

EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA GENÉTICA DEL GANADO CRIOLLO HARTÓN DEL VALLE AL VIRUS DE LA LEUCOSIS BOVINA EN INFECCIÓN NATURAL

EVALUATION OF GENETIC RESISTANCE OF CREOLE CATTLE HARTÓN DEL VALLE TO LEUCOSIS BOVINE VIRUS IN NATURAL INFECTION

Hernández D.Y.^{1*}, Álvarez L.A.¹, Muñoz J.E.¹

¹Grupo de investigación en Recursos Zootécnicos, Facultad de Ciencias Agropecuarias, Universidad Nacional de Colombia. *dyhernandezh@unal.edu.co

Keywords: Bovine Leukocyte Antigen; Creole cattle; Disease resistance; Molecular markers

Palabras clave: Antígenos leucocitarios bovinos; Bovinos criollos; Marcadores moleculares; Resistencia a enfermedades

Abstract

In the Creole cattle traits of interest have been reported as disease resistance. Bovine leukosis is caused by the bovine leukosis virus (BLV). Polymorphisms in the gene of the Bovine Leukocyte Antigen (BoLA) have been associated with resistance to different diseases. In 93 animals Hartón del Valle, 30 Lucerna and 30 Holstein, related to bovine leukosis variables were evaluated, polymorphisms of BoLA-DRB3 gene were associated. Racial effect on the development of leukosis was found. The Hartón del Valle presented VLB less infection, less persistent lymphocytosis and less proviral load while more antibodies against the VLB Lucerna and Holstein. High genetic diversity of the DRB3 gene was found. Positive and negative associations between alleles of the DRB3 gene and evaluated variables BLV were found. Heterozygote advantage against developing the disease was evidenced. Amino acid motifs present were found in alleles of resistance and absent in the susceptible. We conclude that the native cattle Hartón del Valle can be considered a slow progressor bovine leukosis, explained in part by the DRB3 gene polymorphisms.

Resumen

En los bovinos criollos se han reportado rasgos de interés como la tolerancia al calor y humedad, fertilidad y longevidad, rusticidad y capacidad para aprovechar forrajes toscos y resistencia a enfermedades. La leucosis bovina es producida por el Virus de la Leucosis Bovina (VLB) está presente en los bovinos de muchos países y ocasiona grandes pérdidas económicas. El Complejo Mayor de Histocompatibilidad de los bovinos es conocido como Antígeno Leucocitario Bovina (BoLA), los polimorfismos en este gen han sido asociados con resistencia a diferentes enfermedades. En 93 animales Hartón del Valle, 30 Lucerna y 30 Holstein, se evaluaron variables asociadas a la leucosis bovina como: la presencia del VLB mediante PCR-anidada, el desarrollo de linfocitosis por extendidos de sangre, los títulos de anticuerpos usando ELISA y la carga proviral mediante Q-PCR en tiempo real, durante un año. Se evaluaron los polimorfismos del gen DRB3 a través de PCR-SBT y se asociaron con las variables de desarrollo de la leucosis bovina. Se encontró un efecto racial sobre el desarrollo de la leucosis, así, el Hartón del Valle presentó, menor infección por el VLB, menos linfocitosis persistente y carga proviral y más anticuerpos contra el VLB que el Lucerna y el Holstein. Se encontró alta diversidad genética del gen DRB3, no hubo déficit de heterocigotos, ni desviaciones del equilibrio de Hardy-Weinberg y moderada diversidad nucleotídica. Se hallaron asociaciones positivas y negativas entre los alelos del gen DRB3 y las variables evaluadas de la leucosis bovina. Se asociaron positivamente los alelos *1101 y *2703 con baja infección del virus, bajo desarrollo de linfocitosis, altos anticuerpos contra el VLB y baja carga proviral, y se consideraron alelos resistentes al desarrollo y/o progresión de la leucosis bovina, mientras que, el alelo *1701 se asoció negativamente y se consideró susceptible. Se evidenció una ventaja del heterocigoto al contra el desarrollo de la enfermedad. Se encontraron motivos aminoacídicos presentes en los alelos de resistencia y ausentes en el susceptible. Se concluye que el ganado criollo Hartón del Valle puede ser considerado un progresor lento a la leucosis bovina, explicado en parte por los polimorfismos del gen DRB3.

Introducción

Los bovinos criollos se caracterizan por su eficiencia reproductiva, longevidad, rusticidad y por su capacidad para aprovechar forrajes toscos y de escaso valor nutritivo. Además, expresan características adaptativas de gran importancia como tolerancia al calor, a la humedad y resistencia a ciertas enfermedades, lo cual incrementa su valor como recurso genético (Vásquez, 2005). El virus de la Leucosis Bovina (VLB) es un virus linfotrópico, la infección cursa en forma crónica y asintomática y puede ocasionar linfocitosis persistente (LP). Luego de un prolongado período de incubación, en general de 3 a 5 años, una baja proporción de animales desarrollan linfosarcomas (LS) (González *et al.*, 2001). La enfermedad ocasiona grandes pérdidas económicas alrededor del mundo, que en Colombia no se han cuantificado (Ott *et al.*, 2003). El complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) de los bovinos es conocido como Antígeno Leucocitario Bovina (BoLA), los polimorfismos en este gen han sido asociados con resistencia y susceptibilidad a diferentes enfermedades (Takehima and Aida, 2006).

Material y métodos

En 93 animales Hartón del Valle (HV), 30 Lucerna (LUC) y 30 Holstein (HOL), se evaluaron variables asociadas a la leucosis bovina como: la presencia del VLB mediante PCR-anidada, el desarrollo de linfocitosis por extendidos de sangre, los títulos de anticuerpos usando ELISA y la carga proviral ($CP^{alta/baja}$) mediante Q-PCR en tiempo real, durante un año. Se evaluaron los polimorfismos del gen DRB3 a través de PCR-SBT. Se realizaron pruebas de independencia de X^2 entre las variables, se realizó un estudio de diversidad genética en el locus BoLA-DRB3, se usó el estadístico OR para encontrar la asociación entre las variables de desarrollo de la leucosis bovina y los alelos DRB3.

Resultados y discusión

Se encontró un fuerte efecto racial sobre el desarrollo de la leucosis bovina, así, los animales Hartón del Valle presentaron una menor tasa de infección por el VLB (38.25%), un menor número de animales desarrollo linfocitosis persistente (17.11%), tuvieron una respuesta inmune más alta (96.7%) y una carga proviral más baja (72.8%) en comparación con las razas LUC y HOL. La carga proviral en los animales HV con CP^{alta} fue de 663.828 copias/ng de ADN mientras que en las razas LUC y HOL fueron de 963.831 y 1.128.992 copias/ng de ADN, respectivamente. Se encontraron un total de 27 alelos DRB3 en el HV, 17 en LUC y 14 en HOL. Los alelos más frecuentes fueron: *1101 (14.5%) en HV, *0701, *1101 y *1501 (11.7%) en LUC y *0701 (11.7%) en HOL. Se encontró alta diversidad genética ($He = 0.94$) en HV y menor en las razas controles ($He = 0.92$), la estructura genética mostro poca diferenciación genética entre las razas ($F_{ST}=0.056$, $F_{IS}=0.051$ $F_{IT}=0.076$ $p<0.05$), no hubo desviaciones del equilibrio de Hardy-Weinberg y moderada diversidad nucleotídica (0.079 en HV, 0.082 en LUC y 0.072 en HOL). En HV, se encontró que los alelos *1101, *1501, *2006 y *2703 se asociaron con ausencia de infección del virus y que el alelo *1701 se asoció con presencia de la infección con VLB. Al no desarrollo de LP se asociaron los alelos *0902, *1101, *2703 y *20012, mientras que, al desarrollo de LP se asoció el alelo *1701. Este es el primer trabajo en el que se encuentran asociaciones positivas entre los títulos de anticuerpos altos y los alelos *1101 y *2703. El alelo asociado con baja respuesta inmune fue el *1701. La baja carga proviral estuvo significativamente asociada a la presencia de los alelos *0902, *1101, *2703 y *20012, mientras que, la alta carga proviral se asoció con los alelos *1002, *1601 y *1701. La combinación de resistencia y susceptibilidad a todas las variables estudiadas del desarrollo de la leucosis bovina mostró, que los alelos *1101 y *2703 se pueden considerar como resistentes al desarrollo y/o progresión de la enfermedad, pues los animales con estos alelos tienen, baja infección del virus, bajo desarrollo de linfocitosis, altos anticuerpos contra el VLB y baja carga proviral, mientras que, el alelo *1701 se asoció negativamente y se consideró susceptible al desarrollo y/o progresión de la enfermedad. Se encontraron motivos aminoacídicos presentes en los alelos de resistencia y ausentes en el alelos de susceptibilidad.

Conclusiones

La progresión lenta de la leucosis está influenciada por los alelos *1101 y el *2703, y la susceptibilidad por el alelo *1701. El efecto protector de los alelos de resistencia fue mayor cuando se encontraron en heterocigosis, indicando un posible efecto de sobredominancia. El ganado criollo Hartón del Valle puede ser considerado un progresor lento la leucosis bovina, explicado en parte por los polimorfismos del gen DRB3.

Bibliografía

- González, E., Oliva, G., Varela, A., Bonzo, E., Licursi, M., Etcheverrigaray, M. (2001). Leucosis enzoótica bovina: evaluación de técnicas de diagnóstico (ID, ELISA, WB, PCR) en bovinos inoculados experimentalmente. *Analecta Veterinaria* 21:12-20.
- Ott, S., Johnson, R., Wells, S. (2003). Association of bovine leucosis virus seroprevalence and herd level productivity on US dairy farms. *Prev Vet Med* 64:249-262.
- Takehima, S.-N., Aida, Y. (2006). Structure, function and disease susceptibility of the bovine major histocompatibility complex. *Animal Science Journal* 77:138-150.
- Vásquez, A. (2005). Conservación y utilización de las razas bovinas criollas y colombianas para el desarrollo rural sostenible. *Archivos de Zootecnia* 54:141-144.