

## INFORME

# Los marcadores moleculares en la mejora genética

En este artículo dedicado a la mejora genética y a la biotecnología queremos hacer un repaso a los distintos tipos de marcadores que se utilizan en los programas de mejora genética, desde aquellos visuales y/o morfológicos usados en la mejora clásica, hasta los marcadores moleculares utilizados para realizar una selección precoz. También se trata su uso en la construcción de mapas genéticos y las distintas aproximaciones para el mapeo de caracteres de interés.

**José Miguel Soriano y Rubén Rufo**  
Cultivos Extensivos Sostenibles IRTA

La mejora genética comenzó hace más de 8.000 años con el inicio de la agricultura sedentaria y la domesticación de los primeros cultivos, pero no fue hasta principios del siglo XX cuando se produjo su despegue con el redescubrimiento de los trabajos de Mendel de finales del siglo XIX que determinaron las leyes de la herencia. En la actualidad es una disciplina muy amplia gracias a los progresos de la biología y la genética molecular, habiéndose desarrollado nuevas técnicas basadas en la secuenciación del ADN. La mejora genética vegetal se define como la elección hecha por el hombre de las mejores plantas escogidas dentro de una población en la que existe variabilidad. Por tanto, las premisas más importantes para el planteamiento de un programa de mejora son: la existen-

cia de variabilidad, la capacidad de detectarla y de manipularla para producir una variedad más estable.

La mejora genética clásica se basa en el cruce de las mejores variedades y la selección de la descendencia mediante caracteres morfológicos o visuales tales como la resistencia a enfermedades y el rendimiento, los denominados marcadores morfológicos. Este proceso puede tardar entre diez y once años en dar resultados en el caso de cereales o hasta medio siglo en el caso de frutales. La **Figura 1** muestra de forma esquemática un programa de mejora de trigo, donde durante los primeros años la selección se realiza en espiga-surco. En estos ensayos se tienen en cuenta caracteres relacionados con la calidad, resistencia a enfermedades y componentes del rendimiento (número de

espigas, número de granos por espiga, peso del grano). A partir del sexto año se empieza a realizar una selección en micro-parcelas para seleccionar las líneas más productivas.

### La mejora genética basada en el ADN

El principal problema del uso de marcadores morfológicos es su alta influencia ambiental y su baja repetibilidad. Durante la década de los años 50 aparecieron los primeros marcadores bioquímicos, pero no fue hasta la década de los 90 cuando se dio un gran impulso a la mejora genética vegetal con la aparición de la biología molecular, en particular de la PCR (por sus siglas en inglés *polymerase chain reaction*) y los marcadores basados en ADN (**Figura 2**). La ventaja de este tipo de marcadores es que pueden detectarse en cualquier estadio de desarrollo de la planta, no están influenciados por las condiciones ambientales y pueden encontrarse en un número prácticamente ilimitado. A partir de ellos, se han podido desarrollar mapas genéticos y localizar los genes responsables de algunos caracteres.

Los primeros tipos de marcadores de ADN que surgieron fueron los RFLP, basados en hibridación con sondas radiactivas que hacía muy laborioso su manejo. Para solucionar esta situación se desarrollaron marcadores basados en la PCR como RAPD, AFLP o SSR. Los dos primeros tipos se abandonaron progresivamente debido a su aleatoriedad y baja repetibilidad. Por el contrario, los SSR se han utilizado durante muchos años por su robustez, distribución a lo largo del genoma y su gran variabilidad. No ha sido hasta los últimos años cuando han empezado a sustituirse por los SNP. Estos marcadores se caracterizan por presentar polimorfismo en una sola base del ADN, lo que hace que estén muy representados en los genomas. El rápido avance en la tecnología de genotipado de alto rendimiento en el que se pueden obtener miles de marcadores ha rebajado mucho el precio para genotipar una variedad, haciendo que hoy los SNP sean los marcadores elegidos por la mayoría de los grupos de investigación.

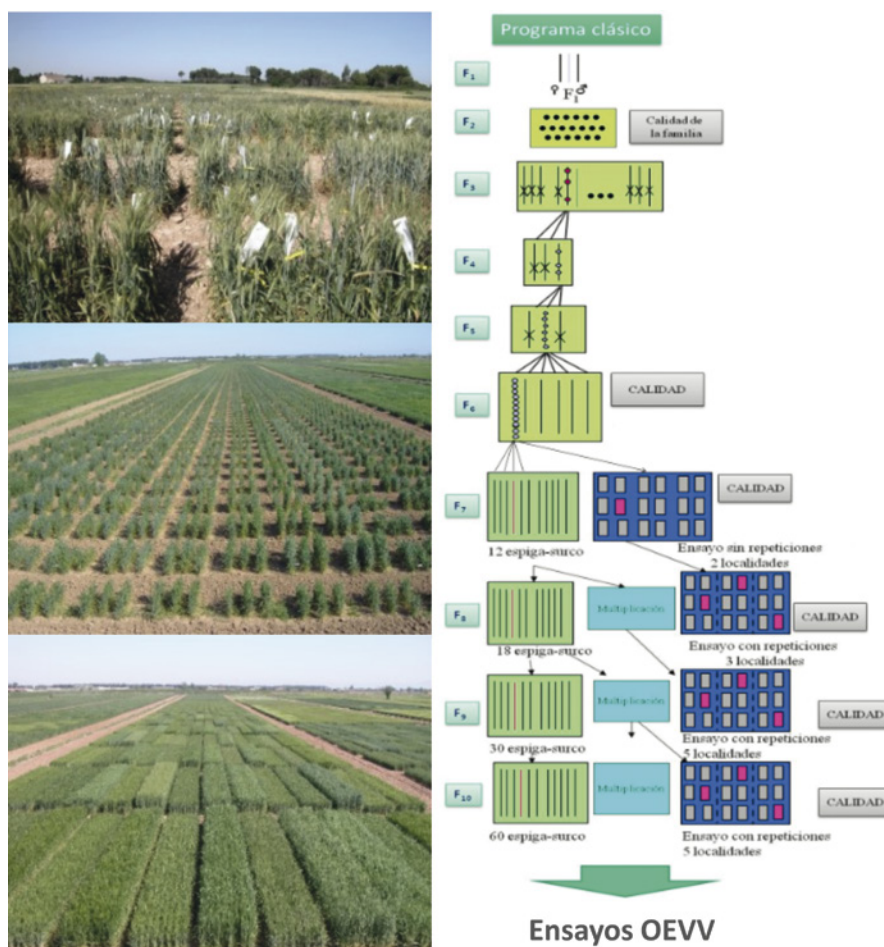
Esta nueva tecnología permite la construcción de mapas genéticos altamente saturados y, junto con la secuenciación completa del genoma, una identificación de genes candidatos muy rápida y económica.

### Mapeo genético

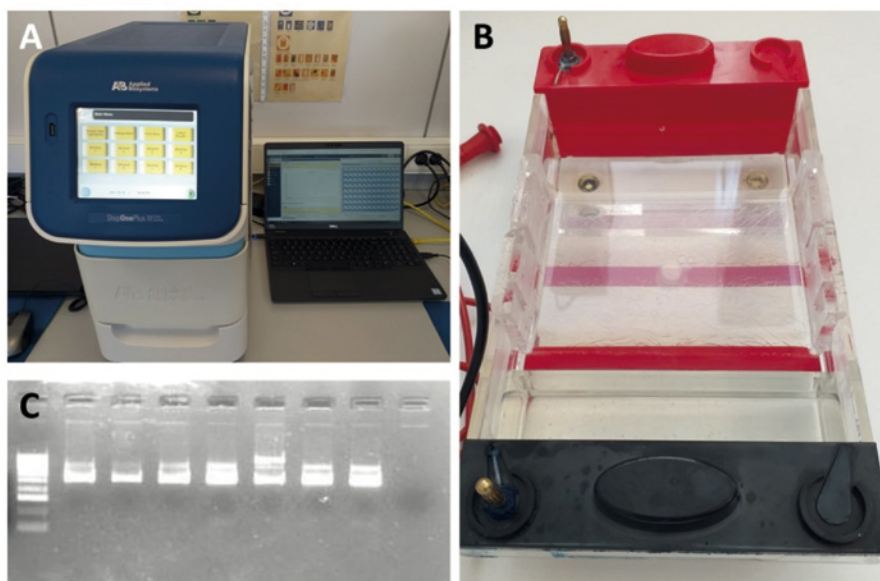
Los marcadores moleculares se han usado ampliamente para la construcción de mapas genéticos. Éstos representan la posición de los marcadores moleculares a lo largo de los cromosomas y se basan en los eventos de recombinación entre los individuos de la población de mapeo (**Figura 3**). Las distintas aplicaciones de los mapas genéticos en la mejora vegetal pasan por la identificación de las asociaciones entre los marcadores moleculares y los caracteres de interés, y por el descubrimiento de los genes responsables de los caracteres. También se utilizan para la comparación de genomas entre diferentes especies y el mapeo físico para facilitar el ensamblaje de los genomas.

Los caracteres para mapear pueden dividirse en simples y complejos. Un carácter simple es aquel controlado por un gen, mientras que los caracteres complejos están controlados por dos o más genes, los denominados QTL, por sus siglas en inglés (quantitative trait loci). Los caracteres simples presentan una herencia mendeliana y son mapeados como un marcador más, haciendo muy fácil su localización cromosómica. Por el contrario, los caracteres complejos presentan distintos tipos de herencia o efectos (dominante, aditiva, epistasia, pleiotropía) y para su mapeo es necesario el uso de programas específicos.

Clásicamente, el mapeo de QTL se ha realizado en poblaciones derivadas de un cruce entre dos parentales que presentan distintas características fenotípicas, el denominado mapeo biparental o mapeo de ligamiento. El éxito del mapeo depende de la densidad de marcadores que existen en el mapa genético, el número de individuos de la población y la heredabilidad del carácter. Para solucionar las limitaciones de este mapeo biparental surgió otro tipo de mapeo, el llamado mapeo por asociación o GWAS (por sus siglas en inglés,



**Figura 1**  
Programa de mejora clásico



**Figura 2**  
Amplificación mediante la PCR. A: aparato de PCR; B: cubeta de electroforesis en gel de agarosa; C: resultados de la PCR en gel de agarosa visualizado mediante rayos UV

genome wide association studies). Éste es una aproximación complementaria que proporciona una cobertura de alelos más amplia y una mayor resolución del mapeo. Las diferencias entre ambas metodologías se encuentran en la Tabla 1. El GWAS se basa, al contrario que el mapeo bi-parental clásico, en el desequilibrio de ligamiento (LD), y se define como la asociación no al azar de alelos de distintos genes. Para el análisis GWAS, en lugar de poblaciones derivadas de dos parentales, se utilizan colecciones de variedades con muchas y desconocidas relaciones entre ellas, por lo que es necesario realizar un análisis previo de su diversidad genética.

### La selección asistida por marcadores

Los métodos de selección de los programas de mejora han evolucionado a lo largo del tiempo. La mejora clásica se basaba en la selección fenotípica, que implica la selección de las variedades con caracteres de interés usando características visuales o morfológicas como el rendimiento, fecha de floración, enfermedades, etc. El principal inconveniente de este tipo de selección es el tiempo invertido y el número de personas necesarias para realizarla.

**Tabla 1**  
Comparación del mapeo de QTL bi-parental y GWAS

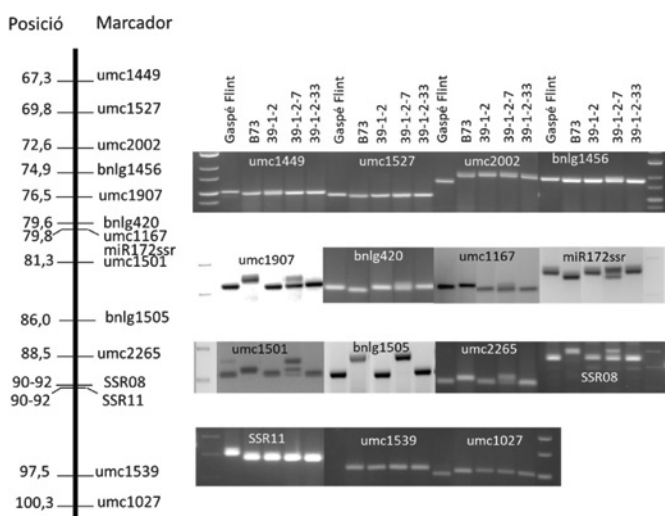
MAPEO BI-PARENTAL	MAPEO DE ASOCIACIÓN
Dos parentales conocidos	Muchos parentales desconocidos
Pocas y conocidas recombinaciones entre alelos	Muchas y desconocidas recombinaciones entre alelos
Estructura poblacional simple	Estructura poblacional compleja
LD basado en la recombinación	LD basado en distintos sucesos: recombinación, mutación, deriva, selección.
Es necesario desarrollar mapas genéticos	No requiere la construcción de mapas

Los marcadores moleculares son una alternativa para incrementar la eficacia de los programas de mejora mediante la selección asistida por marcadores o MAS (por sus siglas en inglés, marker assisted selection) (Figura 4). Ésta permite hacer una selección temprana de los individuos y, por tanto, reducir el tamaño de la población a evaluar simplificando el proceso de selección. La MAS depende del ligamiento genético entre el carácter y el marcador molecular y, por tanto, es necesario conocer su posi-

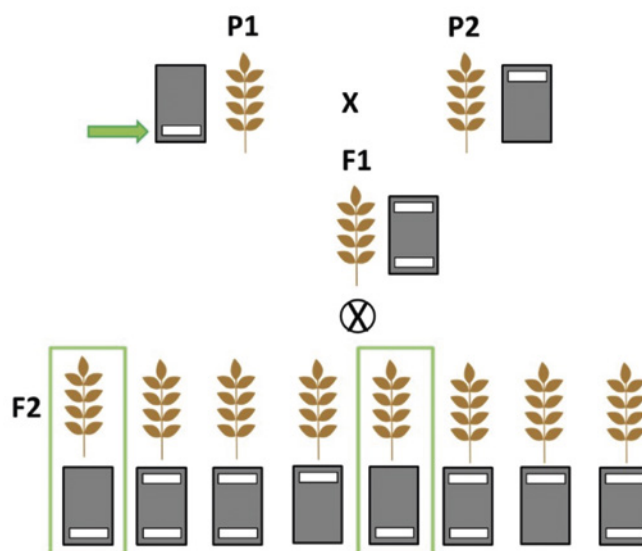
ción en el mapa genético para escoger aquellos marcadores más cercanos al carácter. Esta selección se puede realizar únicamente con caracteres controlados por uno o muy pocos genes. La selección asistida se ha empleado principalmente en la mejora de la resistencia a enfermedades.

### Bibliografía

Queda a disposición del lector interesado en el correo electrónico: [redaccion@editorialagricola.com](mailto:redaccion@editorialagricola.com)



**Figura 3**  
Representación de la parte central del cromosoma 3 del maíz y polimorfismo de los marcadores en la población resultante del cruce B73 x Gaspé Flint



**Figura 4**  
Esquema de selección asistida en un programa de mejora con líneas puras. El cruce entre dos líneas parentales con dotación alélica diferente origina una F1 con todos los individuos heterocigotos. La autopolinización de esta F1 genera una F2 con segregación. Solamente los individuos con la dotación alélica de interés en homocigosis son seleccionados para los últimos cruces, eliminando el 75% de las plantas