

Regiones genómicas asociadas con crecimiento en cerdos

Eduardo Casas Carrillo*
Brian W. Kirkpatrick**

Abstract

The objective of the present review was to identify the genes and genomic regions that have been associated with growth and carcass traits in pigs, their use and their possible inclusion in animal improvement programs. With the development of genetic markers, it has been possible to identify quantitative trait loci (QTL) associated with growth and carcass traits in pigs. Two strategies have been used to accomplish this goal: the candidate gene approach and the genome-wide search. Using combinations of both strategies, genomic regions on chromosomes 3, 4, 5, 6, 7, 12 and 13 have been potentially associated with growth and fat. Genomic regions associated with quantitative traits will need to be identified in each population. QTL segregating in one population may be fixed in another, however, as long as genetic variance for the trait still exists, they will be segregating and therefore, it is possible to identify them. If marker-assisted selection is to take place in a population, it is critical to recognize the QTL that affect the traits.

Key words: PIGS, GROWTH, QTL, GENETIC MARKERS.

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue identificar los genes y las regiones genómicas que han sido asociadas con el crecimiento y las características a la canal en cerdos, así como su posible utilización e inclusión en programas de mejoramiento animal. Con el desarrollo de los marcadores genéticos se han identificado loci de características cuantitativas (LCC) asociados con crecimiento y características a la canal en cerdos. Las dos estrategias usadas para identificar LCC son el uso de los genes candidatos y las búsquedas genómicas. Combinando ambas estrategias se han identificado regiones genómicas en los cromosomas 3, 4, 5, 6, 7, 12 y 13 potencialmente asociadas con el crecimiento y la grasa dorsal. Las regiones genómicas asociadas con características cuantitativas deben ser identificadas en cada población, ya que los LCC segregados en una población pueden estar fijos en otra; sin embargo, mientras siga existiendo la variación genética para la característica, los LCC se seguirán segregando y su identificación será posible. Es importante reconocer los LCC que afectan a la característica si se lleva a cabo la selección asistida con marcadores en una población.

Palabras clave: CERDOS, CRECIMIENTO, LCC, MARCADORES GENÉTICOS.

Recibido el 18 de junio de 1997 y aceptado el 10 de febrero de 1998.

* Departamento de Ciencias Animales, Universidad de Wisconsin-Madison, Madison, Wisconsin, 53706, Estados Unidos de América.

** U.S. Meat Animal Research Center, ARS-USDA, P.O. Box 166, Clay Center, EN 68933-0166, U.S.A.
Tel: (402) 762-4168, Fax: (402) 762-4173. E-mail: casas@aux.marc.usda.gov

Introducción

El crecimiento se puede definir como el incremento del tamaño muscular, óseo y de órganos internos, y es un proceso normal hasta que el organismo alcanza la madurez. Este proceso es de particular interés en la producción animal ya que se relaciona directamente con la eficiencia de la industria pecuaria.¹

El proceso de crecimiento se ha estudiado detalladamente desde hace varias décadas, particularmente en el cerdo. Desde hace más de cincuenta años los objetivos de los programas de mejoramiento porcino han sido primordialmente dos: incrementar la eficiencia en el crecimiento y en la conversión alimenticia. El componente animal que más ha cambiado al desarrollar estos objetivos ha sido el crecimiento muscular, donde la tendencia ha sido producir animales con mayores masas musculares y con menos grasa.²

Los programas de selección han alterado la regulación genética del crecimiento, asumiéndose que el proceso de selección ha cambiado las frecuencias alélicas de los genes involucrados en el proceso.³ A pesar de este supuesto, poco se sabe sobre cuáles son los loci que se ven involucrados en el crecimiento. Esta característica, al igual que otras también de importancia económica, son controladas por múltiples genes,⁴ aunque se ha postulado que no todos los genes tienen la misma influencia en una característica productiva, y que pocos contribuyen en gran medida a la variación genética.⁵ La ubicación de los genes en el cromosoma se conoce como loci, y al influir en una característica se les denominan loci de características cuantitativas (LCC), los cuales pueden ser identificados con el uso de marcadores genéticos.

Hasta hace poco, no se contaba con una metodología que permitiera identificar las regiones genómicas donde se encuentran los loci involucrados en la expresión de características de importancia económica en especies domésticas. Recientemente se han desarrollado los mapas de ligamiento genético, compuestos primordialmente por marcadores microsatélites, los cuales son segmentos de ácido desoxirribonucleico (ADN) que contienen secuencias de di, tri y tetranucleótidos repetidos en varias ocasiones. Estos marcadores son altamente estables y polimórficos, donde los alelos difieren por el número de repeticiones que tienen de cada di, tri o tetranucleótido. La secuencia en los flancos de esta repetición de nucleótidos es única y le da al marcador microsatélite una posición específica en el genoma (se entiende por genoma a la totalidad del material genético de los cromosomas), además de que se heredan estrictamente en forma mendeliana. Actualmente se cuenta con marcadores genéticos que han sido utilizados en la construcción de mapas de ligamiento para cada cromosoma en diferentes especies.⁶⁻²⁰

La tendencia actual es utilizar esquemas tradicionales de mejoramiento genético, incorporando la información de la genética molecular mediante el uso de marcadores

genéticos (también conocidos como marcadores moleculares). Esta combinación incrementa el progreso genético en animales domésticos, ya que la contribución de la genética molecular se incorpora al proceso de selección, al proveer herramientas que permiten identificar los loci involucrados en la selección, siempre y cuando se apliquen estas herramientas en forma objetiva y de manera sistemática en la población.²¹

Una aplicación directa de los marcadores genéticos es la selección asistida con marcadores (SAM). Esta selección se basa en el hecho de que los segmentos cromosómicos, donde se encuentran los LCC, pueden ser delimitados por marcadores genéticos.^{22,23} Una vez que estos segmentos son identificados, se determina la segregación conjunta de los marcadores y los LCC.⁴ Al establecer que los marcadores se encuentran ligados con los LCC, es posible entonces calcular la ganancia esperada para una característica cuantitativa basada en la selección de los segmentos cromosómicos marcados. Sin embargo, es necesario que esta metodología se combine con programas de selección, pues los marcadores genéticos son sólo una herramienta complementaria de los esquemas de mejoramiento animal.²⁴

Los marcadores genéticos se han utilizado exitosamente en cerdos para identificar regiones genómicas que influyen en la expresión del crecimiento y otros caracteres de importancia económica. Los estudios iniciales han demostrado la posibilidad de identificar regiones en diferentes cromosomas. Aun cuando deben existir regiones cromosómicas que influyen en el crecimiento que no han sido identificadas, aquellas ya estudiadas pueden servir como puntos iniciales de investigación en estudios de este tipo. El objetivo del presente trabajo fue revisar la literatura sobre la identificación de los genes y las regiones genómicas que han sido asociadas con el crecimiento y otras características de importancia económica en el cerdo, así como su posible utilización e inclusión en programas de mejoramiento animal.

Estrategias de identificación de regiones genómicas asociadas con loci de características cuantitativas

Se han utilizado dos estrategias alternativas para buscar LCC asociados con características productivas en especies domésticas. Una de ellas es la búsqueda de genes candidatos, mediante la cual se pretende hallar un gen que haya contribuido en la expresión de la característica de interés. En esta búsqueda no se requiere la localización específica del gen en el genoma, siempre y cuando se pueda utilizar un marcador ligado al gen. La otra estrategia es la búsqueda genómica, en la que marcadores equidistantes a lo largo del genoma, son usados para localizar LCC, independientemente de los genes ubicados en esa región cromosómica. A continuación se presenta una breve discusión de cada una.

La contribución de los genes involucrados en la expresión de una característica se puede evaluar a través de los genes candidatos. Este método se inicia seleccionando genes involucrados en la fisiología de la característica de interés, por lo cual es necesario disponer de información concerniente a la secuencia del ADN. Esta información permite generar marcadores moleculares con los cuales los genes pueden ser ubicados en los mapas de ligamiento.

Esta metodología también busca establecer la asociación entre el fenotipo del animal con los genes que se sabe están involucrados en la característica de interés.²⁵ La investigación genética actual se ha enfocado a identificar loci que influyen en características económicamente importantes en las especies domésticas, con el uso de los marcadores genéticos ligados a los genes candidatos. Esta estrategia incrementa la probabilidad de detectar una asociación cuando el gen elegido es responsable del efecto en la característica.²⁶

Aun cuando la búsqueda de los genes candidatos parece ser un proceso lógico, a la fecha pocos genes han sido caracterizados por su secuencia, ya que los genes involucrados en la expresión de una característica son generalmente desconocidos. Como ejemplo, se ha estimado que en el genoma de mamíferos existen más de 100,000 genes, de los cuales menos de 3,500 se han identificado en seres humanos. Este número es aún más reducido en otras especies. Además, otro problema es que el conocimiento de la interacción entre genes es limitado, por lo que el seleccionar genes candidatos sin entender su relación con otros genes podría conducir a malas elecciones en estudios de esta naturaleza.²⁷

La identificación de LCC se puede hacer por medio de una búsqueda de todo el genoma. Aun cuando la detección de LCC ligados a genes se ha realizado desde hace muchos años,²⁸ el desarrollo reciente de los mapas de ligamiento ha hecho posible una amplia búsqueda en diferentes especies.⁶⁻²⁰ Estos mapas proveen las herramientas para identificar regiones genómicas asociadas con características fenotípicas en especies animales.

La búsqueda de LCC en regiones cromosómicas específicas se debe hacer dentro de familias, con marcadores espaciados a intervalos regulares a lo largo del genoma. El objetivo no es identificar al gen responsable del efecto, como en el caso anterior, sino de ubicar la posición del LCC en el genoma. Si las regiones genómicas son identificadas y se tienen marcadores en ambos flancos del LCC; éstas pueden ser utilizadas conjuntamente con los esquemas de selección en animales domésticos. Este proceso es la base de la selección asistida con marcadores.²⁴

Los métodos estadísticos con los cuales los marcadores genéticos se pueden usar para estimar la presencia de LCC han sido desarrollados anteriormente.^{29, 30, 31} La asociación de marcadores moleculares con LCC se puede lograr a través de pruebas de "t", basadas en un solo

marcador,³¹ o por pruebas de verosimilitud en las que se incluyen marcadores a ambos flancos del loci, conocido como mapeo de intervalo.²⁹ Asimismo, la posición del LCC se puede estimar por máxima verosimilitud,²⁹ o bien con el uso de aproximaciones más simples como la de mínimos cuadrados.³²

Las características para las que se han buscado LCC dependen de la especie y su especialización. Se han hecho búsquedas genómicas para localizar LCC asociados con crecimiento y grasa dorsal en cerdo,^{33, 34, 35} con la tasa de ovulación en cerdo y bovino,^{36, 37, 38} con la producción de leche en ganado lechero³⁹ y con doble musculatura en ganado de carne y ovinos.^{40, 41} También se han hecho búsquedas para identificar regiones genómicas asociadas con enfermedades en bovinos,⁴² ratones⁴³ y seres humanos,^{44, 45} y aun asociadas con comportamiento en humanos.^{46, 47}

Regiones genómicas en las que se han identificado loci de características cuantitativas, asociados con crecimiento

El estado actual de los mapas de ligamiento en cerdos^{6, 7, 8, 9} permite utilizar más de mil marcadores altamente polimórficos, localizados a lo largo del genoma. Estos mapas de ligamiento abarcan entre 18 y 20 Morgans del genoma, donde un Morgan es la unidad de recombinación del ADN.⁴⁸ Dado que las estimaciones indican que el genoma porcino tiene 26 Morgans de longitud, los mapas de ligamiento actuales cubren aproximadamente el 75% del genoma.⁴⁹ Con base en estos mapas, se han iniciado búsquedas de LCC asociados con características productivas en cerdos. A continuación se presentan los hallazgos hechos en el genoma porcino clasificados por cromosoma.

Cromosoma 3

Un LCC potencialmente asociado con la tasa de crecimiento ha sido identificado en el cromosoma porcino 3. Casas-Carrillo *et al.*,⁵⁰ utilizando sementales obtenidos del cruzamiento de líneas porcinas seleccionadas en forma divergente para tasa de crecimiento, generaron dos familias en las que se buscaron LCC asociados con la tasa de crecimiento. En esta búsqueda se utilizó un total de 75 marcadores cubriendo los 18 cromosomas autosómicos del cerdo. Una región en el cromosoma 3 fue identificada como la posición potencial de un LCC. La diferencia entre individuos que heredaron las formas alternativas del haplotipo paterno (entendiéndose como haplotipo a la combinación de alelos en diferentes marcadores ligados entre sí, heredados de los progenitores) de esta región cromosómica fue de 33 g/d, que explica el 5% del total de la variación de la característica. Haciendo uso de mapas comparativos,⁵¹ los autores identificaron al gen de la proteína de unión

de los factores de crecimiento (IGFBP)*, y lo propusieron como un gen posiblemente responsable por el efecto observado. Este gen se localiza en la misma región donde se estableció la presencia del LCC, además de que en un estudio previo se encontraron diferencias en la concentración de esta proteína en las líneas porcinas de donde los sementales de este estudio fueron obtenidos.⁵² Aun cuando la presencia del LCC requiere verificación en otras poblaciones, el resultado es importante, ya que esta región genómica fue identificada en razas porcinas comerciales. En estudios donde se ha utilizado el cruzamiento de razas exóticas con razas domésticas,^{33,53,54} existe la posibilidad de que los LCC identificados se encuentren fijos en estas últimas. Casas-Carrillo *et al.*⁵⁰ utilizaron razas domésticas en sus cruzamientos, con lo que minimizaron la posibilidad de haber identificado un LCC falso.

Cromosoma 4

La primera búsqueda a todo lo largo del genoma involucró una población F_2 obtenida del cruzamiento de cerdo europeo salvaje y cerdos Large White comerciales.³³ En este estudio, 105 marcadores genéticos, que cubren 10 Morgans en 15 de los 18 cromosomas, fueron tipificados en 200 animales. Las características analizadas fueron: tasa de crecimiento, cantidad de grasa medida como porcentaje del total de la cavidad abdominal y como grasa dorsal y el largo del intestino. Se localizaron dos regiones cromosómicas con efecto significativo sobre características de crecimiento y a la canal. Una en el cromosoma 4, asociada con una menor tasa de crecimiento, una mayor cantidad de grasa y el intestino más corto. Esta región del cromosoma 4 explicó una diferencia de 47 g/d de la tasa de crecimiento y de 4.6 mm de la grasa dorsal entre las razas involucradas y el 19% del total de la variación de esta característica.

Se han identificado genes que pudieran ser responsables de la asociación observada en el cromosoma 4.³³ El cromosoma porcino 4 presenta homología con los cromosomas 1 y 8 del humano. Es interesante observar que en regiones homólogas de estos dos cromosomas de humano, se han identificado dos genes asociados con obesidad, *db* y *om*, en ratones. Tal comparación sugiere que estos genes pudieran potencialmente influir en la expresión del LCC encontrado en cerdos;³³ sin embargo, aún queda por verse si los efectos observados en este estudio son o no típicos de lo que se puede esperar en cruzamientos entre razas de cerdo doméstico, por lo que se requerirán estudios posteriores que corroboren su presencia.

* Insulin-like growth factor-1 binding protein.

Cromosoma 5

La información de mapas comparativos ha sugerido la conservación de regiones genómicas y, en muchos casos, el orden de los genes entre especies. Los genes en regiones genómicas similares en dos especies pueden estar asociados con la expresión de la misma característica.⁵¹ El factor de crecimiento parecido a la insulina-1 (IGF1) está altamente conservado entre especies,⁵⁵ al grado que un marcador microsatélite ha sido desarrollado para el cerdo y el bovino, basado en la información del ratón y el humano.⁵⁶ Esta conservación sugiere que si un factor fue asociado con un LCC para crecimiento, el mismo efecto podría ser observado en otra especie.

Un estudio reciente indica la posibilidad de conservación genómica entre ratones y cerdos. Casas-Carrillo *et al.*⁵⁷ encontraron la asociación potencial de IGF1 con la ganancia diaria de peso. Relaciones similares se han observado en estudios con ratones. Collins *et al.*,⁵⁸ utilizando peso a la madurez como medida de crecimiento y marcadores genéticos ligados con IGF1, encontraron un LCC en el cromosoma 10. Asimismo, Horvat y Medrano,⁵⁹ usando una población de ratones F_2 que segrega el gen de crecimiento rápido (*hg*), lograron ubicarlo en una región cercana a IGF1. Los mapas genéticos comparativos indican que el ligamiento entre IGF1 y el locus de interferón gama (IFNG) se conserva entre especies. Ambos loci se localizan en el cromosoma porcino 5, el cromosoma bovino 5, el cromosoma murino 10 y el cromosoma humano 12.⁵¹ Los LCC encontrados asociados a crecimiento en ratones en ambos estudios^{58,59} se localizan en la región comprendida entre estos loci, y es la misma en la que Casas-Carrillo *et al.*⁵⁷ encontraron el LCC para crecimiento en cerdos. Tales resultados sugieren que un LCC con efectos similares en crecimiento pueden estar presentes en ambas especies; sin embargo, es imposible identificar si son los mismos genes los que están involucrados en la expresión de crecimiento.

El locus de IGF1 también ha sido asociado con características de crecimiento en bovino. En una línea consanguínea de Hereford, IGF1 se asoció en forma significativa con la variación para pesos al nacimiento, destete y al año.⁶⁰ Los autores indican que es probable que este marcador para IGF1 se encuentre ligado al LCC en lugar de ser un efecto directo del gen. Para identificar con precisión el LCC para crecimiento en esta línea de Hereford se requieren más análisis y es importante que se establezca si este LCC se localiza en una posición equivalente a la región genómica identificada en cerdos y ratones.

Cromosoma 6

En el cromosoma 6 se ha identificado la presencia de LCC asociados con crecimiento. Uno de los primeros

intentos para expandir el mapa genético del cerdo y para detectar LCC asociados con crecimiento fue hecho por Clamp *et al.*⁶¹ En su búsqueda utilizaron la segregación paterna dentro de una familia para establecer el ligamiento entre cuatro marcadores con características de crecimiento y de la canal. Clamp *et al.*⁶¹ observaron que el gen de la glucofosfato isomerasa (GFI) estaba asociado con diferencias en ganancia de peso posdestete. Encontraron también una asociación entre un marcador para el gen de la enzima fosfogluconato deshidrogenasa (FGD) con la firmeza del músculo. Además, GFI y FGD estaban ligados entre sí en la misma región genómica. Estos genes se han asignado al cromosoma 6 del cerdo.⁶² Aun cuando los resultados de este estudio fueron una evidencia inicial, estudios subsecuentes han confirmado la presencia de un LCC para crecimiento de los cerdos en este cromosoma.

El gen asociado con el síndrome de estrés porcino (PSS)* ha sido asignado también al cromosoma porcino.⁶ El PSS y la carne pálida, suave y exudativa (PSE) fueron detectados hace muchos años en la industria porcina, siendo un síndrome controlado por un locus con dos alelos. Se descubrió que cuando se administraba halotano a cerdos homocigotos recesivos, éstos producían síntomas de PSE. Este método fue una herramienta con la que se identificó al genotipo susceptible antes de que estuvieran disponibles las pruebas de ADN. Diferencias en la tasa de crecimiento entre los genotipos de PSS encontrados en varios estudios muestran una tendencia general con menores tasas de crecimiento en individuos afectados por este síndrome.^{63,64,65} La identificación de una mutación en el receptor del ryanodine (RYR1) se ha asociado con hipertermia maligna,⁶⁶ estableciéndose como la mutación causal de PSS y PSE.⁶⁷ Este locus fue asignado al cromosoma porcino 6,^{68,69} lo cual lo hace un marcador con posible uso para la identificación de LCC asociados con crecimiento y características de la canal en cerdo en este cromosoma.

Se han hecho nuevos esfuerzos para facilitar la identificación de LCC en cerdos. Los avances en el uso de marcadores y el desarrollo de los mapas comparativos han permitido la construcción de mapas de alta resolución en especies domésticas. Estos mapas se construyen con el uso de marcadores obtenidos de la secuencia de codificación de un gen conservado entre especies (marcador tipo I) y de segmentos de ADN altamente polimórficos, pero anónimos (marcador tipo II), obtenidos de las especies estudiadas.⁵¹ Un mapa de ligamiento comprensivo del cromosoma porcino 6 ha sido el resultado de un esfuerzo internacional. Este mapa consta de 48 marcadores de tipo I y II ordenados con un espaciamiento promedio de 3.5 centimorgans (cM), que abarcan en promedio 166 cM del largo del cromosoma.⁷⁰ El mapa resultante de este cromosoma provee una

herramienta valiosa para el análisis y localización de LCC de características importantes en el cerdo.

Cromosoma 7

La disponibilidad de marcadores genéticos espaciados en todo el genoma también ha permitido la búsqueda de LCC en cromosomas individuales. El primer intento de este tipo fue hecho por Rothschild *et al.*,⁵⁴ usando familias obtenidas del cruzamiento de dos razas chinas con tres razas americanas. Dado que el complejo de histocompatibilidad mayor (CHM) había sido asignado previamente al cromosoma porcino 7, el objetivo del estudio de Rothschild *et al.*⁵⁴ fue investigar la asociación de este complejo con características productivas y de la canal en cerdos. Un LCC para grasa dorsal fue localizado en este cromosoma. El marcador molecular que presentó la mayor diferencia estadística entre las razas involucradas en el estudio mostró que aquellos individuos que heredaron el alelo de las razas chinas generalmente depositaron mayores cantidades de grasa. Aun cuando hay evidencia de que existe un LCC en este cromosoma, se requieren más estudios para confirmar su presencia, o identificar el papel que pueda jugar el CHM en la expresión de la característica.

Cromosoma 12

La hormona del crecimiento (HC) pudiera estar asociada a características productivas y de la canal en el cerdo. Se ha documentado que cuando se administra HC exógena al cerdo, se observa un incremento del 10% al 19% en la tasa de crecimiento, un decremento entre 15% y 25% en la conversión alimenticia y los depósitos de grasa se reducen entre 25% y 38%.^{71, 72, 73,74} Estos resultados han motivado el estudio de la HC como un gen candidato para identificar su posible asociación con características económicamente importantes en el cerdo.

La hormona del crecimiento es un péptido que influye en el crecimiento de los mamíferos. Vize y Wells⁷⁵ determinaron una estrecha homología en la secuencia de ácidos nucleicos entre cerdos y otros mamíferos. La secuencia de la hormona del crecimiento porcino involucra 2231 pares de bases (pb) y contiene cuatro intrones de un tamaño y posición comparables al gen de la hormona del crecimiento de rata, humano y bovino. Los mapas genéticos comparativos han revelado que el gen de esta hormona se encuentra en el cromosoma humano 17, en el cromosoma murino 11, en el cromosoma bovino 19 y en el cromosoma porcino 12.^{51, 76}

Varios marcadores genéticos ligados a la hormona del crecimiento se han desarrollado en diferentes especies y han sido usados para establecer su asociación con características de crecimiento. Un marcador de conformación polimórfica de doble banda (DSCP),

* Porcine stress syndrome.

desarrollado en cerdos,⁷⁷ consiste en un fragmento ubicado en la región promotora y otro en el segundo intrón del gen. Originalmente se pensó que el primer fragmento estaba asociado con diferencias en el crecimiento, ya que Nielsen *et al.*,³⁴ usando cerdos de cuatro razas porcinas danesas, encontraron este fragmento asociado con la ganancia diaria de peso, lo que sugiere que el gen podría ser un LCC para tasa de crecimiento. Sin embargo, Larsen *et al.*,⁷⁸ usando el mismo marcador en una población F₂ del cruzamiento de cerdo salvaje y Large White, encontraron que el locus no jugaba un papel importante en la definición de diferencia genética para ganancia diaria de peso en ambas razas. De la misma forma, Casas-Carrillo *et al.*,⁵⁷ utilizando seis familias de raza europea, no encontraron asociación de este marcador con características de crecimiento. De estos estudios se aprecia que la asociación de los marcadores genéticos de la HC con el crecimiento en cerdos está indeterminada, abriendo la posibilidad de que su expresión sea constitutiva y que otros sean los genes que influyan en las diferencias en el crecimiento del cerdo.

En ratones se han usado marcadores genéticos ligados al gen de la hormona del crecimiento para establecer su asociación con las características de crecimiento. Salmon *et al.*⁷⁹ presentaron uno de los primeros trabajos en el que líneas de ratones seleccionadas para peso a 42 días de edad presentaban un haplotipo fijado en la hormona del crecimiento, el cual estaba ausente en las líneas testigo. Los autores concluyeron que el haplotipo en este gen estaba asociado con las diferencias en los patrones de crecimiento entre las líneas seleccionadas y de control. En un estudio posterior, Winkelman y Hodgetts,⁸⁰ usando poblaciones de ratones F₂ obtenidos del cruzamiento de la línea seleccionada para peso a los 42 días de edad y la línea testigo, utilizadas por Salmon *et al.*,⁷⁹ encontraron que el haplotipo del gen de la hormona del crecimiento no se asociaba con patrones de crecimiento. Los resultados contradictorios de ambos estudios sugieren que el haplotipo de la HC observado en el primer estudio se había fijado en la línea seleccionada por deriva genética, en lugar de ser el resultado de la selección. Sin embargo, a diferencia del resultado de Winkelman y Hodgetts,⁸⁰ Nielsen y Bjerre,⁸¹ usando un fragmento de restricción polimórfico (RFLP)* de la HC encontraron que el gen explicaba una parte significativa de la variación en el crecimiento de 3 a 6 semanas de edad en ratones. A pesar de que la evidencia de la asociación de la HC con características de crecimiento es contradictoria en ratones, ésta se ha establecido mejor que en cerdos.

El papel de la hormona del crecimiento en la expresión de características productivas también ha sido estudiado en bovinos. Rocha *et al.*,⁸² usando animales producidos en un sistema de cruzamiento de cinco razas, utilizaron

un RFLP de la HC para detectar efectos cuantitativos asociados con marcadores genéticos. La hormona del crecimiento influyó en peso al nacimiento, sin existir efecto alguno sobre crecimiento posdestete. Un resultado similar fue observado por Pilla *et al.*,⁸³ al utilizar un marcador de la HC en animales F₂ obtenidos a partir de las razas Piedmontesa y Chianina. Estos resultados establecen la asociación de la hormona del crecimiento con características cuantitativas en bovinos, sin que esta relación se haya identificado en cerdos.

No se ha encontrado evidencia de que la hormona del crecimiento pudiera estar asociada con características a la canal en cerdo. Nielsen *et al.*,³⁴ así como Larsen *et al.*⁷⁸ y Casas-Carrillo *et al.*,⁵⁷ usando el marcador de la región promotora del gen, encontraron que tanto marcador, como los valores de la grasa dorsal y del área de la chuleta se segregaban en forma independiente, indicando con esto que el locus de la HC es irrelevante en la expresión de estas características en cerdos. Recientemente³⁵ los resultados de un estudio sugieren que el gen de la HC podría considerarse como candidato en la expresión de características de la canal. Knorr *et al.*,³⁵ haciendo uso de cruzamientos entre cerdo europeo salvaje, con Pietrain y Meishan, encontraron que un RFLP en la HC explicó del 11.7% al 17.7% del total de la variación de características relacionadas con grasa dorsal. Los autores³⁵ indican que el gen pudiera considerarse como candidato, a pesar de que estudios previos no han encontrado ninguna asociación.

A diferencia de los resultados en el cerdo, el papel de la HC en aves se ha identificado con mayor facilidad. En un estudio en el que pollos de engorda fueron seleccionados en forma divergente para la expresión de grasa abdominal, un RFLP de la HC se asoció con diferencias en el depósito de grasa.⁸⁴ De manera similar, en un estudio reciente en gallina ponedora⁸⁵ se identificó que un RFLP de la HC estaba asociado con un incremento del 15% en la producción de huevo. Este RFLP se encontró en una línea seleccionada para alta tasa de producción de huevo. El diseño de estos estudios impidió identificar si el incremento en la grasa abdominal y en la producción de huevo se debía al efecto directo de los RFLP o era el resultado de deriva genética, como en el caso de ratones.⁸⁰ Los resultados observados en estos estudios abren la posibilidad de postular que el efecto de la HC se encuentra relacionado con la especie animal^{34, 35, 79, 82, 83, 84, 85} o bien que el conocimiento de la acción de esta hormona es aún limitado.

Cromosoma 13

En el cromosoma 13 se asoció una región genómica con el crecimiento predestete.³³ En el mismo estudio en el que se identificó un LCC para crecimiento posdestete en cerdos, se encontró un LCC asociado con crecimiento predestete. Andersson *et al.*³³ encontraron

* Restriction fragment length polymorphism.

que la diferencia entre animales que heredaron los haplotipos alternos fue de 27g/d, lo que explica el 7.5% del total de la variación para crecimiento. Los individuos con herencia de cerdo comercial tuvieron mayores tasas de crecimiento, a diferencia del cerdo salvaje.

En un estudio posterior⁵³ se ha podido confirmar el efecto del cromosoma 13 en la expresión de características productivas en el cerdo. Un RFLP, desarrollado a partir de la información del gen del factor de transcripción específico de la pituitaria, conocido como PIT1,⁸⁶ fue utilizado en una población de cerdos obtenida del cruzamiento de una raza china con cerdo doméstico.⁵³ Los autores encontraron una asociación entre el gen de PIT1 con la grasa dorsal, donde aquellos individuos que heredaron el alelo de la raza china presentaron mayores depósitos de grasa dorsal, en comparación con aquellos individuos que heredaron el de la raza europea (diferencia de 41 mm). La relevancia de este estudio estriba en que el gen de PIT1 fue asignado al cromosoma 13,⁶ cerca de la región donde Andersson *et al.*³³ indicaron la existencia del LCC para crecimiento predestete en cerdos. De aquí que el gen de PIT1 puede considerarse como un gen responsable del LCC en este cromosoma porcino.

La asociación encontrada en cerdos pudiera ser similar a la que se observó con un marcador ligado a PIT1 en bovinos. Un RFLP de este gen se usó para establecer su asociación con características de crecimiento.⁶⁰ El efecto regulatorio de PIT1 sobre la hormona del crecimiento lo hace un candidato obvio para la identificación de LCC en diferentes especies; sin embargo, aún se desconoce si esta asociación se debe al efecto del locus por sí mismo o es un efecto ligado a otro gen. Los resultados de los estudios en los que se involucra al gen de PIT1 indican que la región cromosómica en la que se localiza tiene influencia sobre el crecimiento.

Consideraciones finales

De acuerdo con los resultados obtenidos en los diferentes estudios en los que se han hecho búsquedas para localizar LCC asociados con crecimiento en cerdos, se puede concluir que en regiones genómicas de los cromosomas 3,⁵⁰ 4,³³ 5,⁵⁷ 6,^{61, 63, 64, 65} 7,⁵⁴ 12³⁵ y 13,^{33, 53} existen potencialmente LCC asociados con crecimiento y características de la canal en cerdos. Estos resultados sugieren que en diferentes poblaciones porcinas, se segregan diferentes LCC para la misma característica. Los LCC de una población pueden estar fijados en otra; sin embargo, mientras exista variación genética para una característica, los LCC que la afectan podrán ser identificados. Si se pretende instrumentar la selección asistida con marcadores, es importante identificar en las poblaciones bajo estudio, las regiones genómicas en las que se localizan los LCC.

Agradecimientos

Los autores desean agradecer a la MVZ Adriana Vélez Numata y al Dr. Néstor López Corrales su ayuda en la redacción del manuscrito. Este documento fue parcialmente financiado por el College of Agricultural and Life Sciences de la Universidad de Wisconsin-Madison, el National Pork Producers Council (USA) y el Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias (INIFAP-SAGAR, México).

Referencias

1. Ensminger ME, Parker RO. Swine science (Animal Agriculture Series). 5th ed. Danville (IL): The Interstate Printers and Publishers Inc. 1984.
2. Reeds PJ, Burrin DG, Davis TA, Fiorotto MA, Mersmann HJ, Pond WG. Growth regulation with particular reference to the pig. In: Hollis GR, editor. Growth of the pig. Bristol (UK): CAB International, 1993:1-32.
3. Falconer DS. Introduction to quantitative genetics. 3rd ed. New York (NY): Longman Scientific and Technical, 1989.
4. Geldermann H. Investigations on inheritance of quantitative characters in animals by gene markers. I. Methods. Theor Appl Genet 1975;46:319-330.
5. Lande R. The minimum number of genes contributing to quantitative variation between and within populations. Genetics 1981;99:541-553.
6. Archibald AL, Haley CS, Brown JF, Couperwhite S, McQueen HA, Nicholson D, *et al.* The PiGMaP consortium linkage map of the pig (*Sus scrofa*). Mamm Genome 1995;6:157-175.
7. Ellegren H, Chowdhary BP, Johansson M, Marklund L, Fredholm M, Gustavsson I, *et al.* A primary linkage map of the porcine genome reveals a low rate of genetic recombination. Genetics 1994;137:1089-1100.
8. Rohrer GA, Alexander LJ, Keele JW, Smith TP, Beattie CW. A microsatellite linkage map of the porcine genome. Genetics 1994;136:231-245.
9. Rohrer GA, Alexander LJ, Hu Z, Keele JW, Smith TP, Beattie CW. A comprehensive map of the porcine genome. Genome Res 1996;6:371-391.
10. Bishop MD, Kappes SM, Keele JW, Stone RT, Sunden SL, Hawkins GA, *et al.* A genetic linkage map for cattle. Genetics 1994;136:619-639.
11. Ma RZ, Beever JE, Da Y, Green CA, Russ I, Park C, *et al.* A male linkage map of the cattle (*Bos taurus*) genome. J Hered 1996;87:261-271.
12. Kappes SM, Keele JW, Stone RT, McGraw RA, Sonstegard TS, Smith TPL, *et al.* A second-generation linkage map of the bovine genome. Genome Res 1997;7:235-249.
13. Barendse W, Armitage SM, Kossarek LM, Shalom A, Kirkpatrick BW, Ryan AM, *et al.* A genetic linkage map of the bovine genome. Nat Genet 1994;6:227-235.
14. Barendse W, Vaiman D, Kemp SJ, Sugimoto Y, Armitage SM, Williams JL, *et al.* A medium-density genetic linkage map of the bovine genome. Mamm Genome 1997;8:21-28.
15. Dietrich WF, Miller JC, Steen RG, Merchant M, Damron D, Nahf R, *et al.* A genetic linkage map of the mouse with 4006 simple sequence length polymorphisms. Nat Genet 1994;7:220-245.
16. Donis-Keller H, Green P, Helms C, Cartinhour S, Weiffenbach B, Stephens K, *et al.* A genetic linkage map of the human genome. Cell 1987;51:319-337.

17. National Institute of Health Collaborative Mapping Group. A comprehensive human linkage map with centimorgan density. *Science* 1994;265:2049-2054.
18. Crawford AM, Montgomery GW, Pierson CA, Brown T, Dodds KG, Sunden SLF, *et al.* Sheep linkage mapping: nineteen linkage groups derived from the analysis of paternal half-sib families. *Genetics* 1994;137:573-579.
19. Broad TE, Hill DF. Mapping the sheep genome: practice, progress and promise. *Br Vet J* 1994;150:237-252.
20. Cheng HH, Levin I, Vallejo RL, Khatib H, Dodgson JB, Crittenden LB, *et al.* Development of genetic map of the chicken with markers of high utility. *Poultry Sci* 1995;74:1855-1874.
21. Kennedy BW, Verrinder-Gibbins AM, Gibson JP, Smith C. Coalescence of molecular and quantitative genetics for livestock improvement. *J Dairy Sci* 1990;73:2619-2627.
22. McLaren DG, Fernando RL, Lewin HA, Schook LB. Integrated strategies and methodologies for the genetic improvement of animals. *J Dairy Sci* 1990;73:2647-2656.
23. Haley CS. Livestock QTLs-bringing home the bacon? *Trends Genet* 1995;11:488-492.
24. Dentine MR. Marker-assisted selection in cattle. *Anim Biotech* 1992;3:81-93.
25. Schook LB, Clamp PA. Mapping genes for growth and development. In: Hollis GR, editor. *Growth of the pig. Bristol (UK):CAB International, 1993:75-91.*
26. Beckmann JS, Soller M. Molecular markers in the genetic improvement of farm animals. *Bio-Technol* 1987;5:573-576.
27. Rohrer GA. The candidate gene approach, a concept before its time? In: Paszek AA, Schook LB, Louis CF, Mickelson JR, Flickinger GH, Murtaugh J, *et al.*, editors. *First International Workshop on Porcine Chromosome 6. Anim Genet* 1995;26:377-401.
28. Sax K. The association of size differences with seed-coat pattern and pigmentation in *Phaseolus vulgaris*. *Genetics* 1923;8:552-560.
29. Lander ES, Botstein D. Mapping Mendelian factors underlying quantitative traits using RFLP linkage maps. *Genetics* 1989;121:185-199.
30. Darvasi A, Weinreb A, Minke V, Weller JI, Soller M. Detecting marker-QTL linkage and estimating QTL gene effect and map location using a saturated genetic map. *Genetics* 1993;134:943-951.
31. Soller M, Brody T, Genizi A. On the power of experimental designs for the detection of linkage between marker loci and quantitative loci in crosses between inbred lines. *Theor Appl Genet* 1976;47:35-39.
32. Haley CS, Knott SA. A simple regression method for mapping quantitative trait loci in line crosses using flanking markers. *Heredity* 1992;69:315-324.
33. Andersson L, Haley CS, Ellegren H, Knott SA, Johansson M, Andersson J, *et al.* Genetic mapping of quantitative trait loci for growth and fatness in pigs. *Science* 1994;263:1771-1774.
34. Nielsen VH, Larsen NJ, Agergaard N. Association of DNA polymorphism in the growth hormone gene with basal-plasma growth hormone concentration and production traits in pigs. *J Anim Breed Genet* 1995;112:205-212.
35. Knorr C, Moser G, Muller E, Geldermann H. Association of GH gene variants with performance traits in F2 generations of European wild boar, Pietrain and Meishan pigs. *Anim Genet* 1997;28:124-128.
36. Rothschild M, Jacobson C, Vaske D, Tuggle C, Wang L, Short T, *et al.* The estrogen receptor locus is associated with a major gene influencing litter size in pigs. *Proc Nat Acad Sci USA* 1996;93:201-205.
37. Rathje TA, Rohrer GA, Johnson RK. Evidence for quantitative trait loci affecting ovulation rate in pigs. *J Anim Sci* 1997;75:1468-1494.
38. Blattman AN, Gregory KE, Kirkpatrick BW. A search for quantitative trait loci for ovulation rate in cattle. *Anim Genet* 1996;27:157-162.
39. Georges M, Nielsen D, Mackinnon M, Mishra A, Okimoto R, Pasquino AT, *et al.* Mapping quantitative trait loci controlling milk production in dairy cattle by exploiting progeny testing. *Genetics* 1995;139:907-920.
40. Charlier C, Coppetiers W, Farnir F, Grobet L, Leroy PL, Michaux C, *et al.* The mh gene causing double-muscling in cattle maps to bovine chromosome 2. *Mamm Genome* 1995;6:788-792.
41. Cockett NE, Jackson SP, Shay TL, Nielsen D, Moore SS, Steele MR, *et al.* Chromosomal location of the callipyge gene in sheep (*Ovis aries*) using bovine DNA markers. *Proc Nat Acad Sci USA* 1994;91:3019-3023.
42. Georges M, Dietz AB, Mishra A, Nielsen D, Sargeant LS, Sorensen A, *et al.* Microsatellite mapping of the gene causing Weaver disease in cattle will allow the study of an associated quantitative trait locus. *Proc Nat Acad Sci USA* 1993;90:1058-1062.
43. Chua Jr SC, Chung WK, Wu-Peng XS, Zhang Y, Liu SM, Tartaglia L, *et al.* Phenotypes of mouse diabetes and rat fatty due to mutations in the OB (leptin) receptor. *Science* 1996;271:994-996.
44. Davies JL, Kawaguchi Y, Bennett ST, Copeman JB, Cordell HJ, Pritchard LE, *et al.* A genome-wide search for human type 1 diabetes susceptibility genes. *Nature* 1994;371:130-136.
45. Tomfohrde J, Silverman A, Barnes R, Fernandez-Vina MA, Young M, Lory D, *et al.* Gene for familial psoriasis susceptibility mapped to the distal end of human chromosome 17q. *Science* 1994;264:1141-1145.
46. Plomin R, McClearn GE, Smith DL, Vignetti S, Chorney MJ, Chorney K, *et al.* DNA markers associated with high versus low IQ: the IQ quantitative trait loci (QTL) project. *Behav Genet* 1994;24:107-118.
47. Hamer DH, Hu S, Magnuson VL, Hu N, Pattatucci AML. A linkage between DNA markers on the X chromosome and male sexual orientation. *Science* 1993;261:321-327.
48. Sturtevant AH. A linear arrangement of six sex-linked factors in *Drosophila*, as shown by their mode of association. *J Exp Zool* 1913;14:43-59.
49. Visscher PM, Haley CS. Utilizing genetic markers in pig breeding programmes. *Anim Breed Abstr* 1995;63:1-8.
50. Casas-Carrillo E, Prill-Adams A, Price SG, Clutter AC, Kirkpatrick BW. Mapping genomic regions associated with growth rate in pigs. *J Anim Sci* 1997;75:2047-2053.
51. O'Brien SJ, Peters J, Searle A, Womack J, Marshall-Graves J. Report of the committee on comparative gene mapping. *Genome Prior Rep* 1993;1:758-809.
52. Clutter AC, Spicer LJ, Woltmann MD, Grimes RW, Hammond JM, Buchanan DS. Plasma growth hormone, insulin-like growth factor-I, and insulin-like growth factor binding proteins in pigs with divergent genetic merit for postweaning average daily gain. *J Anim Sci* 1995;73:1776.
53. Yu TP, Tuggle CK, Schmitz CB, Rothschild MF. Association of PIT1 polymorphisms with growth and carcass traits in pigs. *J Anim Sci* 1995;73:1282-1288.
54. Rothschild MF, Liu HC, Tuggle CK, Yu TP, Wang L. Analysis of pig chromosome 7 genetic markers for growth and carcass performance traits. *J Anim Breed Genet* 1995;112:341-348.
55. Shimatsu A, Rotwein P. Mosaic evolution of the insulin-like growth factors. *J Biol Chem* 1987;262:7894-7900.
56. Kirkpatrick BW. Identification of a conserved microsatellite site in the porcine and bovine insulin-like growth factor-I gene 5' flank. *Anim Genet* 1992;23:543-548.
57. Casas-Carrillo E, Prill-Adams A, Price SG, Clutter AC,

- Kirkpatrick BW. Relationship of growth hormone and insulin-like growth factor-1 genotypes with growth and carcass traits in swine. *Anim Genet* 1997;28:88-93.
58. Collins AC, Martin ICA, Kirkpatrick BW. Growth and quantitative trait loci (QTL) on mouse chromosome 10 in a Quackenbush-Swiss x C57BL/6J backcross. *Mamm Genome* 1993;4:454-458.
 59. Horvat S, Medrano JF. Interval mapping of high growth (hg), a major locus that increases weight gain in mice. *Genetics* 1995;139:1737-1748.
 60. Moody DE, Pomp D, Newman S, MacNeil MD. Characterization of DNA polymorphisms in three populations of Hereford cattle and their associations with growth and maternal EPD in line 1 Hereford. *J Anim Sci* 1996;74:1784-1793.
 61. Clamp PA, Beever JE, Fernando RL, McLaren DG, Schook LB. Detection of linkage between genetic markers and genes that affect growth and carcass traits in pigs. *J Anim Sci* 1992;70:2695-2706.
 62. Clamp PA, Feltes R, Shalhevet D, Beever JE, Atac E, Schook LB. Linkage relationship between ALPL, ENO1, GPI, PGD and TGF β 1 on porcine chromosome 6. *Genomics* 1993;17:324-329.
 63. Aalhus JL, Jones SDM, Roberts WM, Tong AKW, Sather AP. Growth characteristics and carcass composition of pigs with known genotypes of stress susceptibility over a weight range of 70 to 120 kg. *Anim Prod* 1991;52:347-353.
 64. Sather AP, Murray AC, Zawadski SM, Johnson P. The effect of the halothane gene on pork production and meat quality reared under commercial conditions. *Can J Anim Sci* 1991;71:959-967.
 65. Pommier SA, Houde A, Rosseau F, Savoie Y. The effect of the malignant hyperthermia genotype as determined by a restriction endonuclease assay on carcass characteristics of commercial crossbred pigs. *Can J Anim Sci* 1992;72:973-976.
 66. Fujii J, Otsu K, Zorzato F, Deleon S, Khanna VK, Weiler JE, *et al.* Identification of a mutation in porcine ryanodine receptor associated with malignant hyperthermia. *Science* 1991;253:448-451.
 67. Vogeli P, Bolt R, Fries R, Stranzinger G. Co-segregation of the malignant hyperthermia and the Arg615-Cys615 mutation in the skeletal muscle calcium release channel protein in five European Landrace and Pietrain pig breeds. *Anim Genet* 1994;25 (Suppl 1):59-66.
 68. Harbitz I, Chowdhary B, Townsend PD. Assignment of the porcine calcium release channel gene, a candidate for the malignant hyperthermia locus, to the 6p11-q21 segment of chromosome 6. *Genomics* 1990;8:243-248.
 69. Ellegren H, Johansson M, Chowdhary BP, Marklund S, Ruter D, Marklund L, *et al.* Assignment of 20 microsatellite markers to the porcine linkage map. *Genomics* 1993;8:243-248.
 70. Paszek AA, Schook LB, Louis CF, Mickelson JR, Flickinger GH, Murtaugh J, *et al.* First international workshop on porcine chromosome 6. *Anim Genet* 1995;26:377-401.
 71. Chung CS, Etherton TD, Wiggins JP. Stimulation of swine growth by porcine growth hormone. *J Anim Sci* 1985;60:118-130.
 72. Evoke CM, Etherton TD, Chung CS, Ivy RE. Pituitary porcine growth hormone (pGH) and a recombinant pGH analog stimulate pig growth performance in a similar manner. *J Anim Sci* 1988;66:1928-1941.
 73. Hacker RR, Deschutter A, Adeola O, Kasser TR. Evaluation of long-term somatotropin implants in finishing pigs. *J Anim Sci* 1993;71:564-570.
 74. Lee KC, Azain MJ, Hardin MD, Williams SE. Effect of porcine somatotropin (pST) treatment and withdrawal on performance and adipose tissue cellularity in finishing swine. *J Anim Sci* 1994;72:1702-1711.
 75. Vize PD, Wells JRE. Isolation and characterization of the porcine growth hormone gene. *Gene* 1987;55:339-344.
 76. Thomsen PD, Fredholm M, Christensen K, Schwerin M. Assignment of the porcine growth hormone gene to chromosome 12. *Cytogenet Cell Genet* 1990;54:92-94.
 77. Kirkpatrick BW, Huff BM, Casas-Carrillo E. Double strand DNA conformation polymorphisms as a source of highly polymorphic genetic markers. *Anim Genet* 1993;24:155-161.
 78. Larsen NJ, Ellegren H, Brauner-Nielsen P, Andersson L. Genetic variation at the growth hormone locus in a wild pig intercross; test of association to phenotypic traits and linkage to the blood group D locus. *Theor Appl Genet* 1995;91:1074-1077.
 79. Salmon RK, Berg RT, Yeh FC, Hodgetts RB. Identification of a variant growth hormone haplotype in mice selected for high body weight. *Genet Res Camb* 1988;52:7-15.
 80. Winkelman DC, Hodgetts RB. RFLPs for somatotropic genes identify quantitative trait loci for growth in mice. *Genetics* 1992;131:929-937.
 81. Nielsen VH, Bjerre AE. Growth hormone gene polymorphism in lines of mice selected for growth on two diets. *Proceedings of the 5th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, 1994 August 7-12; Guelph, Canada. Guelph, Canada: Organizing Committee of the 5th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, 1994;21:288-290.*
 82. Rocha JL, Baker JF, Womack JE, Sanders JO, Taylor JF. Statistical associations between restriction fragment length polymorphisms and quantitative traits in beef cattle. *J Anim Sci* 1992;70:3360-3370.
 83. Pilla AM, Napolitano F, Moioli BM, Puppo S, Pilla F, Carreta A. Association between restriction fragment length polymorphisms and quantitative traits in Piedmontese x Chianina crossbred. *Proceedings of the 5th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production; 1994 August 7-12; Guelph, Canada. Guelph, Canada: Organizing Committee of the 5th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, 1994;21:284-287.*
 84. Fotouhi N, Karatzas CN, Kuhnlein U, Zadworny D. Identification of growth hormone DNA polymorphisms which respond to divergent selection for abdominal fat content in chickens. *Theor Appl Genet* 1993;85:931-936.
 85. Kuhnlein U, Ni L, Weiagend S, Gavora JS, Fairfull W, Zadworny D. DNA polymorphisms in the chicken growth hormone gene: response to selection for disease resistance and association with egg production. *Anim Genet* 1997;28:116-123.
 86. Tuggle CK, Yu TP, Helm J, Rothschild MF. Cloning and restriction fragment length polymorphism analysis of cDNA for swine PIT-1, a gene controlling growth hormone expression. *Anim Genet* 1993;24:17-21.