AB 15.5% y 35.2% para el genotipo BB. La frecuencia alélica para el alelo A es de 57.0% y 42.9% para el alelo B. En la comparación entre los genotipos observados y esperados, se detectó diferencia significativa, por lo que la población no se encuentra en equilibrio Hardy-Weinberg; se observa una frecuencia genotípica de las borregas reproductoras para el gen AA y BB superior a lo esperado, así como un valor observado muy bajo para el genotipo AB.

Cuadro 7. Frecuencia polimórfica del gen prolactina en borregas reproductoras raza dorper de registro en Chiapas

<b>Prolactina</b>	<b>AA</b>	<b>AB</b>	<b>BB</b>	<b>TOTAL</b>
n Observado	35	11	25	71
Frecuencia Genotípica Observada	0.493	0.155	0.352	1.00
<b>Alelos</b>	<b>A</b>		<b>B</b>	
N Observado	40.5		30.5	71
Frecuencias Alélicas Observadas	0.570		0.4296	1
Frecuencias alélicas calculadas (Hardy – Weinberg)	0.325	0.4901	0.1845	1.000
n Calculada (Hardy Weinberg)	23.102	34.796	13.102	71.0
X <sup>2</sup> para equilibrio Hardy-Weinberg (X <sup>2</sup> (0.05) =3.84)				<b>33.205</b>

## 5. DISCUSIÓN

Mateescu y Thonney (2010) estudiaron ampliamente una posible relación entre las variantes genéticas del gen BLG y las características relacionadas con la leche. En un estudio realizado por Staiger *et al.* (2010) mencionaron que el genotipo BB tiende a mostrar una mayor producción de leche, en comparación con los genotipos AA y AB en ovinos de la raza Massese y Sarda. Ramos *et al.* (2009) encontraron resultados casi similares para la raza Serra da estrella y merino, con mayor producción de leche para los genotipos AB y BB.

En la población del presente estudio con ovinos de la raza Dorper de registro, el gen BLG tiene una proporción de 3% del genotipo AA, 28% del AB y 48 % del BB., mismos que tienden a mostrar una mayor producción de leche al tener el genotipo BB y AB.

Aunque es muy contradictorio con una investigación que se realizó con ovejas del Valle de Belice, el genotipo AA se asoció con una mayor producción de leche (Giaccone *et al.*, 2000). Coincidiendo con Nudda *et al.* (2003) donde los resultados son similares con ovinos de la raza sarda; en este caso, los animales portadores de genotipos AA y AB tuvieron mayor producción de leche que las ovejas BB; en otra investigación se encontró una asociación positiva entre el genotipo AB y los porcentajes de grasa y lactosa en la leche de la raza de oveja Zel indígena iraní (Yousefi *et al.*, 2013).

En otro estudio realizado por Araguaren-Méndez *et al.* (2012) con ovinos de la raza pelibuey en Venezuela, la frecuencia genotípica obtenida correspondió a 0.80 para el homocigoto AA, 0.20 para el heterocigoto AB y 0.00 para el homocigoto BB, con una frecuencia alélica de 0.90 para el alelo A y un 0.10 para el alelo B; el autor mencionó que se tuvo un predominio del genotipo AA, el cual ha sido asociado con una mayor cantidad de caseína en la leche y por ende mejor propiedad o rendimiento quesero; esta raza está orientada a la producción de carne, en este estudio los ovinos machos presentan una frecuencia genotípica para el homocigoto AA: 0.00, para el heterocigoto AB: 0.111 y para el homocigoto BB: 0.889 y una frecuencia alélica para el alelo A:

0.056% y para el alelo B 0.944%; en estas dos razas puede haber discrepancia por la genética o por factores demográficos y ambientales.

Staiger *et al.*, (2010) encontraron en borregas reproductoras de la raza Frisia Oriental una frecuencia genotípica observada del gen BLG de 0.043 para el genotipo A, 0.386 del AB y 0.571 del B, así también, reportaron frecuencias alélicas de 0.69 y 0.31 para el polimorfismo BLG (alelos A y B), los cuales no son similares al compararlos con los datos obtenidos en el presente estudio, con borregas reproductoras de la raza Dorper. No se encontró diferencia significativa entre los datos observados y los calculados, por lo que la población estudiada en la presente investigación se encuentra en equilibrio Hardy-Weinberg, lo que significa que su genotipo no se ve afectado por la presión de la selección en favor o en contra de ella. Por otra parte, un estudio realizado por Giembra (2012) observó un exceso de genotipos heterocigotos de BLG en ovejas de la raza Pag; estos desequilibrios H-W muestran, en la opinión del autor, un valor del genotipo AB sobre el de los genotipos AA y BB, debido a una selección empírica.

En lo que respecta al gen PLR, se generaron bandas de PCR simples y limpias de los tamaños esperados a partir de animales homocigotos AA y BB. Sin embargo, cuando se analizaron animales heterocigotos, además de que los dos alelos se detectaron con éxito, apareció una banda adicional AB. Un estudio realizado por Ramos *et al.* (2009) con ovinos de la raza Serra da Estrela y Merino, con el gen PRL el alelo A ocurrió con más frecuencia que el alelo B, mientras que en el presente estudio con ovinos raza Dorper mostraron genotipos homocigoto y heterocigoto, con 0.513 para el genotipo AA, 0.138 para el genotipo AB y 0.350 para el genotipo BB, y una frecuencia alélica para el alelo A de 0.581 y 0.418 para el alelo B; esto tiene similitud con lo reportado por Ramos *et al.* (2009). De igual manera Wessels *et al.*, (2004) con ovejas frisias orientales de Sajonia, Alemania encontraron que el alelo B era predominante. Por su parte, Staiger *et al.*, (2009) reportaron frecuencias alélicas de 0.13 para el alelo A y 0.87 para el alelo B, resultados que tienen discrepancia con la presente investigación; estos mismos autores mencionaron en su trabajo que tuvieron un efecto significativo en la producción de leche ( $P < 0.01$ ), indicaron que las ovejas que portaban un alelo A produjeron 110.6 g más de leche por día que las ovejas sin alelos A, no hubo

diferencias estadísticamente significativas en el rendimiento de leche entre las ovejas AA y AB o entre las ovejas AB, con relación al promedio de las ovejas AA y BB.

En la presente investigación, las borregas reproductoras Dorper mostraron una frecuencia alélica para el gen PRL de 0.570 para el alelo A y 0.429 para el alelo B, en donde el alelo A fue superior; esto coincide con un estudio realizado en la república de Chipre por Orford *et al.* (2010) con 40 ovejas Chios y 356 borregas de la raza cola gorda de Chipre, en donde las frecuencias alélicas para las ovejas Chios fue A:0.74 y B: 0.26, mientras que para las borregas colas gorda de Chipre A: 0.72 y B: 0.29. Por su parte, Ramos *et al.*, (2009) mencionaron que el alelo B que lleva la selección puede estar asociado con un mayor rendimiento de leche, sin embargo, se requieren estudios de asociación que examinen los datos individuales de producción de leche de ambas razas criadas bajo el mismo manejo, condiciones nutricionales y ambientales, para investigar y confirmar cualquier correlación. Para confirmar si las variantes PRL A y B afectan el rendimiento o la composición de la leche, se debe analizar a un gran número de individuos de diferentes razas, antes de incluir cualquier alelo ventajoso en los programas de selección asistida por marcadores (Staiger *et al.*, 2009).

## 6. CONCLUSIONES

- a) En el grupo de ovinos Dorper de la población estudiada, el genotipo del gen BLG más frecuente fue BB; el alelo B se presentó en mayor frecuencia en comparación con el alelo A.
- b) En los sementales estudiados existe una homocigosidad, con una mayor frecuencia del alelo B en comparación con el alelo A y también una alta frecuencia del genotipo BB.
- c) Para las borregas reproductoras, el alelo B fue el de mayor presencia, así como una mayor frecuencia del genotipo BB.
- d) En la población estudiada se encontró mayor proporción del Alelo A y del genotipo AA para el gen de PRL.
- e) Los machos Dorper tienen una mayor presencia del genotipo AA, así también el alelo A del gen PRL.
- f) En borregas reproductoras, se encontraron los tres genotipos AA, AB y BB para el gen PRL, con mayor proporción para el alelo A y para el genotipo AA.

## 7. LITERATURA CITADA

- Adamczyk, K.; Górecka-Bruzda, A.; Nowicki, J.; Gumulka, M.; Molik, E.; Schawarz, T. & Earley, B. (2015). Perception of environment in farm animals . *Annals of Animal Science*, p. 565–589.
- Blanco-Favela, F.; Legorreta-Haquet, M. V.; Huerta-Villalobos, Y. R.; Chávez-Rueda, K.; Montoya-Díaz, E.; Chávez-Sánchez, L. & Zenteno-Galindo, E. 2012. Participación de la prolactina en la respuesta inmune. *Biología Medica Hosp. Infant.* p. 329-336.
- Cañon, J. 2006. Utilización de información molecular en programas de mejoramiento animal. *Revista corpoica - Ciencia y Tecnología Agropecuaria.* p. 5-15 .
- Cardona-Tobar, K. M.; López-Álvarez, D. C. & Álvarez-Franco, L. Á. 2020. Estudios de asociación genómica en ovinos de América Latina. Tesis de maestría. *Revista Mexicana Ciencias Pecuarias.*
- Chay - Canul, A. J. 2019. Productividad de ovejas Pelibuey y Katahdin en el trópico húmedo. *Ecosistemas y Recursos Agropecuarios.* p. 159-165.
- Cuetia, J. A.; Posso, A. M.; Hernández, D. Y.; Ariza, M. F.; Muñoz, J. E. & Alvarez, L. A. 2011. Polimorfismos de los genes de calpaina y calpastatina en diez razas bovinas criollas mediante siete marcadores de polimorfismos de nucleótidos simples (SNPS). *Actas Iberoamericanas de Conservación Animal*, 191-194. Recuperado el 1 de Enero 2020, de [http://www.uco.es/conbiand/aica/templatemo\\_110\\_lin\\_photo/articulos/2011/Cuetia2011\\_1\\_191\\_194.pdf](http://www.uco.es/conbiand/aica/templatemo_110_lin_photo/articulos/2011/Cuetia2011_1_191_194.pdf)
- Dehnavi, E.; Azari, M. A.; Hasani, S.; Nassiry, M. R. & Mohajer, M. Y. 2012. Genetic variability of calpastatin and calpain genes in Iranian Zel sheep using PCR-RFLP and PCR-SSCP methods. *Iranian Journal of Biotechnology*, 10.
- Dekkers, J., & Hospital, F. 2002. The use of molecular genetics in the improvement of agricultural populations. *Nature Reviews/Genetics.*

- Escobar Chaparro, R. A. 2019. *ANÁLISIS DE LAS FRECUENCIAS ALÉLICAS Y GENOTÍPICAS DE LOS POLIMORFISMOS PRESENTES EN LOS GENES BMP15 Y GDF9 RELACIONADOS CON LA PROLIFICIDAD EN OVINOS DE PELO (Ovis aries)*. Tesis de maestría. Tuxtepec, Oaxaca, México.
- Escobar-Chaparro, R. A. 2019. Análisis de las frecuencias alélicas y genotípicas de los polimorfismos presentes en los genes BMP15 y GDF9 relacionados con la prolificidad de ovinos de pelo(Ovis aries). Tesis de maestría. *Universidad del papaloapan*. 86 p.
- FAO. 2010. La situación de los recursos zoogenéticos mundiales para la alimentación y la agricultura. *Marcadores moleculares: una herramienta para explorar la diversidad genética*. 393-416.
- Gencheva, D. 2020. Polimorfismo de nucleótido único del gen lactoglobulina en razas de ovejas criadas en Bulgaria. *Diario Búlgaro de Medicina veterinaria*, 295-303.
- Georgescu, S. E.; Isfan, N.; Kevorkian, S.; Rebedea, M. & Costache, M. 2011. The correlation of production characteristics with the genetic variants of the encoding locus of B-lactoglobulin in three sheep breeds from Romania. *Arch Zootech*, 41- 49.
- Gras, M. A.; Pistol, G. C.; Pelmus, R. S.; Lazar, C.; Grosu, H. & Grita, E. 2015. *Relación entre el polimorfismo de genes y rasgos de producción de leche en la oveja Teleorman cabeza negra*. Romania : MVZ Córdova.
- Gras, M. A.; Pistol, G. C.; Pelmus, R. S.; Lazar, C.; Grosu, H. & Ghita, E. 2016. Relationship between gene polymorphism and milk production traits in Teleorman Black Head sheep breed. *Rev. MVZ Córdova*, 13.
- Gutiérrez-Gil, B.; El-Zarei, M. F.; Álvarez, L.; Bayón, Y. & De la Fuente, L. F. 2009. Rasgos cuantitativos loci subyacentes rasgos de la producción de leche en ovejas. *Anim. Gineta*, 423-434.

- Guyton, A. C. & Hall, J. E. 1996. *Libro de texto de fisiología médica*. Saunder Filadelfia: W.B.
- Hernández, N.; Martínez Gonzáles, J. C.; Parra-Bracamonte, G. M. & Cienfuegosrivas, E. M. 2016. Importancia de la interacción genotipo x ambiente en rasgos de producción en ganado lechero. *Ciencia UAT*, 72-78.
- Herrera, J.; Pulgarón, P., & Noda, A. C. 2008. Comportamiento productivo de ovinos Pelibuey en un sistema con bajos insumos. *Revista Cubana de Ciencia Agrícola*.
- INEGI. (10 de Noviembre de 2020). *Instituto Nacional de Estadística y Geografía*. Obtenido de <https://www.inegi.org.mx/app/buscador/default.html?q=frontera+comalapa#tabMCCollapse-Indicadores>.
- Knight, C. H. 2001. Descripción general del papel de la prolactina en la lactancia de animales de granja. *Pincar Sci*, 87-93.
- Kontopidis, G.; Holt, C., & Sawyer, L. 2004. Revisión:  $\beta$ -lactoglobulina: propiedades de unión, estructura y función. *Dairy Sci.*, 785-796. Recuperado el Diciembre de 2020, de <http://dx.doi.org/10.3168/jds>.
- Lacasse, P., & Ollier, S. 2015. La domperidona, antagonista de la dopamina, aumenta la concentración de prolactina y aumenta la producción de leche en vacas lecheras. *Dairy Sci*, 7856-7864.
- Lebbie, S. H. 2004. Goats under household conditions. *Small ruminant research*, 131-136.
- Morales, M. M.; Dávila, J. P.; Hernández, G. T. & Velasco, E. P. 2004. Evaluación del potencial para la producción ovina con el enfoque de agroecosistemas en un ejido de Veracruz, México. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias*, 347-359.

- Morán P.,J. A. 2015. Estudio de la variabilidad genética de genes candidatos implicados en la producción láctea en el ganado ovino (Tesis de maestría). *Universidad de león. Facultad de veterinaria. Departamento de Producción Animal*. 449 p.
- Orford, M.; Tzamaloukas, C. & Papachristoforou, D. 2020. Nota Técnica: un ensayo simplificado basado en PCR para la caracterización de dos variantes de prolactina que afectan los rasgos de la leche en las razas de ovejas. *Open Archive en asociación con la Asociación Estadounidense de Ciencias Lácteas (ADSA) bajo la licencia del ELSEIVER*.
- Pérez, J. M. 2019. *Fisiología de la prolactina*. Madrid: Instituto de investigaciones biomedicas A. Sols, CSIC/UAM.
- Pérez, M. D. & Calvo, M. 1995. Interacción de la  $\beta$ -lactoglobulina con retinol y ácidos grasos y su papel como posible función biológica de esta proteín. *Journal Dairy Sci.*, 78, 978–988. Recuperado el 12 de Enero de 2021, de [http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(95\)76713-3](http://dx.doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(95)76713-3)
- Pineda-Prasca, R. 2017. Asociación de dos polimorfismos genéticos en los genes BMP15 y GDF9 con la prolificidad natural en ovinos de pelo criollos colombianos. Tesis de grado. Recuperado el 6 de Enero de 2021, de <https://repositorio.unisucre.edu.co/bitstream/001/653/1/T636.30821%20P649.pdf>
- Ramos, A. M.; Matos, C.; Russo-Almeida, P. A.; Bettencourt, C. M.; Matos, J.; Martins, A., . . . Rangel-Figueiredo, T. 2009. Genes candidatos para rasgos de producción de leche en ovejas lecheras portuguesas. *Pequeños rumiantes*, 117-121.
- Raven, L. A.; Cocks, B.; Goddard, M. E.; Pryce, J. E. & Hayes, B. J. 2014. Las variantes genéticas en el desarrollo mamario, la señalización de prolactina y las vías de involución explican una variación considerable en la producción de leche bovina y la composición de la leche. *Gineta Sel.*, 29.

- Rozbicka-Wieczorek, A. A.; Radzik-Rant, W.; Rant, k. & Puppel. 2015. The effect of breed,  $\beta$ -lactoglobulin variants and somatic cell count on yield, chemical components and whey protein composition in milk of non-dairy sheep. *Journal of Animal and Plant Science*, 633-639.
- Samir, A.; Mahfouz, M. E.; Al-Otaibi, S. A. & Ahmed, M. E. 2012. Polimorfismo genético en B-lactoglobulina de algunas razas ovinas en el Reino de Arabia Saudita (KSA) y su influencia en la composición de la leche. *African Journal of Biotechnology*, 11, 4330-4337. Recuperado el 8 de Enero de 2021, de <http://www.academicjournals.org/AJB>
- Selvaggi, M. V.; Laudadio, C. D. & Tufarelli, V. 2015.  $\beta$ -Lactoglobulin gene polymorphisms in sheep and effects on milk production traits. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, 3, 478–484.
- Selvaggi, M.; Lunaudadio, V.; Vyon-Cezo, T. & Caaldo, R. 2015. Polimorfismo del gen B-lactoglobulina en ovejas y efectos sobre los rasgos de producción de leche: Una revisión. *CrossMark*, 5.
- Serradilla, J. M. 2002. The goat  $\alpha$ 1-casein gene: A paradigm of the use of a major gene to improve milk quality. *CIHEAM-Options Mediteranees*, 99-106.
- SIAP. 2020. *infosiap*. Recuperado el 6 de Enero de 2021, de [http://infosiap.siap.gob.mx/repoAvance\\_siap\\_gb/pecCompaEspProd.jsp](http://infosiap.siap.gob.mx/repoAvance_siap_gb/pecCompaEspProd.jsp)
- SIAP. 2020. *Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera*. Obtenido de [http://infosiap.siap.gob.mx/repoAvance\\_siap\\_gb/pecAvanceEdo.jsp](http://infosiap.siap.gob.mx/repoAvance_siap_gb/pecAvanceEdo.jsp)
- Vázquez F., F. 2006. Efectos del gen de la caseína  $\alpha$ 1 en la producción y composición de la leche de caprinos en México. Tesis de maestría. México.

Vidovic, V.; Nemes, Z.; Popovic-Vranjes, A.; Lukac, D. & Cvetanović, D. 2013. Heritability and correlations of milk traits in the view of kappa-casein genotypes in Vojvodina Holstein-Friesian dairy cattle. *Mljekarstvo*, 91-97.

Yang, F.; Li, L.; Liu, H.; Cai, Y. & Wang, G. 2012. Polimorfismo en el exón 4 del gen precursor de la variante B de la  $\beta$ -lactoglobulina y su asociación con los rasgos de la leche y la estructura de la proteína en Holstein chino. *Mol. Biol.*, 3957-3964. Obtenido de <http://dx.doi.org/10.1007/s11033-011-1175-6>

Zervas, G. & Tsiplakou, E. 2011). The effect of feeding systems on the characteristics of products from small ruminants. *Small Ruminant Research*, 140-149.