

Hacia un proyecto nacional de investigación en genomas de animales domésticos

Rogelio Alejandro Alonso Morales*
Raúl Ulloa Arvízu**

Abstract

Scientific research directed to identification, study and exploitation of genes, as well as to understand genome organization and evolution, has led to large genome programs like the Human Genome Project and other related ones involving organisms of scientific and economic interest for mankind. In Mexico, it is possible to undertake genomic projects following original and competitive directions using many available public domain resources based on the extensive genetic diversity contained on the native biological populations, which belong to the national genomic patrimony. Local domestic animals in Mexico are unique and a valuable genetic resource to look for important genes for biotechnological and animal industries. Nevertheless, these populations are endangered by the extensive crossbreeding and substitution policies with improved breeds from developed countries. Genome research in domestic animals is important in order to develop and keep a highly competitive animal industry on a world market economy. In this paper a domestic animal genomic project in Mexico is suggested. Some suggested goals of this project are: 1. Preservation of the genetic diversity present on native domestic animal populations; 2. Study and improvement of the local genetic resources; 3. Identification, cloning and study of important genes from the commercial and medical point of view, and 4. Technology transfer to the local animal industry. This domestic animal genomic program may be the basis to promote a more updated, competitive and independent national animal industry, more in agreement to ecological, economic, cultural and local market conditions.

Key words: GENETIC RESOURCES, GENOMIC MAP, BIOTECHNOLOGY, CONSERVATION, SUSTAINABLE DEVELOPMENT.

Resumen

La investigación científica orientada a identificar, estudiar y aprovechar genes, así como a entender la organización y evolución del genoma, ha llevado a proyectos genómicos de gran escala como el Proyecto del Genoma Humano y de otros organismos de interés científico y económico para el hombre. En México es posible conformar este tipos de proyectos de forma original, con base en la extensa diversidad genética presente en poblaciones biológicas nativas que componen el patrimonio genómico nacional y utilizando diversos recursos disponibles en el dominio público. Los animales domésticos nativos en México constituyen un recurso genético valioso y único para identificar genes importantes para la industria pecuaria y la biotecnología. Sin embargo, estas variedades están amenazadas debido a las políticas de absorción y reemplazo por variedades comerciales mejoradas provenientes de países más desarrollados. La investigación genómica en animales domésticos puede ser importante para desarrollar y mantener una ganadería competitiva en una economía de mercado mundial. Por ello, se propone un proyecto genómico en animales

Recibido el 28 de febrero de 1997 y aceptado el 8 de julio de 1997.

Este trabajo fue parcialmente financiado por el proyecto DGAPA-UNAM N2001494 y por el proyecto Conacyt 0114P-B.

* Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.

**Departamento de Genética y Bioestadística, Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, Universidad Nacional Autónoma de México, 04510, México, D.F.

domésticos en México cuyas metas serían: la preservación, estudio y la explotación de recursos genéticos autóctonos; la identificación, clonación y estudio de genes importantes desde el punto de vista comercial y médico, y la transferencia de tecnología a la industria animal local. Este proyecto puede ser el fundamento para estimular el desarrollo de una industria pecuaria nacional más moderna, competitiva e independiente, más adecuada a condiciones propias tanto ecológicas y económicas, como culturales y de mercado.

Palabras clave: RECURSOS GENÉTICOS, MAPAS GENÓMICOS, BIOTECNOLOGÍA, CONSERVACION DE ESPECIES, DESARROLLO SOSTENIDO.

Proyectos sobre genomas: una estrategia para lograr el liderazgo en biotecnología

Recientemente en varios países industrializados, entre ellos Estados Unidos de América, Australia, Europa y Japón, se ha considerado que es estratégico para el avance científico, económico y comercial, el desarrollo de proyectos de investigación en genomas. Estos programas consisten en la investigación científica orientada a identificar, estudiar y aprovechar genes, así como para comprender la organización y evolución del genoma¹ de varios organismos. Uno de los proyectos más difundido y ambicioso ha sido el Proyecto del Genoma Humano (PGH), el cual se inició originalmente en los Estados Unidos de América en forma oficial en 1990, actualmente participan otros 14 países.^{2,3} Una de las metas finales del PGH es identificar y tener acceso a todos los genes contenidos en el genoma humano, un número que se estima entre 50,000 y 100 000. Se espera que con este conocimiento y con recursos derivados del PGH, se puedan comprender muchos aspectos de la biología del ser humano: entender cómo participa el gen en el desarrollo y la fisiología, así como en la salud y en la enfermedad.⁴ Se podrá establecer una correlación más estrecha entre genotipo-medio ambiente-fenotipo, y esbozar los orígenes evolutivos de las poblaciones humanas. Se espera que con todos estos conocimientos se desarrollen nuevas estrategias de diagnóstico y métodos terapéuticos; además, este proyecto le dará un gran ímpetu al desarrollo de la industria biotecnológica, por lo que hay una gran participación de compañías privadas.⁵

Simultáneamente al PGH se iniciaron proyectos genómicos en otras especies, principalmente en aquellas que tradicionalmente han sido modelos de investigación científica, como el ratón (*Mus musculus*), el gusano (*Caenorhabditis elegans*), la levadura (*Saccharomyces cerevisiae*) y la mosca (*Drosophila melanogaster*), entre otras.^{2,3} Uno de los primeros resultados sorprendentes es el reciente informe de la secuencia total de ADN del genomas de varios microorganismos, entre los que se cuentan *Mycoplasma genitalium*, *Haemophilus influenzae* y *Saccharomyces cerevisiae*.

Proyectos genómicos en especies animales domésticas

Paralelamente a estos proyectos se han iniciado varios programas genómicos en organismos que tradicional-

mente tienen valor comercial como plantas, insectos, microorganismos y animales domésticos. Con el afán de coordinar estos esfuerzos en los Estados Unidos de América se organizó el Programa Nacional de Recursos Genéticos (National Genetic Resources Program) que tiene el propósito de adquirir, preservar y distribuir recursos genéticos de beneficio para ese país y del mundo.⁶ Estos beneficios consisten en incrementar la salud del hombre a través del desarrollo de nuevos cultivos y variedades de animales, proporcionar las bases para sistemas de producción más sostenibles, mejorar la calidad del medio ambiente, e incrementar la competitividad comercial. Se identificaron originalmente cinco áreas importantes de recursos genéticos: plantas, peces, insectos, microbios y animales domésticos. Dentro del Programa Nacional de Recursos Genéticos se han establecido programas específicos que se enfocan a organismos determinados. Entre los programas más avanzados están los que se refieren a animales domésticos, de los cuales existen dos principales: el Programa Nacional de Germoplasma Animal (National Animal Germoplasm Program, NAGP) y el Programa Nacional de Investigación en Genomas Animales (National Animal Genome Research Program, NAGRP).

El NAGP tiene como objetivo coordinar la disponibilidad, conservación y utilización de los recursos genéticos animales, para proporcionar acceso óptimo a genes deseables y complejos de genes que puedan contribuir al futuro alimenticio y al desarrollo industrial.⁶

El NAGRP, por su lado, se ha definido como un esfuerzo ordenado para generar mapas de los genomas de las especies de animales domésticos económicamente importantes. Esto último consiste en generar cientos de marcadores genéticos polimórficos y localizar sus posiciones a lo largo de los diferentes cromosomas. Cuando se efectúa el trabajo descrito utilizando familias donde segregan los marcadores de una generación a otra, los mapas son conocidos como *mapas genéticos*, y cuando se utilizan técnicas de biología molecular o de genética de células somáticas, dicho trabajo es conocido como *mapas físicos*. En general, se les identifica como mapas genómicos. Éstos tienen como propósito incrementar la eficiencia y rentabilidad de los animales domésticos mediante el desarrollo del conocimiento genético necesario para la manipulación genómica, con el fin de producir animales con fenotipos más deseables. Las metas del NAGRP se enfocan inicialmente a la generación de mapas genéticos

y físicos para cada una de las especies ganaderas comercialmente importantes (bovinos, cerdos, ovejas y gallinas). Se desea que estos mapas posean la suficiente resolución para poder localizar, definir y utilizar aquellos genes que afectan características comercialmente importantes. Se espera que dichos mapas tengan una aplicación inmediata para mejorar la salud animal y su productividad, así como el desarrollar nuevos productos pecuarios.^{7,8,9} De esta forma, las metas específicas del NAGRP para cada especie doméstica importante consisten en:

- Desarrollar mapas genómicos lo suficientemente saturados con marcadores genéticos polimórficos que permitan incrementar el mejoramiento genético mediante la manipulación selectiva del genotipo.
- Usar dichos mapas para avanzar en el entendimiento de la estructura y organización de genes específicos y familias de genes.
- Identificar y determinar la organización del genoma y la diversidad de genes que controlan importantes procesos fisiológicos como el crecimiento, reproducción, lactancia, y resistencia a enfermedades.

Un aspecto fundamental a considerar es que la investigación genómica en animales domésticos es muy importante para mantener la ganadería altamente competitiva en una economía de mercado mundial. Por lo tanto, estos programas están progresando rápidamente, al grado que actualmente se han establecido proyectos de colaboración internacional. Los países que están participando en estos proyectos destinan grandes recursos financieros al desarrollo de las herramientas básicas para el estudio y manipulación del genoma.

Proyectos genómicos y recursos de dominio público

En este momento, una gran cantidad de los conocimientos y recursos que se están generando de forma impresionante en los proyectos genómicos se encuentran disponibles en el dominio público; es decir, no están patentados y son accesibles libremente, sin restricciones comerciales. Estos recursos consisten principalmente en:

- Mapas genéticos y físicos de amplia densidad y cobertura, con la disponibilidad de miles de marcadores genéticos altamente informativos.
- Colecciones de clonas conteniendo segmentos de todo el genoma (bibliotecas genómicas) preparadas en diversos vectores como: YAC (cromosomas artificiales de levadura), cósmidos, BAC (cromosomas artificiales de bacterias), P1s y lambda (bacteriófagos), entre otros, así como colecciones de clonas ordenadas que cubren segmentos conocidos del genoma; y colecciones de clonas de ADN complementario que contienen los genes que se expresan en tejidos específicos.
- Secuencias de ADN de amplios segmentos del genoma, así como secuencias complementarias a mensajeros genéticos y genes estructurales bien definidos.
- Bancos de información electrónica, sistemas de co-

municación y recursos computacionales para el análisis del genoma

Actualmente científicos del U.S. Meat Animal Research Center Clay Center, en Nebraska, Estados Unidos de América, han desarrollado mapas genéticos con más de 1 000 marcadores polimórficos en el bovino¹⁰ y el cerdo.¹¹ Asimismo, investigadores de la Universidad Estatal de Michigan, en East Lansing, Estados Unidos de América, han desarrollado y ubicado a más de 400 marcadores en el genoma del pollo.

Sin embargo, el Proyecto del Genoma Humano es la empresa que va progresando a pasos más acelerados, se tiene un mapa genético y físico con más de 15 000 marcadores, clonas ordenadas que cubren el 95% del genoma, se cuenta con la secuencia parcial de cerca de 50 000 genes y la secuencia completa de alrededor de otros 6 000. Se espera que para el año 2005 se conozca la totalidad de la secuencia del ADN y la mayoría de los genes que componen el genoma humano.^{2,3}

Posibilidades y conveniencias de proyectos genómicos en países en vías de desarrollo

Con toda seguridad, el conocimiento de la secuencia total del ADN y la identificación de los genes no explicarán cómo participan éstos en la fisiología, en los intrincados caminos bioquímicos y en los procesos del desarrollo embrionario hasta alcanzar los fenotipos que conforman un organismo complejo. Muchas de estas respuestas pueden provenir, seguramente, del estudio del efecto de mutaciones naturales que ocurren espontáneamente en genes específicos tanto en el hombre como en modelos animales. El funcionamiento de los genes también puede inferirse a través del estudio de los efectos de las variaciones alelomórficas presentes en las diversas poblaciones naturales; o bien mediante mutaciones inducidas experimentalmente en organismos de laboratorio.

Es en este tipo de investigación en donde países con recursos financieros moderados como México, pueden conformar proyectos genómicos de una forma original y competitiva, sobre todo si se considera que existen grandes recursos biológicos: una fauna y flora muy diversa, así como poblaciones humanas heterogéneas. Es decir, en tales condiciones, los proyectos genómicos pueden fundamentarse en el estudio y aprovechamiento de la enorme riqueza genética existente en poblaciones biológicas locales.

En México un proyecto como éste, en general, podría ser definido como el resultado de un esfuerzo coordinado para identificar, estudiar, conservar y aprovechar el material genético existente y que conforma el patrimonio nacional, tanto el del ser humano como el de modelos animales o de especies importantes (domésticas y silvestres) incluyendo a los microorganismos. Este patrimonio genético nacional está constituido por la amplia variedad genética, tanto natural como mutacional, existente en diversas poblaciones biológicas. Se debe recalcar que es

tos recursos genéticos no son renovables, forman parte de la herencia biológica y son nuestro legado a las generaciones futuras. La investigación genómica de estos recursos biológicos puede permitir en un momento dado el descubrimiento de genes importantes para la salud y la biotecnología, con enormes repercusiones comerciales para el país y para la humanidad.

Un programa de investigación de esta naturaleza propiciaría la incorporación de México en el mundo naciente de la biotecnología moderna. Uno de los productos finales de esta empresa sería la identificación, aislamiento, caracterización y explotación de genes importantes para la industria biotecnológica y la salud humana, con un potencial extraordinario para la economía nacional. Además, se promovería de una forma coordinada el estudio, preservación y explotación de los recursos genéticos nativos en México, y contribuiría a la generación de germoplasma local altamente mejorado y con alto valor comercial. Asimismo, propiciaría una situación más competitiva en el comercio mundial de nuevas tecnologías y productos, y estimularía la formación de recursos humanos mejor preparados para incorporar y desarrollar tecnología de punta.

Características y metas de un proyecto genómico en animales domésticos en México

En Latinoamérica hay pocos esfuerzos encaminados a la preservación, estudio y explotación de recursos genéticos.¹² En el caso particular de las especies de animales domésticos, la situación es alarmante, debido a la rapidez con que las variedades locales desaparecen al ser sustituidas por razas modernas mejoradas, las cuales muchas veces carecen de aptitudes de adaptación, resistencia a enfermedades, y no siempre alcanzan los niveles productivos esperados. En el primer informe de especies de animales domésticos amenazadas, publicado por la FAO¹³ en 1993, se informó que en América había 118 razas, de las cuales 53 estaban en riesgo de desaparecer (es decir, cuando el número total de hembras está entre 100 y 1 000, y el número de machos es menor o igual a 20 y mayor que 5). Por fortuna, en algunos países existen esfuerzos muy ambiciosos como el Programa Nacional Brasileño de Recursos Genéticos Animales que procuran el cuidado de esas especies. Asimismo, hay proyectos de conservación y aprovechamiento de ganado criollo en Argentina, Colombia, Venezuela, Nicaragua y Costa Rica.^{12,14}

Las poblaciones mexicanas de animales domésticos (entre ellas aves, cerdos, bovinos, caprinos, equinos, y perros) poseen características muy particulares. Casi todas estas especies fueron introducidas por los españoles hace poco más de 500 años, y sólo una pequeña minoría estaba presente con anterioridad (pavo y algunos perros, entre otras).^{15,16,17} Estos animales procedentes de España, a los que se les denomina "criollos", se dispersaron por el territorio nacional y se mantuvieron evolucionando casi aislados en los diferentes ecosistemas que componen el territorio nacional, hasta que se introdujeron otras razas modernas

mejoradas a mediados de este siglo.¹⁸ Así, actualmente entre las poblaciones de animales domésticos en México pueden distinguirse varios tipos: a) las razas modernas bien definidas y altamente productivas, importadas recientemente de países desarrollados en donde fueron seleccionadas; b) las variedades "criollas", que son poblaciones originalmente introducidas durante la Colonia, y que actualmente son muy heterogéneas fenotípicamente, por lo que difícilmente conforman razas definidas; y c) las cruza entre las dos anteriores. Los animales "criollos" podrían ser considerados ahora como nativos o autóctonos de los ecosistemas, ya que han sobrevivido a las condiciones climáticas, alimenticias y a las enfermedades, así como a las formas tradicionales de producción, seleccionándose localmente durante centurias, casi de manera natural. Por lo anterior se puede esperar que estas variedades poseen cualidades de adaptación excepcional. Lamentablemente estas poblaciones están desapareciendo rápidamente y están siendo desplazadas por razas modernas. Hay que considerar que estas variedades mexicanas de animales domésticos son únicas, distintas a las españolas, europeas o asiáticas, de las cuales se originaron, y deben considerarse como un patrimonio genético animal autóctono.

En México los programas de mejoramiento genético llevados a cabo con animales domésticos, se han limitado a la importación y distribución de germoplasma de razas mejoradas que han sido seleccionadas en países altamente industrializados, bajo condiciones de producción intensiva que emplea altos insumos y en condiciones climáticas controladas. Estas políticas que favorecen la importación de animales "finos", han creado una actitud de desprecio por los recursos genéticos nativos entre los criadores de animales, ya que los consideran "corrientes", y están propiciando en gran medida su rápida desaparición. Por lo anterior, resultaría de gran importancia estratégica para el progreso científico, tecnológico y comercial, el desarrollo de un proyecto de investigación y aprovechamiento de genomas de animales domésticos en México, fundamentado en la preservación, estudio y aprovechamiento de las poblaciones nativas de animales domésticos. Este proyecto podría utilizar los recursos actualmente disponibles en el dominio público que han sido elaborados a un alto costo por países con más recursos y que contribuyan a resolver problemas locales.

El rescate, estudio y aprovechamiento de los recursos genéticos de animales autóctonos nacionales pueden constituir el fundamento para estimular el desarrollo de una industria animal nacional más competitiva e independiente, al estudiar, mejorar y producir germoplasma animal propio. Estas variedades de animales domésticos, propias y mejoradas, serían más aptas para sistemas de producción más sostenibles y acordes a las condiciones ecológicas, económicas, culturales y de mercado del país.

Por lo anterior, es fundamental que en México se establezca un programa de investigación y aprovechamiento de los genomas en animales domésticos, que tenga un alcance nacional, defina objetivos, promueva la participación multi-

disciplinaria y obtenga financiamientos independientes.

Algunas de las metas tentativas en un programa nacional de recursos genéticos animales serían:

La preservación de recursos genéticos animales nacionales

Se requiere la identificación, rescate y propagación del germoplasma de animales nativos, así como un catálogo de las razas comerciales altamente seleccionadas que están siendo explotadas en el país de las diferentes especies domésticas: cerdos, aves, bovinos, cabras, ovejas, burros y caballos. Es urgente establecer poblaciones de animales protegidas, así como la formación de bancos de semen y embriones. Es primordial estudiar la variabilidad y distancias genéticas presentes en las distintas poblaciones animales nacionales, lo cual permitirá identificar a las poblaciones únicas y dirigir racionalmente las políticas de preservación.

El estudio y la explotación de recursos genéticos autóctonos

Es fundamental evaluar las características anatómicas, productivas, adaptativas, y reproductivas de las poblaciones nativas de animales domésticos, con el fin de obtener información sobre el potencial genético presente en estas variedades y establecer las bases que permitan explotar adecuadamente dichos recursos. Con estos conocimientos se podrán desarrollar nuevas razas locales mediante la selección de las poblaciones nativas, y se podrá evaluar la formación de razas sintéticas por medio de cruzamientos con razas comerciales modernas.

Identificación y estudio de genes importantes en la producción animal

Es necesario establecer los recursos apropiados que permitan realizar los análisis genéticos que se requieren para la identificación de los genes que determinan características comerciales en animales domésticos. Estos recursos consisten en familias de referencia, marcadores genéticos altamente informativos, así como medios para su evaluación y análisis. También resulta importante desarrollar colecciones de células híbridas, células híbridas irradiadas, bancos de células mutantes, bibliotecas genómicas y de expresión, reservorios de ADN de poblaciones de referencia y animales de registro. A partir de la evaluación genética de características contrastantes presentes en poblaciones nativas y razas altamente seleccionadas, y mediante el uso de marcadores genéticos dispersos por el genoma, es posible identificar las regiones cromosómicas y los genes que participan de manera relevante en las características complejas de importancia comercial, médica o biotecnológica. Además, sería muy recomendable el establecimiento de centros de investigación dedicados a estudios en genomas de animales.

Transferencia de tecnología a la industria de producción animal

Cada vez existe un mayor número de aplicaciones comerciales en la industria productiva pecuaria, basadas en biología molecular. Es posible efectuar registros de individuos selectos con base en ADN a prueba de fraudes, así como análisis de descendencia. Se pueden evaluar las relaciones genéticas entre las diferentes poblaciones midiendo el grado de consanguinidad, o el grado de reducción de la variabilidad genética, sin necesidad de recurrir a registros genealógicos. Existen marcadores moleculares asociados a enfermedades hereditarias que amenazan a las poblaciones animales comerciales, lo que permitiría su control racional y evitaría su propagación. Asimismo, se han descrito marcadores de resistencia a enfermedades, marcadores asociados a características productivas, etc. La disponibilidad de estos marcadores genéticos hace posible efectuar una selección asistida con marcadores genéticos a nivel de ADN, reduciendo los tiempos y costos de programas de mejoramiento ganadero, lo que facilitaría las políticas de reemplazos. Un proyecto genómico animal en el país permitiría que los productores comerciales de animales aprovecharan estos recursos metodológicos novedosos, lo que seguramente tendría un gran impacto en la economía nacional.

El establecimiento de un programa nacional de recursos genéticos en animales domésticos permitirá integrar esfuerzos multidisciplinarios e interinstitucionales para la preservación de la variabilidad genética animal autóctona, existente en diversas regiones del país. El rescate y aprovechamiento de estos recursos genéticos animales autóctonos nacionales será el fundamento para estimular el desarrollo de una industria pecuaria nacional más competitiva e independiente, más adaptable a condiciones ecológicas, económicas, culturales y de mercado propias. Además, tal investigación permitirá identificar y aprovechar los genes que participan en un gran número de características potencialmente comerciales, como resistencia a enfermedades, adaptación a climas tropicales o secos, habilidad materna, capacidad digestiva por forrajes no convencionales, etcétera. El estudio, conservación y explotación de estos recursos genéticos es fundamental para el desarrollo económico nacional. Es el momento de tomar la decisión de participar en esta nueva revolución tecnológica, ya que si se permanece ajeno al desarrollo, se corre el riesgo de caer en una posición cada vez más dependiente y vulnerable en un mercado globalizado.

Establecimiento de un programa nacional genómico en animales

La realización de una empresa tan importante requiere crear conciencia en el Estado para que adquiera esta responsabilidad. Una posibilidad para iniciar un proyecto genómico animal sería la creación de una comisión en

la que podrían participar tanto la Secretaría de Agricultura, Ganadería y Desarrollo Rural (SAGAR), y la Secretaría del Medio Ambiente, Recursos Naturales y Pesca (SEMARNAP), entre otras instituciones. Algunas de las funciones de esta comisión serían captar y administrar los recursos destinados a esta empresa. Es decir, se buscaría obtener financiamientos, costear y normar proyectos específicos en esta área, reclutando proyectos de investigación mediante convocatorias abiertas a la comunidad científica. Los recursos financieros podrían provenir principalmente del Estado, aunque se podrían establecer fideicomisos con criadores o industrias de producción animal, dar estímulos fiscales, y participación en la propiedad intelectual de los desarrollos tecnológicos generados. Actualmente la Comisión Nacional para el Conocimiento y uso de la Biodiversidad (Conabio), que trabaja conjuntamente con la Secretaría de Desarrollo Social (SEDESOL), se encarga de financiar y normar proyectos de investigación y preservación de poblaciones biológicas silvestres. Sin embargo, esta comisión no tiene una orientación de aprovechamiento genómico y lamentablemente no considera a las especies animales domésticas nativas, a pesar de que son recursos biológicos seriamente amenazados y muy ricos en diversidad. Por lo anterior, es fundamental la creación de un organismo oficial que satisfaga estas carencias y necesidades, y que fomente un proyecto genómico en animales domésticos de alcance nacional.

La conservación y el aprovechamiento de los recursos genéticos animales es una obligación de las instituciones nacionales, ya que no se puede poner en riesgo el futuro del patrimonio genético animal del país. Es necesario actuar urgentemente antes que sea demasiado tarde y esta riqueza desaparezca, así como la oportunidad de incorporar al país a la naciente revolución en biotecnología animal.

Referencias

1. McKusick VA, Ruddle FH. A new discipline, a new name, a new journal. *Genomics* 1987;1:1-2.
2. Casey D. Five years of progress in the human genome project. *Human genome News* 1995;7:4-10.
3. Collins F, Galas D. A new five-year plan for the U.S. human genome project. *Science* 1993;262:43-46.
4. McKusick VA. Current trends in mapping human genes. *Faseb J* 1991;5:12-20.
5. Rural Advancement Foundation International. The life industry. *Rafi Communique* 1996;1-11.
6. Frahm RR. NAGRP - Vision of the future. *Nat Anim Genome Res News* 1993;1:1-4.
7. Archibald AL. Molecular biological approaches and their possible applications. In: Owen JB, Axford RFE, editors. *Breeding for disease resistance in farm animals*. Wallington (Oxon): C.A.B. International, 1991:100-124.
8. Dentine MR. Marker-assisted selection in cattle. *Anim Biotechnol* 1992;3:81-93.
9. Wards KA, Nancarrow CD. The genetic engineering of production traits in domestic animals. *Experientia* 1991;7:913-922.
10. Bishop MD, Kappes SM, Keele JW, Stone RT, Sunden SLF, Hawkins GA, Toldo SS, Grosz MD, Yoo J, Beattie CW. A genetic linkage map for cattle. *Genetics* 1994;136:619-639.
11. Rohrer GA, Alexander LJ, Keele JW, Smith TP, Beattie CW. A microsatellite linkage of the porcine genome. *Genetics* 1994;136:231-245.
12. Tewolde A. El estado actual de los recursos genéticos animales en América Latina. *Memorias del Simposio sobre los Recursos Genéticos Animales en América Latina*; 1993 julio 29; Santiago, Chile. Costa Rica (Turrialba): Centro Agronómico Tropical de Investigación y Enseñanza, 1993:11-18.
13. Loftus R, Scherf B. *World watch list for domestic animal diversity*. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 1993.
14. Mariante AS, Gerrits RJ. Current development in the conservation of domestic animal diversity: The Americas. *Proceedings of the 5th World Congress of Genetic Applied Livestock Production*. 1994 August 7-12; Guelph, Canada. Canada (Ontario): Department of Animal and Poultry Science, University of Guelph, 1994;1:447-454.
15. Alba de J. Criollo cattle in Latin America. In: Hodges J, editor. *Animal genetic resources: strategies for improved use and conservation*. FAO Animal Production and Health Paper 66. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations, 1986:19-44.
16. Rouse JE. *The Criollo: Spanish cattle in the Americas*. Norman (Okla): The University of Oklahoma Press, 1977.
17. Vásquez PC. *Historia de la domesticación de los animales explotados en México (tesis de licenciatura)*. México, (DF): Univ Nacional Autónoma de México, 1973.
18. Saucedo-Montemayor P. *Historia de la ganadería en México*. Tomo I. México DF: Univ Nacional Autónoma de México, 1984.