



La genómica, una herramienta para el mejoramiento continuo de la eficiencia reproductiva

Genomics, a tool for the continuous improvement of reproductive efficiency

Autores

✉ ¹**María Verónica Taipe Taipe*

✉ ²*Francisco Iván Caiza de la Cueva*

✉ ³*José Atilio Aranguren Méndez*

¹SHADDAL, Ecuador.

²Biogensa, Ecuador.

³Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela.

*Autor de correspondencia.

Citación sugerida: Taipe Taipe, M. V., Caiza de la Cueva, F. I. y Aranguren Méndez, J. A. (2022). La genómica, una herramienta para el mejoramiento continuo de la eficiencia reproductiva. *La Técnica*, 12(2), 123-135. DOI: <https://doi.org/10.33936/latecnica.v27i2.4866>

Recibido: Julio 19, 2022

Aceptado: Diciembre 20, 2022

Publicado: Diciembre 23, 2022

Resumen

En la rentabilidad de las explotaciones pecuarias, tiene vital importancia la eficiencia reproductiva del hato y particularmente del toro, ya que se enmarca como un parámetro importante dentro de la producción animal, debido a que ayudan a mejorar la calidad de la progenie y alcanzar altos niveles de productividad. El estudio de los genes y la caracterización genético-molecular de las especies a través de la identificación de secuencias y de marcadores genéticos, así como su correlación con dichas características se ha convertido en una herramienta útil para la selección asistida por marcadores, lo que permite elegir ejemplares con alta eficiencia reproductiva, en cualquier etapa de su desarrollo, acelerando los procesos de mejoramiento genético. Las relaciones existentes entre genes y los rasgos reproductivos del toro han sido poco estudiados o no se conoce los avances científicos hasta la fecha, por esto se hizo una recopilación de las investigaciones realizadas hasta el momento, para identificar los genes relacionados con la eficiencia reproductiva del toro. Se estima que 2.000 genes, están involucrados en espermatogénesis, la mayoría se expresan en el testículo participando en los procesos reproductivos del toro, así también 65 genes se expresaron en embriones derivados de toros de alta fertilidad con alta tasa de concepción. Los genes más estudiados son *GnRHR*, hormona de crecimiento, *CATSPER*, protamina 1 y 2, *TSPY*, glutatión-S-transferasa (*GST*), glutatión-S-transferasa M1 (*GSTM1*), *PARK2*, *GALNT13*, *CYCS*, *TFB2M*, *MEPCE*, *NDUFA1* y *SFXN4*.

Palabras clave: genómica; genes; selección asistida por marcadores; eficiencia reproductiva; toro.

Abstract

In the profitability of livestock farms, the reproductive efficiency of the herd and particularly of the bull is of vital importance, since it is framed as an important parameter within animal production, because they help improve the quality of the progeny and reach high levels of productivity. The study of genes and the genetic-molecular characterization of species through the identification of sequences and genetic markers, as well as their correlation with said characteristics, has become a useful tool for marker-assisted selection, which allows choose specimens with high reproductive efficiency, at any stage of their development, accelerating the processes of genetic improvement. The existing relationships between genes and the reproductive traits of the bull have been little studied or the scientific advances to date are not known, for this reason a compilation of the investigations carried out to date was made, to identify the genes related to the reproductive efficiency of the bull. It is estimated that 2000 genes are involved in spermatogenesis, most are expressed in the testis participating in the reproductive processes of the bull, as well as 65 genes expressed in embryos derived from high fertility bulls with a high conception rate. The most studied genes are *GnRHR*, growth hormone, *CATSPER*, protamine 1 and 2, *TSPY*, glutathione-S-transferase (*GST*), glutathione-S-transferase M1 (*GSTM1*), *PARK2*, *GALNT13*, *CYCS*, *TFB2M*, *MEPCE*, *NDUFA1* and *SFXN4*.

Keywords: genomics; genes; marker assisted selection; reproductive efficiency; bull.

Introducción

La reproducción es un elemento esencial en la producción de ganado, donde la fertilidad tiene una relevancia económica muy significativa (Montoya et al., 2021; Paredes-Sánchez et al., 2022). La fertilidad masculina es tan crucial como la fertilidad femenina para llegar a la concepción (Saacke et al., 2000). La eficiencia reproductiva (ER), constituye una serie de expresiones fisiológicas y de comportamiento sexual de los animales, que se relacionan con actividades que inician en la pubertad y que se manifiestan con la correcta producción de semen, el cual es un rasgo cuantitativo gobernado por varios factores genéticos y no genéticos (Mukherjee et al., 2015; Montoya et al., 2021; Campos-Jiménez et al., 2022) y los eventos consecuentes del apareamiento (González, 2001). Saacke et al. (2000) indicaron que el fracaso de la fertilización o los fracasos en la embriogénesis, tuvieron su origen en la calidad seminal.

La evaluación de la calidad seminal es importante antes de su uso en inseminación artificial (IA) y fertilización *in vitro*, para obtener éxito en la fertilización (Pichardo et al., 2022). La IA tiene un papel clave en la mejora genética realizada en los programas de producción. En consecuencia, la calidad del esperma es un rasgo económico importante (Borowska et al., 2018). La calidad del semen ha sido objeto de estudios de todo el genoma, se han analizado variables del semen fresco, como la concentración de espermatozoides, motilidad de los espermatozoides, volumen de semen y número total de espermatozoides, concentración de hormonas involucradas en la fertilidad del toro o análisis combinado de varias variables de producción de semen (Druet et al., 2009; Hering et al., 2015; Taipe, 2015; Kaminski et al., 2016; Yathish et al., 2018; Ramírez-Díaz et al., 2022; Taipe y Caiza, 2022).

La infertilidad es un problema multifactorial en el que la reducción de las tasas de fertilización, las bajas tasas de concepción y un alto grado de mortalidad embrionaria, son desafíos para mejorar la eficiencia reproductiva (Kropp et al., 2017).

Esperar a la pubertad, cuando se manifiestan los rasgos reproductivos y seleccionar de acuerdo con el fenotipo, toma tiempo y dinero. La selección a nivel molecular ayuda en la toma de decisiones al principio de la vida de un animal, lo que reduce sustancialmente el costo en los programas de selección (Yang et al., 2011). La selección asistida por marcadores moleculares (SAM) es una herramienta de la biotecnología (Arruabarrena et al., 2015; Vásquez et al., 2021) que facilita a los mejoradores, seleccionar los ejemplares con determinadas características de interés, en cualquier etapa de su desarrollo.

La herramienta se basa en la detección de secuencias de ADN (genes). Algunos de los genes que se sabe están asociados con parámetros de calidad seminal son *CATSPER* (Jin et al., 2007), *DIAPH2* (Mironova y Millette, 2008), *TEX11* (Houmard et al.,

2009), *POU3f4* (Wu et al., 2021), *CACNA1H* (Cai et al., 2011), *TEKT4* (Thepparat et al., 2012), *Protamina 1 y 2* (Ganguly et al., 2013), *CCR6* (Caballero et al., 2014), *TSPY* (Mukherjee et al., 2015), *SOX5* (Hering y Kaminski, 2016), *Leptina* (Menegassi et al., 2018; Vásquez et al., 2021), *BoLA*, *JSP.1* (Ramírez-Díaz et al., 2022).

El estudio de los genes que regulan la eficiencia reproductiva, es una herramienta importante para dilucidar los mecanismos básicos de la función reproductiva, así como para predecir la calidad del semen de toros, facilitando una mejor selección de sementales en un hato para programas de recolección de semen. Cuando se comprueba que un gen está asociado con determinada característica, se convierte en una herramienta poderosa de selección animal, pues su identificación, permite maximizar el progreso genético para las características de interés reproductivo, esto conlleva a mejorar los índices de producción y la economía del ganadero (López, 2010). Es pertinente conocer los genes implicados en la regulación de los rasgos reproductivos en los animales machos ya que podría detectarse fácilmente en busca de biomarcadores de fertilidad. Es por ello que se planteó como objetivo recopilar investigaciones realizadas hasta el momento, para conocer el estado del arte de los genes que regulan la eficiencia reproductiva del toro.

Metodología

Una vez definido el tema a investigar, se consultaron diferentes fuentes de información, entre reportes técnicos, patentes, revistas especializadas, memorias de conferencias, libros, páginas web, documentos institucionales, artículos científicos y de revisión, simposios y tesis doctorales. Se consideró todas las palabras claves relacionadas con la temática bajo estudio, con el fin de reducir la probabilidad de pérdida de información valiosa.

Los 1.453 documentos encontrados fueron organizados y analizados, aplicando los criterios de selectividad para identificar los más relevantes; para lo cual se empleó el software Refvz encontrándose 675 documentos relacionados con el bjetivo en estudio, adicionalmente se empleó Mendeley para organizar por categorías los documentos y se realizó un análisis de los principales artículos con los aspectos más relevantes, mediante la lectura de los resúmenes y conclusiones de dichos artículos. Con la lectura detallada, finalmente se seleccionaron 93 artículos y con estos se elaboró el estado del arte que aquí se expresa.

Desarrollo

La eficiencia reproductiva tiene un impacto importante en la rentabilidad de la industria ganadera (Pichardo et al., 2022). La reproducción es un rasgo muy complejo que involucra la concepción (Montoya et al., 2021), la tasa de concepción depende de los rasgos de fertilidad tanto de la hembra como del macho y está influenciada por factores ambientales (nutrición,

salud, confort y manejo del animal) y genéticos (Montoya et al., 2021 y Campos-Jiménez et al., 2022) aspectos claves que son de vital importancia para el éxito reproductivo (Campos-Jiménez et al., 2022).

Elsik et al. (2009) mencionaron que el genoma bovino puede contener como mínimo 22.000 genes, mientras que Cánovas et al. (2014) reportaron 27.368 genes en el ensamblaje del genoma bovino. Sahana et al. (2010) asociaron genes que determinan el éxito reproductivo (en los cromosomas 4, 5, 9, 10, 24), como algunos ejemplos se tiene a *Arkansas* (Wang et al., 2009), *TMEM95* (Cai et al. 2011), *SPAG11* (Thepparat et al., 2012), *TAF1*, *TAF9B* (Fortes et al., 2012a), *NXF2* (Pan et al., 2013), entre otros. El gen *TMEM95* (proteína 95 transmembrana) se encuentra asociado al éxito reproductivo de toros (Cai et al., 2011).

Para alcanzar el éxito reproductivo, es menester evaluar la eficiencia reproductiva a través de ciertos parámetros, entre los más importantes están los que reflejan el inicio de la pubertad, el desarrollo testicular, la circunferencia escrotal, así como la producción y calidad seminal (Bustillo y Melo, 2020).

El inicio de la pubertad, marca el inicio de la vida reproductiva y es de vital importancia, ya que determina la época de su introducción en el apareamiento en programas con monta natural o la recolecta de semen cuando se utiliza inseminación artificial. La pubertad representa el período de vida en el cual los órganos de la reproducción se tornan funcionales (CONtexto ganadero, 2021). Se han identificado genes que determinan que los animales alcancen la pubertad en el menor tiempo posible, entre los más nombrados se encuentran: *AR*, *SPAG11* (Thepparat et al., 2012), *TAF1*, *TAF9B* (Fortes et al., 2012a), *IGF1* (Fortes et al., 2012b).

La evaluación de las características testiculares, abre la posibilidad de realizar una efectiva selección de los sementales (Torres et al., 2022), los parámetros asociados a la fertilidad son el volumen testicular (Tolosa et al., 2022) y la circunferencia escrotal (Torres et al., 2022), considerados como indicadores de la pubertad, además tuvo correlación con otras variables de fertilidad como el porcentaje de espermatozoides normales y la concentración espermática. Los genes: *DIAPH2* (Mironova y Millette, 2008), *Arkansas* (Wang et al., 2009) y *TEX11* (Houmard et al., 2009) asociados con el volumen testicular, mientras que los genes *IGF1* (Cai et al., 2011), *AR* (Thepparat et al., 2012), *TAF1*, *TAF9B* (Fortes et al., 2012a), *INHA*, *IGF1* (Fortes et al., 2012b), *PLAG1* (Fortes et al., 2013) y *TEX11* (Lyons et al., 2014) se encontraron relacionados con la circunferencia escrotal.

El gen *Arkansas* esta asociado con el desarrollo testicular, espermatogénesis y fertilidad (Wang et al., 2009). El gen *PLAG1* influyó en las mediciones de la circunferencia escrotal (Fortes et al., 2013). El gen *IGF1* se encontró asociado con la circunferencia escrotal y pubertad (Fortes et al., 2012b). El gen *INHA* (alfa inhibina) incrementó la circunferencia escrotal, porcentaje de espermatozoides normales, así como niveles sanguíneos prepuberales de inhibina, *LH* e *IGF1* (Fortes et al., 2012b). El gen *TEX11* tuvo influencia en los rasgos de la circunferencia escrotal (Lyons et al., 2014), el cual actúa en el desarrollo de las gónadas (Houmard et al., 2009) y como factor específico de meiosis (Zheng et al., 2010).

La espermatogénesis incluye una amplia gama de fenómenos, donde las espermatogonias se convierten en espermatozoides (Bastidas, 2021), basado en un control endocrino, paracrino y autocrino, ocurre en los túbulos seminíferos y el epidídimo, comienza con la pubertad y desde entonces sucede de manera continua (Taípe, 2015). Las principales glándulas implicadas son la pituitaria y los testículos, también pueden intervenir las glándulas adrenales y posiblemente la glándula tiroides, aunque en papeles secundarios (Lozano, 2009; Flores, 2019; Stornelli y Sot, 2020; Vendrell, 2021). De un total de 16.710 genes asociados con la eficiencia reproductiva (Kropp et al., 2017), alrededor de 2.000 genes están involucrados en la espermatogénesis, de los cuales solo alrededor de 30 genes se encuentran en el cromosoma Y. Algunos genes que se encuentran asociados con funciones claves en la espermatogénesis son *CYLC1* (Hess et al., 1993), *INSIG1*, *PAXIP1* (Eacker et al., 2008), *Arkansas* (Wang et al., 2009), *SERPINA7* (Wagner et al., 2009), *TEX11* (Zheng et al., 2009), *POU3f4* (Wu et al., 2021), *ZNF541*, *HELB* (Cai et al., 2011), *DYNCH2*, *LOC784935*, *AR* (Thepparat et al., 2012), *STK11IP* (Fortes et al., 2012b; Fortes et al., 2013).

Particularmente, los genes *INSIG1* y *PAXIP1* forman parte de rutas metabólicas de síntesis de esteroides, los cuales son producidos en las células de Leydig de los machos y se requieren para la espermatogénesis y, por ende, en la concentración espermática (Eacker et al., 2008).

El gen *ASZ1* codifica la proteína conocida como *GASZ*, específica de las células germinales, que desempeña un papel central en la espermatogénesis (Gebim et al., 2021). El gen *OCA2* contribuye al desarrollo de las espermátidas. El gen *UBE2J1* (ubiquitin conjugating enzyme) juega un papel importante en los procesos de diferenciación y espermiación (Koenig et al., 2014). El gen *POU3f4* se encuentra relacionado con la renovación de células madre de espermatogonias (Wu et al., 2021). El gen *SERPINA7* se asocia con la espermatogénesis y morfología espermática (Wagner et al., 2009). El gen *HELB* o *HDHB* (helicasa B) tuvo inferencia en la proliferación de las células de Sertoli (Cai et al., 2011). El gen *CYLC1* activa la producción de la proteína de la cabeza de los espermatozoides (Hess et al., 1993).

Hay una serie de variables que describen la calidad del semen (Druet et al., 2009; Hering et al., 2015; Kaminski et al., 2016), en el semen fresco se puede evaluar el volumen, aspecto, color, olor (pruebas macroscópicas), concentración, motilidad, morfología y número total de espermatozoides vivos (pruebas microscópicas) como evaluación subjetiva o espermátología estándar (Taípe, 2015; Hering et al., 2015; Taípe y Caiza, 2022).

El análisis de espermatozoides asistido por computadora (CASA, Computer-Assisted Semen Analysis), permite determinar con mayor precisión y objetividad los valores de concentración, movilidad y cinética (la velocidad curvilínea de los espermatozoides (VCL) en $\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$, la velocidad lineal (VSL) en $\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$, la velocidad media (VAP) en $\mu\text{m}\cdot\text{s}^{-1}$, el índice de linealidad (LIN) en porcentaje, el índice de rectitud espermático (SRT) en porcentaje, la oscilación espermática (WOB) en porcentaje, la amplitud lateral de las cabezas espermáticas (ALH) en μm y la frecuencia de batido de

cola espermática en Hz) de los espermatozoides para evaluar la calidad espermática y poder predecir la fertilidad del semental de forma consistente y estandarizada (Taípe, 2015; Nagata et al., 2019; Valverde et al., 2019; Valverde et al., 2020; Víquez et al., 2020; Víquez et al., 2021).

La calidad del semen está controlada por muchos genes (Druet et al., 2009), la mayoría de estos genes se expresan exclusivamente en el testículo (Mukherjee et al., 2015), participando directamente en los procesos reproductivos masculinos. Los genes *CATSPER* (Jin et al., 2007), *GnRHR* (Yang et al., 2011), hormona de crecimiento (Afshar et al., 2011), *SPAG11* (Thepparat et al., 2012), *Protamina 1 y 2* (Ganguly et al., 2013) y *TSPY* (Mukherjee et al., 2015), se encuentran asociados con parámetros de calidad seminal.

Los genes *INSIG1*, *PAXIP1* (Eacker et al., 2008), *SOX5* (Hering y Kaminski, 2016) se encuentran asociados con la concentración espermática; *TEKT4* (Thepparat et al., 2012), *PRM1*, *PRM2* (Rogenhofer et al., 2013; Yathish et al., 2018), *CCR6* (Caballero et al., 2014), *GSTM1* (Herin et al., 2015), *SOX5* (Hering y Kaminski, 2016), *ACCN1*, *PARK2* (Borowska et al., 2018), *SLC26A8* (Gebim et al., 2021), *BoLA*, *JSP1* (Ramírez-Díaz et al., 2022), gutación S-transferasa alfa (Ramírez-Díaz et al., 2022), entre otros, se encuentran relacionados con la motilidad espermática; *DIAPH2* (Mironova y Millette, 2008), *SERPINA7* (Wagner et al., 2009), *AR* (Thepparat et al., 2012), *INHA* (Fortes et al., 2012b), *PACRG* (Li et al., 2015) son algunos genes relacionados con la morfología espermática.

Los genes de glutatión-S-transferasa (*GST*) codifican enzimas que participan en la desintoxicación y neutralización de especies reactivas de oxígeno (ROS) en el sistema reproductor masculino y desempeñan un papel protector durante la espermatogénesis (Ketterer et al., 1983) y la calidad del semen (Olshan et al., 2010).

Los genes que pertenecen a la familia de la ubiquitina-Ubiquitina C (Ubc, ID del gen: 444874) y Ubiquitina B (Ubb, ID del gen: 281370), presentaron mayor probabilidad de estar asociados con rasgos reproductivos, las Ub son la principal proteína en el plasma seminal. En el ganado bovino, un aumento en los niveles de ubiquitina está asociado con un aumento en los niveles de daño al ADN espermático y con una reducción en la fertilidad (Rodríguez et al., 2013). En los toros se ha reportado una correlación negativa entre el nivel de ubiquitina de los espermatozoides y el recuento de espermatozoides, la movilidad y el porcentaje de morfología normal; es decir, niveles elevados de ubiquitina en los espermatozoides auguran una mala calidad del semen y una baja fertilidad (Paredes-Sánchez et al., 2022).

Los genes *CDF9*, *MARCH1*, *WDR19*, *SLOICI*, *ST7*, *DOP1B*, *CFAF9*, *INHBA* y *ADAMTS1* están asociados con la motilidad, la concentración, el volumen, las anomalías de la cabeza y la cola de los espermatozoides, así como de la integridad de los espermatozoides (Modiba et al., 2022a; Modiba et al., 2022b).

El gen *PACRG* (Parkin co regulated gene) está relacionado con la estructura de la cola del espermatozoide y la morfología espermática, la ausencia de la expresión de este gen puede generar defectos en la estructura principal, como cabezas redondas o desprendidas (Li et al., 2015).

El gen *E1BHQ0*, codifica la profilina. Las profilinas son proteínas ubicuas presentes en los mamíferos que regulan la polimerización de la actina y son esenciales para la viabilidad celular (Witke et al., 2001), la fertilización y el desarrollo embrionario normal en el ganado (Rawe et al., 2006). En los testículos de mamíferos, incluidas las células espermatogénicas, se expresan cuatro isoformas de profilina (Behnen et al., 2009). La profilina-1 y la profilina-3 desempeñan un papel importante en el esperma (Ramírez-Díaz et al., 2022).

Los genes de la protamina 1 (*PRM1*) y la familia de la protamina 2 (*PRM2*, *PRM3* y *PRM4*) se expresan en las células espermáticas (Aoki et al., 2006; Depa-Martynow et al., 2007). Las *PRM1* y *PRM2* se asociaron con una mayor movilidad de los espermatozoides (motilidad masal), mayor porcentaje de espermatozoides progresivamente móviles (motilidad progresiva) (Rogenhofer et al., 2013; Yathish et al., 2018), la motilidad de los espermatozoides después de la descongelación (Yathish et al., 2018) y mayor capacidad de fertilización (Rogenhofer et al., 2013), estos genes se podrían evaluar para identificar marcadores genéticos candidatos para las variables de motilidad de los espermatozoides en el ganado bovino y determinar los toros con un rendimiento reproductivo eficiente (Yathish et al., 2018).

El gen *PARK2* está estrechamente relacionado con la motilidad espermática total, la amplitud del desplazamiento lateral de la cabeza, la integridad mitocondrial y el contenido de ATP del espermatozoide (Borowska et al., 2018). El gen *SOX5* tiene asociación con la motilidad espermática y la concentración de espermatozoides en semen fresco (Hering y Kaminski, 2016).

El gen *ACCN1* está asociado con la velocidad media de la trayectoria y la velocidad en línea recta de los espermatozoides, además las funciones de las proteínas codificadas por este gen también están implicadas en el metabolismo del calcio. Parece que estas funciones pueden explicar parcialmente la vía biológica entre la expresión de este gen y las variables cinemáticas asociadas a la motilidad espermática (Borowska et al., 2018).

El gen *SLC26A8* es responsable de la codificación de la proteína *TAT1* (transportador de aniones testicular), que media el transporte de cloruro, sulfato y oxalato, expresado específicamente en células germinales masculinas y espermatozoides maduros, la proteína *TAT1* parece ayudar a regular los flujos $\text{Cl}^-/\text{HCO}_3^-$ necesarios para la motilidad y capacitación espermáticas (Gebim et al., 2021).

El gen *ZNF280AY* (zinc finger protein 280A, Ylinked) es un miembro de la familia de las proteínas zinc finger y ha sido identificado como un gen del cromosoma Y, específico de los bovinos y esta correlacionada negativamente con el porcentaje de espermatozoides normales y la concentración de espermatozoides en toros Holstein, mientras que no existe correlación con el volumen de eyaculación, el recuento total de espermatozoides, la motilidad de los espermatozoides, la motilidad postdescongelación (MTP) y la circunferencia escrotal en toros Holstein y Simmental (Pei et al., 2019). Mientras que el gen *ZNF541* (zinc finger) interviene en la remodelación de la cromatina durante la espermatogénesis (Cai et al., 2011).

La motilidad espermática está directamente relacionada con la capacidad de los espermatozoides para desplazarse a través del tracto reproductor femenino y alcanzar el óvulo y se asocia con la fertilidad masculina, la tasa de penetración del ovocito y el éxito reproductivo del ganado (Ramírez-Díaz et al., 2022), 150 genes fueron responsables de la motilidad total, 72 genes de la motilidad progresiva y 42 genes fueron comunes para motilidad total y motilidad progresiva (Ramírez-Díaz et al., 2022).

El gen de la glutatión-S-transferasa M1 (*GSTM1*) está asociado con la motilidad total, contenido de ATP en los espermatozoides (Herin et al., 2015), estado energético y la capacidad de unirse al ovocito (Hemachand y Shaha, 2003) rasgos asociados con la fertilidad del toro (Kathiravan et al., 2008). Los genes de la glutatión S-transferasa alfa, implicados en el metabolismo del glutatión, que es un antioxidante, solo se asociaron con la motilidad total (Ramírez-Díaz et al., 2022).

El gen *CCR6* (Chemokine receptor 6) está involucrada en la motilidad e hiperactivación, un patrón de motilidad especializado asociado con la capacitación (Caballero et al., 2014). Los genes *BoLA* y *JSP.1* del *BTAD23* se asociaron tanto para motilidad progresiva como para motilidad total, mientras que los genes de la familia *OR* (receptores olfativos) solo se relacionaron con la motilidad progresiva (Ramírez-Díaz et al., 2022).

El gen *TEKT4* se encuentra asociado con la motilidad de los espermatozoides (Thepparat et al., 2012) y el gen *HERC2* causa reducción de la motilidad de los espermatozoides (Butler et al., 2022). El gen *ITGB5* (integrina beta 5) cumple un rol importante en la interacción espermatozoide-óvulo, por lo cual es un potencial candidato en la fertilidad del macho bovino (Fortes et al., 2012b).

El gen *GALNT13* codifica para una enzima que interviene en la regulación de las concentraciones de manganeso y calcio de las células (Borowska et al., 2018). Penagaricano et al. (2012), sostuvieron que los canales de calcio median la entrada de iones de calcio en la célula tras la polarización de la membrana. Ikawa et al. (2010) indicaron que el flujo de calcio a través de estos canales tuvo un papel clave en la reacción acrosómica, que permitió a los espermatozoides penetrar en la zona pelúcida y fusionarse con la membrana del ovocito.

El gen *WFOX* está asociado al metabolismo de los esteroides y presenta una gran expresión en el tejido testicular de los animales, principalmente en las células de Leydig, responsables

de la producción de testosterona (Gebim et al., 2021). El gen *AR* (receptor de andrógenos) juega un papel importante en el desarrollo sexual, afecta la espermatogénesis, el tamaño de los testículos, la circunferencia escrotal y el porcentaje de espermatozoides normales (Thepparat et al., 2012).

Los genes *TAF1* y *TAF9B* están involucrados en la fertilidad, edad a la pubertad y perímetro escrotal (Fortes et al., 2012a). El gen *TBPL1* (Tata Box Binding Protein like 1) interviene en la regulación de la transcripción en la espermátida. Igualmente, desempeña un papel importante en la espermatogénesis, involucrado en la organización de la cromatina, y es requerido para la apropiada formación y mantenimiento del cromocentro, por lo que pueden estar asociados con la infertilidad masculina (Catena et al., 2006).

El gen *NXF2* transporta el ARNm y su inactivación provoca la infertilidad en toro (Pan et al., 2013). El gen *DIAPH2*, se expresa en el tejido testicular y morfología de los espermatozoides (Mironova y Millette, 2008). Los genes ligados al cromosoma X, *RPL10* y *ZCCHC13* en bovinos correlacionaron significativamente con la cinemática del espermatozoide, es decir, tuvieron una correlación significativa con la tasa de fertilidad, pues influyeron en la calidad del semen y la tasa de fertilidad, por lo que pueden ser útiles para predecir la fertilidad del toro (Swathi et al., 2022). El gen *CACNA1H* (calcium channel) se encuentra implicado con el flujo de calcio durante la reacción del acrosoma (Cai et al., 2011).

Otros estudios encontraron que 98 genes se expresaban de manera diferencial entre embriones derivados de toros de alta y baja fertilidad, donde 65 genes se expresaron más en embriones derivados de toros de alta fertilidad con alta tasa de concepción y 33 genes se expresaron más en embriones derivados de toros de baja fertilidad con baja tasa de concepción (Kropp et al., 2017).

Los genes *CYCS*, *TFB2M*, *MEPCE* (Kropp et al., 2017), *NDUFA1* (Au et al., 1999) y *SFXN4* (Hildick-Smith et al., 2013) se expresaron más en embriones derivados de toros de alta fertilidad, correlacionándose con los procesos metabólicos especialmente en la función mitocondrial.

El gen citocromo C (*CYCS*) participa en la transferencia de electrones dentro de la cadena de transporte de electrones mitocondrial, juega un papel importante en el proceso de la espermatogénesis, pues promueve la apoptosis mediante la activación de la caspasa 9 (Li et al., 1997; Liang et al., 2020), en la antiapoptosis de las células germinales y en la regulación de su calidad y actividad, lo que determina el desempeño reproductivo masculino (Liang et al., 2020).

El gen *TFB2M* (Transcription Factor B2, Mitochondrial) es un factor de transcripción mitocondrial (Falkenberg et al., 2002; Hillen et al., 2018), permite la sobreexpresión en miocitos cardíacos dando como resultado un aumento de los niveles de ARNm de las enzimas mitocondriales y un aumento de la copia de ADN mitocondrial (Watanabe et al., 2011).

El gen *MEPCE* (Methylphosphate Capping Enzyme) cataliza la adición de una enzima de protección de metilfosfato, componente

central del complejo ARNrⁿ 7sk, un gen que participa en la regulación de la transcripción (Jeronimo et al., 2007; McNamara et al., 2013).

El gen *NDUFA1* (subunidad A1 de ubiquinona oxidoreductasa) es un gen pequeño (‘5 kb) con dos intrones (1,5 kb y 3 kb), codifica el polipéptido MWFE (la NADH-quinona oxidoreductasa de translocación de protones) que constituyen el complejo de la cadena de transporte de electrones mitocondrial, tiene una longitud de 70 aminoácidos y se prevé que sea una proteína de membrana (Au et al., 1999; Wittig et al., 2001).

El gen *SFXN4* (sideroflexina4), es esencial para el funcionamiento normal de las mitocondrias, es necesario para la biogénesis del clúster de Fe-S y la homeostasis del hierro, y juega un papel fundamental en la respiración mitocondrial y la síntesis de hemo (Paul et al., 2019).

Fortes et al. (2013) determinaron 12.326 SNP con uno o más rasgos situados en los cromosomas 2, 5, 14, 17 y X. En el cromosoma X se encontró SNP para circunferencia escrotal y podrían agruparse en dos regiones: 69-77 y 81-92 Mb, para porcentaje de espermatozoides normales situado entre 40 y 55 Mb, lo que indicó que esta región contiene un gen (o genes) que influyeron en la espermiogénesis y afectaron a la morfología

del espermatozoide; sin embargo, la asociación para motilidad no se consideró significativa.

La implementación de las técnicas de reproducción asistidas, como la inseminación artificial (IA) y la transferencia de embriones, demandan el semen de excelente calidad, lo que determina en buena medida el éxito del programa de reproducción (Pichardo et al., 2022).

La producción y calidad seminal se pueden mejorar mediante programas de mejoramiento genético, lo que también permite obtener combinaciones de las principales características asociadas con la eficiencia reproductiva (Rodríguez et al., 2018) desde distintas razas mediante cruzamientos (Ramírez et al., 2016) eligiendo los fenotipos deseados a través de la selección asistida por marcadores, lo que permite además acelerar la adaptabilidad al cambio climático y reducir el impacto ambiental de la ganadería, al criar animales más eficientes (Doyle et al., 2019; Zhang et al., 2020). Por ello, conocer la fertilidad de los sementales, por medio del análisis de la calidad del espermatozoide, así como también tener claro que hay genes que lo regulan, es una necesidad elemental en los programas de mejoramiento genético (Pichardo et al., 2022). En la tabla 1 se presentan los diversos genes que regulan la eficiencia reproductiva en sementales.

Tabla 1. Genes que regulan la eficiencia reproductiva de los sementales.

Rasgos relacionados con la eficiencia reproductiva	Gen	Fuente
Éxito reproductivo	<i>TMEM95</i>	Cai et al., 2011.
	<i>SPAG11</i>	Thepparat et al., 2012.
	<i>TAF1</i>	Fortes et al., 2012a.
	<i>TAF9B</i>	
	<i>Arkansas</i>	Wang et al., 2009.
	<i>NXF2</i>	Pan et al., 2013.
Regulan la edad a pubertad	<i>AR</i>	Thepparat et al., 2012.
	<i>SPAG11</i>	
	<i>TAF1</i>	Fortes et al., 2012a.
	<i>TAF9B</i>	
	<i>IGF1</i>	Fortes et al., 2012b.
Volumen testicular	<i>Arkansas</i>	Wang et al., 2009.
	<i>TEX11</i>	Houmard et al., 2009.
	<i>DIAPH2</i>	Mironova y Millette, 2008.

Tabla 1. Genes que regulan la eficiencia reproductiva de los sementales. Continuación...

Rasgos relacionados con la eficiencia reproductiva	Gen	Fuente
Circunferencia escrotal	<i>TAF1</i>	Fortes et al., 2012a.
	<i>TAF9B</i>	
	<i>INHA</i>	
	<i>IGF1</i>	Fortes et al., 2012b.
	<i>PLAG1</i>	
	<i>IGF1</i>	Fortes et al., 2013.
	<i>AR</i>	Cai et al., 2011.
	<i>TEX11</i>	Thepparat et al., 2012.
Proliferación de las células de Sertoli	<i>HELB</i>	Lyons et al., 2014.
Espermatogénesis	<i>glutación-S-transferasa (GST)</i>	Cai et al., 2011.
	<i>ASZ1</i>	Ketterer et al., 1983.
	<i>TSPY</i>	Gebim et al., 2021.
	<i>protamina 1 y 2</i>	Mukherjee et al., 2015.
	<i>CATSPER</i>	Ganguly et al., 2013.
	<i>GnRHR</i>	Jin et al., 2007.
	<i>TBPL1</i>	Yang et al., 2011.
	<i>UBE2J1</i>	Catena et al., 2006.
	<i>STK11IP</i>	Koening et al., 2014.
	<i>ZNF541</i>	Fortes et al., 2012b.
	<i>DYNCH2</i>	Fortes et al., 2013.
	<i>LOC784935</i>	Cai et al., 2011.
	<i>AR</i>	Thepparat et al., 2012.
	<i>INSIG1</i>	
	<i>PAXIP1</i>	
	<i>Arkansas</i>	Eacker et al., 2008.
	<i>SERPINA7</i>	Wang et al., 2009.
	<i>TEX11</i>	Wagner et al., 2009.
Renovación de células madre de espermatogonias	<i>POU3f4</i>	Zheng et al., 2009.
Activa la producción de la proteína de la cabeza de los espermatozoides	<i>CYLC1</i>	Wu et al., 2021.
Calidad seminal	<i>CATSPER</i>	Jin et al., 2007.
	<i>glutación-S-transferasa (GST)</i>	Olshan et al., 2010.
	<i>GnRHR</i>	Yang et al., 2011.
	<i>hormona de crecimiento</i>	Afshar et al., 2011.
	<i>protamina 1 y 2</i>	Ganguly et al., 2013.
	<i>TSPY</i>	Mukherjee et al., 2015.
Concentración espermática	<i>SOX5</i>	Hering y Kaminski, 2016.
	<i>INSIG1</i>	
	<i>PAXIP1</i>	Eacker et al., 2008.

Tabla 1. Genes que regulan la eficiencia reproductiva de los sementales. Continuación...

Rasgos relacionados con la eficiencia reproductiva	Gen	Fuente
Motilidad espermática	<i>SLC26A8</i>	Gebim et al., 2021.
	<i>ACCN1</i>	Borowska et al., 2018.
	<i>PARK2</i>	
	<i>PRM1</i>	
	<i>PRM2</i>	Rogenhofer et al., 2013. Yathish et al., 2018.
	<i>gutación S-transferasa alfa</i>	
	<i>GSTM1</i>	Ramírez-Díaz et al., 2022.
	<i>TEKT4</i>	Herin et al., 2015.
	<i>CCR6</i>	Thepparat et al., 2012.
	<i>SOX5</i>	Caballero et al., 2014.
	<i>BoLA</i>	Hering y Kaminski, 2016.
	<i>JSP.1</i>	Ramírez-Díaz et al., 2022.
Morfología espermática	<i>LEPTINA</i>	Menegassi et al., 2018.
		Vásquez et al., 2021.
	<i>INHA</i>	Fortes et al., 2012b.
	<i>AR</i>	Thepparat et al., 2012.
	<i>SERPINA7</i>	Wagner et al., 2009.
	<i>DIAPH2</i>	Mironova y Millette, 2008.
Reacción del acrosoma	<i>PACRG</i>	Li et al., 2015.
	<i>CACNA1H</i>	Cai et al., 2011.
Interacción espermatozoide-óvulo	<i>PRM1</i>	Rogenhofer et al., 2013.
	<i>PRM2</i>	
	<i>ITGB5</i>	Fortes et al., 2012b.
	<i>GSTM1</i>	Hemachand y Shaha, 2003.
	<i>GALNT13</i>	Borowska et al., 2018.
		Ikawa et al., 2010.

Conclusiones

La selección asistida por marcadores moleculares (SAM) es una herramienta de la biotecnología que facilita a los mejoradores, seleccionar los ejemplares con determinadas características de interés, en cualquier etapa de su desarrollo, ayuda en la toma de decisiones al principio de la vida de un animal, lo que reduce sustancialmente el costo en los programas de selección. El estudio de los genes que regulan la eficiencia reproductiva, es una herramienta importante para dilucidar los mecanismos básicos de la función reproductiva, así como para predecir la calidad del

semen, facilitando la selección de sementales para programas de recolección de semen.

Cuando se comprueba que un gen está asociado con determinada característica, se convierte en una herramienta poderosa de selección animal, pues su identificación, permite maximizar el progreso genético, lo que conlleva a mejorar los índices de producción y la economía del ganadero. Dos mil genes están involucrados en la espermatogénesis, la mayoría se expresan en los testículos participando en los procesos reproductivos del toro, 150 genes son responsables de la motilidad total, 72 genes de

la motilidad progresiva y 42 genes son comunes para motilidad total y motilidad progresiva.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de interés en la presente publicación en ninguna de sus fases.

Referencias bibliográficas

- Afshar, K. P., Javanmard A., Asadzadeh, N., Sadeghipanah, H., Masomi, H. and Sabrivand, A. (2011). Association between GH encoding gene polymorphism and semen characteristics in Iranian Holstein bulls. *African Journal of Biotechnology*, 10, 882-886. doi: 10.5897/AJB10.1373
- Aoki, V. W., Christensen, G. L., Atkins, J. F. and Carrell, D. T. (2006). Identification of novel polymorphisms in the nuclear protein genes and their relationship with human sperm protamine deficiency and severe male infertility. *Fertility and Sterility*, 86, 1416-1422. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2006.04.033>
- Arruabarrena, A., González A. M., Rubio, L. y Giménez, G. (2015). Selección asistida por marcadores en el mejoramiento genético de tomate. *Biología para el sector productivo. Revista INIA-Nº 40*, 43-46. <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/4290/1/Rev.INIA-2015-No40-p.43-46.pdf>
- Au, H. C., Seo, B. B., Matsuno, Y. A., Yagi, T. and Scheffler, I. E. (1999). The NDUF A1 gene product (MWFE protein) is essential for activity of complex I in mammalian mitochondria. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 96(8), 4354-4359. doi: 10.1073/pnas.96.8.4354.
- Bastidas, P. (2021). *Evaluación morfológica cuantitativa de la espermatogénesis en bovinos de raza brahmán durante el periodo prepuberal*. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Central de Venezuela. https://www.researchgate.net/profile/Pedro-Aponte3/publication/48360962_evaluacion_morfologica_cuantitativa_del_epitelio_seminifero_en_bovinos_de_raza_brahman_durante_el_periodo_prepuberal/links/58ecfd6da6fdcc6855cb7bd3/evaluacion-morfologicacuantitativa-del-epitelio-seminifero-en-bovinos-de-raza-brahmandurante-el-periodo-prepuberal.pdf
- Behnen, M., Murk, K., Kursula, P., Cappallo-Obermann, H., Rothkegel, M., Kierszenbaum, A. L. and Kirchhoff, C. (2009). Testis-expressed profilins 3 and 4 show distinct functional characteristics and localize in the acroplaxome-manchette complex in spermatids. *BMC Cell Biol.*, 10, 34. <https://doi.org/10.1186/1471-2121-10-34>
- Borowska, A., Szwaczkowski, T., Kaminski, S., Hering, D. M., Kordan, W. and Leciewicz, M. (2018). Identification of genome regions determining semen quality in Holstein-Friesian bulls using information theory. *Animal Reproduction Science*, 192, 206-215 doi:10.1016/j.anireprosci.2018.03.012
- Bustillo Parrado, J. C. y Melo Colina, J. A. (2020). *Parámetros reproductivos y eficiencia reproductiva en ganado bovino*. [Tesis de Pregrado] Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Cooperativa de Colombia, Villavicencio, Meta.
- Butler, M. L., Hartman, A. R., Bormann, J. M. et al. (2022). Estudio de asociación del genoma completo de los atributos del semen de toros de carne. *BMC Genomics*, 23, 74. <https://doi.org/10.1186/s12864-021-08256-z>
- Caballero Campo, P., Buffone, M., Benencia, F., Conejo Gracia, J., Rinaudo, P. and Gerton, G. (2014). A role for the chemokine receptor CCR6 in mammalian sperm motility and chemotaxis. *J. Cell Physiol.*, 229, 68-78. doi: 10.1002/jcp.24418
- Cai, L., Benjamin M. S., Bing L. and Benjamin, P. (2011). Acetyl-CoA induces cell growth and proliferation by promoting the acetylation of histones at growth genes. *Molecular Cell*, 42(4), 426-437. doi: 10.1016/j.molcel.2011.05.004
- Campos-Jiménez, D., Garro-Monge, E., Jiménez-Benavides, V., Mora-Gamboa, P. y Madrigal-Valverde, M. (2022). Manejo reproductivo en hatos bufalinos. *Revista Tecnología en Marcha*, 35(3), 60-72. <https://doi.org/10.18845/tm.v35i3.5634>
- Cánovas, Á., Reverter, A., DeAtley, K. L., Ashley, R. L., Colgrave, M. L., Fortes, M. R., Thomas, M. G. (2014). Multi-Tissue Omics Analyses Reveal Molecular Regulatory Networks for Puberty in Composite Beef Cattle. *PLoS ONE*, 9(7), e102551. doi:10.1371/journal.pone.0102551
- Catena, R., Ronfani, L., Sassone Corsi, P. and Davidson, I. (2006). Changes in intranuclear chromatin architecture induce bipolar nuclear localization of histone variant H1T2 in male haploid spermatids. *Dev. Biol.* 296, 231-238. doi: 10.1016/j.ydbio.2006.04.458
- CONtexto ganadero. (2021). *Pubertad en bovinos: Conozca cuándo se presenta y mecanismos fisiológicos*. <https://www.contextoganadero.com/ganaderia-sostenible/pubertad-en-bovinos-conozca-cuando-se-presenta-y-mecanismos-fisiologicos>
- Depa-Martynow, M., Kempisty, B., Lianeri, M., Jagodzinski, P. and Jedrzejczak, P. (2007). Association between fertilin β , protamines 1 and 2 and spermatid-specific linker histone H1-like protein mRNA levels, fertilization ability of human spermatozoa, and quality of preimplantation embryos. *Folia Histochem. Cytobiol.*, 45, 79-85.
- Doyle, N., Mbandlwa, P., Kelly, W. J., Attwood, G., Li, Y., Ross, R. P., Stanton, C. and Leahy, S. (2019). Use of Lactic Acid Bacteria to Reduce Methane Production in Ruminants, a Critical Review. *Frontiers in Microbiology*, 10, 2207. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2019.02207> BIBTEX
- Druet, T., Fritz, S., Sellem, E., Basso, B., Gérard, O., Salas-Cortes, L., Humblot, P., Druart, X. and Eggen, A. (2009). Estimación de parámetros genéticos y escaneo del genoma para 15 rasgos característicos del semen de toros Holstein. *Diario de Cría y Genética Animal*, 126, 269-277. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2008.00788.x>

- Eacker, S. M., Agrawal, N., Qian, K., Dichek, H. L., Gong, E. Y., Lee, K. and Braun, R. E. (2008). Hormonal regulation of testicular steroid and cholesterol homeostasis. *Mol. Endocrinol.*, 22, 623-635. doi: 10.1210/me.2006-0534
- Elsik, C. G., Tellam, R. L., Worley, K. C., Gibbs, R. A., Muzny, D. M., ... et al., Zhao, F. Q. (2009). Bovine genome sequencing and aAnalysis consortium. The genome sequence of taurine cattle: a window to ruminant biology and evolution. *Science*, 324(5926):522-528. doi: 10.1126/science.1169588
- Falkenberg, M., Gaspari, M., Rantanen, A., Trifunovic, A., Larsson, N. G. and Gustafsson, C. M. (2002). Mitochondrial transcription factors B1 and B2 activate transcription of human mtDNA. *Nat Genet.*, 31(3), 289-294.
- Flores, A. (2019). *Espermatogénesis in vitro en bovinos*. [Tesis de Grados] Colegio de Ciencias Biológicas y Ambientales. Universidad de San Francisco de Quito. Quito-Ecuador. <https://repositorio.usfq.edu.ec/handle/23000/8361>
- Fortes, M. R. S., Lehnert, S. A., Bolormaa, S., Reich, C., Fordyce, G., Corbet, N. J., Whan, V., Hawken R. J. and Reverter, A. (2012a). Finding genes for economically important traits: Brahman cattle puberty. *Animal Production Science*, 52, 143-150. <https://doi.org/10.1071/AN11165>
- Fortes, M. R. S., Reverter, A., Hawken, R. J., Bolormaa, S. and Lehnert, S. A. (2012b). Candidate Genes Associated with Testicular Development, Sperm Quality, and Hormone Levels of Inhibin, Luteinizing Hormone, and Insulin-Like Growth Factor 1 in Brahman Bulls. *Biology of Reproduction*, 87(3), 58, 1-8. <https://doi.org/10.1095/biolreprod.112.101089>
- Fortes, M. R. S., Deatley, K. L., Lehnert, S. A., Burns, B. M., Reverter, A., Hawken, R. J. and Thomas, M. G. (2013). Genomic regions associated with fertility traits in male and female cattle: advances from microsatellites to high-density chips and beyond. *Anim. Reprod. Sci.*, 141(1-2), 1-19. doi: 10.1016/j.anireprosci.2013.07.002
- Ganguly, I., Gaur, G. K., Kumar, S., Mandal, D. K., Kumar, M., Singh, U., Kumar, S. and Sharma, A. (2013). Differential expression of protamine 1 and 2 genes in mature spermatozoa of normal and motility impaired semen producing crossbred Frieswal (HF × Sahiwal) bulls. *Research in Veterinary Science*, 94(2), 256-262. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rvsc.2012.09.001>
- Gebim Polizel, G. H., Fantinato-Neto, P., Braidó Rangel, R., Grigoletto, L., de Oliveira Bussiman, F., Cavalcante Cracco, R., Pontes Garcia, N., Modolo Ruy, I., Sterman Ferraz, J. B., de Almeida Santana, M. H. (2021). Evaluation of reproductive traits and the effect of nutrigenetics on bulls submitted to fetal programming. *Livestock Science*, 247, 104487. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2021.104487>
- González, C. (2001). Parámetros, cálculos e índices aplicados en la evaluación de la eficiencia reproductiva. *Reproducción Bovina*, 44, 203-247.
- Hemachand, T. and Shaha, Ch. (2003). Functional role of sperm surface glutathione S-transferases and extracellular glutathione in the haploid spermatozoa under oxidative stress. *FEBS Lett.*, 538, 14-18. [https://doi.org/10.1016/S0014-5793\(03\)00103-0](https://doi.org/10.1016/S0014-5793(03)00103-0)
- Hering, D. M., Lecewicz, M., Kordan, W., Majewska, A. and Kaminski, S. (2015). Missense mutation in glutathione-S-transferase M1 gene is associated with sperm motility and ATP content in frozen-thawed semen of Holstein-Friesian bulls. *Animal Reproduction Science*, 159, 94-97. doi: 10.1016/j.anireprosci.2015.06.001
- Hering, D. M. and Kaminski, S. (2016). Association between SOX5 genotypes and semen quality in Polish Holstein-Friesian bulls. *Pol. J. Vet. Sci.*, 19, 651-653.
- Hess, H., Heid, H. and Franke, W. W. (1993). Molecular characterization of mammalian cylicin, a basic-protein of the sperm head cytoskeleton. *J. Cell Biol.*, 122(5), 1043-1052. doi: <https://doi.org/10.1083/jcb.122.5.1043>
- Hildick-Smith, G. J., Cooney, J. D., Garone, C., Kremer, L. S., Haack, T. B., Thon, J. N., Miyata, N., Lieber, D. S., Calvo, S. E., Akman, H. O., et al. (2013). Macrocytic anemia and mitochondriopathy resulting from a defect in sideroflexin 4. *Am. J. Hum. Genet.*, 93(5):906-914.
- Hillen, H. S., Temiakov, D. and Cramer, P. (2018). Structural basis of mitochondrial transcription. *Nat. Struct. Mol. Biol.*, 25(9), 754-765.
- Houmard, B., Small, C., Yang, L. Z., Naluai-Cecchini, T., Cheng, E., Hassold, T. and Griswold, M. (2009). Global gene expression in the human fetal testis and ovary. *Biol Reprod.*, 81(2), 438-443.
- Ikawa, M., Inoue, N., Benham, A. M., Okabe M. (2010). Fertilización: el viaje del espermatozoide hacia el ovocito y su interacción con él. *J. Clin. Invest.* 120, 984-994. doi: 10.1172/JCI41585
- Jeronimo, C., Forget, D., Bouchard, A., Li, Q., Chua, G., Poitras, C., Therien, C., Bergeron, D., Bourassa, S., Greenblatt, J., et al. (2007). Systematic analysis of the protein interaction network for the human transcription machinery reveals the identity of the 7SK capping enzyme. *Mol. Cell*. 27(2), 262-74.
- Jin, J., Jin, N., Zheng, H., Ro, S., Tafolla, D., Sanders, K. M. and Yan, W. (2007). Catsper3 and Catsper4 are essential for sperm hyperactivated motility and male fertility in the mouse. *Biology of Reproduction*, 77(1), 37-44.
- Kaminski, R., Chen, Y., Fischer, T., Tedaldi, E., Napoli, A., Zhang, Y., Karn, J. Hu, W. and Khalili, K. (2016). Elimination of HIV-1 Genomes from Human T-lymphoid Cells by CRISPR/ Cas9 Gene Editing. *Scientific Reports*, 6, 1-15. 22555. <https://doi.org/10.1038/srep22555>

- Kathiravan, P., Kalatharan, J., Edwin, M. J. and Veerapandian, C. (2008). Computer automated motion analysis of crossbred bull spermatozoa and its relationship with in vitro fertility in zona-free hamster oocytes. *Anim. Reprod. Sci.*, 104(1), 9-17. doi: 10.1016/j.anireprosci.2007.01.002.
- Ketterer, B., Coles, B., Meyes, D. J. (1983). The role of glutathione in detoxification. *Environ. Health Perspect.*, 49, 59-69. doi: 10.1289/ehp.834959
- Kropp, J., Carrillo, J. A., Namous, H., Daniels, A., Salih, S. M., Song, J. and Khatib, H. (2017). Male fertility status is associated with DNA methylation signatures in sperm and transcriptomic profiles of bovine preimplantation embryos. *BMC Genomics*, 18, 280. https://doi.org/10.1186/s12864-017-3673-y
- Li, P., Nijhawan, D., Budihardjo, I., Srinivasula, S. M., Ahmad, M., Alnemri, E. S. and Wang, X. (1997). Cytochrome C and dATP-dependent formation of Apaf-1/caspase-9 complex initiates an apoptotic protease cascade. *Cell*. 91(4):479-89.
- Li, W., Tang, W., Teves, M. E., Zhang, Z., Zhang, L., Li, H., ... and Archer, K. J. (2015). A MEIG1/PACRG complex in the manchette is essential for building the sperm flagella. *Development*, 142, 921- 930. doi: 10.1242/dev.119834
- Liang, Y. D., Zhao, K., Chen, Y. and Zhang, S. Q. (2020). Role of CYCS in the cytogenesis and apoptosis of male germ cells and its clinical application. *Zhonghua Nan Ke Xue*. 26(3), 265-270.
- Lyons, R. E., Loan, N. T., Dierens, L., Fortes, M. R. S., Kelly, M., McWilliam, S. S., ...More, S. S. (2014). Evidence for positive selection of taurine genes within a QTL region on chromosome X associated with testicular size in Australian Brahman cattle. *BMC Genet.*, 15(1):6. doi: 10.1186/1471-2156-15-6
- López, Z. R. (2010). Marcadores Genéticos, su detección y utilización como herramienta de selección en el ganado bovino. *Ciencia UAT*, 4(4), 44-49.
- Lozano, H. (2009). Factores que afectan la calidad seminal en toros. *Revista de la Facultad de Medicina Veterinaria y de Zootecnia*, 56(III), 258-272 https://www.redalyc.org/pdf/4076/407639221010.pdf
- McNamara, R. P., McCann, J. L., Gudipaty, S. A. and D'Orso, I. (2013). Transcription factors mediate the enzymatic disassembly of promoter-bound 7SK snRNP to locally recruit P-TEFb for transcription elongation. *Cell Rep.*, 5(5), 1256-1268.
- Menegassi, S. R., Pereira, G. R., Aguiar, P. R., Pereira, K. S., Koetz Junior, C., Braccini Neto, J., Peripolli, V., Berlitz, C. G. and Barcellos, J. O. (2018). Candidate genes related to reproductive traits of Hereford and Braford bulls. *Semin. Cien. Agrar.*, 39(3), 1335-1350. DOI: https://doi.org/10.5433/1679-0359.2018v39n3p1335
- Mironova, E. and Millette, C. (2008). Expression of the diaphanous – related formin proteins mDia1 and mDia2 in the rat testis. *Dev Dyn.*, 237, 2170-2176.
- Modiba, M. C., Nephawe, K. A., Wang, J., Hlongwane, N., Hadebe, K., Lu, W. y Mtileni, B. (2022a). Corridas de homocigosidad y locus de rasgos cuantitativos/asociación para parámetros de semen en ganado vacuno chino y sudafricano seleccionado. *Animales*, 12(12), 1546. http://dx.doi.org/10.3390/ani12121546
- Modiba, M. C., Nephawe, K. A., Mdladla, K. H., Lu, W. y Mtileni, B. (2022b). Candidate genes in bull semen production traits: An information approach review. *Veterinary Sciences*, 9(4), 155. http://dx.doi.org/10.3390/vetsci9040155
- Montoya Monsalve, G., Sánchez Calabuig, M. J., Blanco Murcia, J., Elvira, L., Gutiérrez Adán, A. and Ramos Ibeas, P. (2021). Impact of overuse and sexually transmitted infections on seminal parameters of extensively managed bulls. *Animals*, 11, 827. https://doi.org/10.3390/ani11030827
- Mukherjee, A., Dass, G., Mohanarao, G. J., Katneni, V. K., Banerjee, D., Das, T. K., Gohain, M., Chakrabarty, A. K., Datta, T. K. and De, S. (2015). Copy number differences of Y chromosomal genes between superior and inferior quality semen producing crossbred (Bos taurus × Bos indicus) bulls. *Anim Biotechnol.*, 26(1), 65-72. doi: 10.1080/10495398.2014.887020
- Nagata, M. P. B., Egashira, J., Katafuchi, N., Endo, K., Ogata, K., Yamanaka, K., Yamanouchi, T., Matsuda, H., Hashiyada, Y. and Yamashita, K. (2019). Bovine sperm selection procedure prior to cryopreservation for improvement of post-thawed semen quality and fertility. *Journal of Animal Science and Biotechnology*, 10, 91. https://doi.org/10.1186/s40104-019-0395-9
- Olshan, A. F., Luben, T. J., Hanley, N. M., Perreault, S. D., Chan, R. L., Herring, A. H., Basta, P. V. and DeMarini, D. M. (2010). Preliminary examination of polymorphisms of GSTM1, GSTT1, and GSTZ1 in relation to semen quality. *Mutat. Res.*, 688, 41-46.
- Pan, Q., Ju, Z., Huang, J., Zhang, Y., Qi, C., Gao, Q., Zhou, L., Li, Q., Wang, L. and Zhong, J. (2013). PLCζ Functional Haplotypes Modulating Promoter Transcriptional Activity Are Associated with Semen Quality Traits in Chinese Holstein Bulls. *Plos One*, 8(3), e58795. doi: 10.1371/journal.pone.0058795
- Paredes-Sánchez, F. A., Trejo-Martínez, D., Herrera-Mayorga, E. V., Arellano-Vera, W., Rodríguez Almeida, F. and Sifuentes-Rincón, A. M. (2022). Identification of candidate genes for reproductive traits in cattle using a functional interaction network approach. *Rev. Mex. Cienc. Pec.*, 11(3), 894-904. https://doi.org/10.22319/rmcpe.v11i3.5279
- Paul, B. T., Tesfay, L., Winkler, C. R., Torti, F. M. and Torti, S. V. (2019). Sideroflexin 4 affects Fe-S cluster biogenesis, iron metabolism, mitochondrial respiration and heme biosynthetic enzymes. *Sci Rep.*, 9(1), 19634. doi: 10.1038/s41598-019-55907-z.
- Pei, S. W., Qin, F., Li, W. H., Li, F. D. and Yue, X. P. (2019). Copy number variation of ZNF280AY across 21 cattle breeds and its association with the reproductive traits of Holstein and Simmental bulls. *Journal of Dairy Science*, 102(8), 7226-7236. https://doi.org/10.3168/jds.2018-16063.

- Penagaricano, F., Weigel, K. A., Khatib, H. (2012). Genome-wide association study identifies candidate markers for bull fertility in Holstein dairy cattle. *Anim. Genet.*, 43(Suppl. 1), 65-71.
- Pichardo, D., Jiménez, C., Elizondo, J., Galindo, J., Murillo, L. y Valverde, A. (2022). Mejoramiento de la reproducción bovina: leche, carne y calidad seminal. *Investiga TEC.*, 15(45), 15-20. https://revistas.tec.ac.cr/index.php/investiga_tec/article/view/6386/6172
- Ramírez Barboza, J. I., Valverde, A. y Rojas Bourillón, A. (2016). Efecto de raza y niveles de energía en la finalización de novillos en pastoreo. *Agronomía Mesoamericana*, 28(1), 43-57. <https://doi.org/10.15517/am.v28i1.21472>
- Ramirez-Diaz, J., Cenadelli, S., Bornaghi, V., Bongioni, G., Montedoro, S. M., Achilli, A., Capelli, C., Rincon, J. C., Milanese, M., Passamonti, M. M., Colli, L., Barbato, M., Williams, J. L., and Ajmone Marsan, P. (2022). Identification of genomic regions associated with total and progressive sperm motility in Italian Holstein bulls. *Journal of Dairy Science*, 106(1), 407-420. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21700>.
- Rawe, V. Y., Payne, C. and Schatten, G. (2006). Profilin and actin-related proteins regulate microfilament dynamics during early mammalian embryogenesis. *Hum. Reprod.*, 21, 1143-1153. <https://doi.org/10.1093/humrep/dei480>
- Rodríguez González, K., Valverde, A., Rodríguez González, J., Murillo Bravo, O. and Camacho Calvo, M. (2018). Efecto del genotipo y alimentación final sobre cortes cárnicos comerciales y calidad de canal en novillos. *Agronomía Mesoamericana*, 29, 28140. <https://doi.org/10.15517/ma.v29i1.28140>
- Rodríguez-Lozano, I., Ávalos-Rodríguez, A., Castillo-Juárez, H., Borderas-Tordesillas, F., Roa-Vidal, J. J., Rosales-Torres, A. M. (2013). Percentage of ubiquitinated spermatozoa does not correlate with fertilizing capacity of thawed bovine semen. *Reprod. Dom. Anim.*, 49(1), 27-31. doi: 10.1111/rda.12215
- Rogenhofer, N., Dansranjav, T., Schorsch, M., Spiess, A., Wang, H., von Schönfeldt, V., X Cappallo-Obermann, H., Baukloh, V., Yang, H., Paradowska, A., Chen, B., Thaler, C. J. Weidner, W., Schuppe, H. C. and Steger, K. (2013). The sperm protamine mRNA ratio as a clinical parameter to estimate the fertilizing potential of men taking part in an ART programme. *Hum. Reprod.*, 28, 969-978. <https://doi.org/10.1093/humrep/des471>
- Saacke, R. G., Dalton, J. C., Nadir, S., Nebel, R. L. and Bame, J. H. (2000). Relationship of seminal traits and insemination time to fertilization rate and embryo quality. *Animal Reproduction Science*, 60-61, 663-677.
- Sahana, G., Guldbrandtsen, B., Bendixen, C. and Lund, M. S. (2010). Genome-wide association mapping for female fertility traits in Danish and Swedish Holstein cattle. *Animal Genetics*, 41(6), 579-588. DOI: 10.1111/j.1365-2052.2010.02064.x
- Stornelli, M. y Sot, R. (2020). *Manual de reproducción de animales de producción y compañía*. Universidad Nacional de la Plata. Argentina.
- Swathi, D., Ramya, L., Archana, S. S., Lavanya, M., Krishnappa, B., Binsila, B. K. and Selvaraju, S. (2022). X chromosome-linked genes in the mature sperm influence semen quality and fertility of breeding bulls. *Gene*. 839. 146727. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2022.146727>.
- Taipe Taipei, M. V. (2015). *Análisis y efectos de la suplementación con mezcla mineral sobre la calidad seminal pre y pos criopreservación en toros boss taurus*. [Tesis de Maestría]. Universidad Tecnológica Equinoccial. Santo Domingo-Ecuador. <https://es.slideshare.net/veronicataipe904/analisis-y-efectos-de-la-suplementacion-con-mezcla-mineral-sobre-la-calidad-seminal-pre-y-pos-criopreservacion-en-toros-boss-taurus>
- Taipe Taipei, M. V. y Caiza de la Cueva, F. I. (2022). *Los minerales y la capacidad fecundante: Los minerales en el plasma seminal como la llave al éxito en la capacidad fecundante de los espermatozoides*. Editorial Académica Española.
- Thepparat, T., Katawatin, S., Vongpralub, T., Duangjinda, M., Thammassirak, S. and Utha, A. (2012). Separation of bovine spermatozoa proteins using 2D-PAGE revealed the relationship between tektin-4 expression patterns and spermatozoa motility. *Theriogenology*, 77(9), 1816-1821. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2011.12.027>
- Toloza Gordillo, H. J., Lizarazu, C. S., Toloza-Gordillo, E. E. y González Mendoza, D. F. (2022). Correlación volumen testicular y calidad espermática en equinos criollos de dos criaderos departamento Boyacá. *Pensamiento y Acción.*, 33.
- Torres Leyva, G. A., Chacón Jaramillo, L., Ardila Silva, A. y Burgos Paz, W. (2022). Evaluación de factores ambientales y genómicos asociados a características de fertilidad de toros Brahman élite en la Orinoquia colombiana. *Rev. Inv. Vet. Perú*, 33(1), e19648 <http://dx.doi.org/10.15381/rivep.v33i1.19648>
- Valverde, A., Castro Morales, O., Madrigal Valverde, M. and Soler, C. (2019). Sperm kinematics and morphometric subpopulations analysis with CASA systems: a review. *Revista de Biología Tropical*, 67(6), 1473-1487. <https://doi.org/10.15517/rbt.v67i6.35151>
- Valverde, A., Barquero, V. and Soler, C. (2020). The application of computer-assisted semen analysis (CASA) technology to optimise semen evaluation. A review. *Journal of Animal and Feed Sciences*, 29(3), 189-198. <https://doi.org/10.22358/JAFS/127691/2020>

- Vásquez Marín, B., Salazar Sequea, S., De La Rosa, O., Verde, O., Marques Urdaneta, A., Vilanova Fernández, L. T. (2021). Asociación de polimorfismos del gen Leptina con calidad seminal en toros raza Carora. *Revista Científica, FCV-LUZ*, XXXI(4), 147-156. doi: <https://doi.org/10.52973/rfcev-luz314.art4>
- Vendrell, J. (2021). *Patrones espermatogénicos basales y desarrollo embrionario temprano tras ICSI en oligoastenoospermia secreta severa*. Barcelona. p. 12-13.
- Viquez, L., Barquero, V., Soler, C., Roldan, E. R. S. and Valverde, A. (2020). Kinematic Sub-Populations in bull spermatozoa: A comparison of classical and Bayesian approaches. *Biology*, 9(6), 138-154. <https://doi.org/10.3390/biology9060138>
- Viquez, L., Barquero, V. y Valverde, A. (2021). Condiciones óptimas de análisis cinético en semen fresco de toros Brahman con un sistema CASA-Mot. *Agronomía Mesoamericana*, 32(3), 920-938. <https://doi.org/10.15517/am.v32i3.42768>
- Wagner, M. S., Wajner, S. M. and Maia, A. L. (2009). Is there a role for thyroid hormone on spermatogenesis?. *Microsc. Res. Tech.*, 72, 796-808. doi: 10.1002/jemt.20759
- Wang, R. S., Yeh, S., Tzeng, C. R. and Chang, C. (2009). Androgen receptor roles in spermatogenesis and fertility: lessons from testicular cell-specific androgen receptor knockout mice. *Endocr. Rev.*, 30, 119-132. doi: 10.1210/er.2008-0025
- Watanabe, A., Arai, M., Koitabashi, N., Niwano, K., Ohyama, Y., Yamada, Y., Kato, N. and Kurabayashi, M. (2011). Mitochondrial transcription factors TFAM and TFB2M regulate Serca2 gene transcription. *Cardiovasc Res.*, 90(1):57-67.
- Witke, W., Sutherland, J. D., Sharpe, A., Arai, M. and Kwiatkowski, D. J. (2001). Profilin I is essential for cell survival and cell division in early mouse development. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 98, 3832-3836. <https://doi.org/10.1073/pnas.051515498>
- Wittig, I., Augstein, P., Brown, G. K., Fujii, T., Rötig, A., Rustin, P., Munnich, A., Seibel, P., Thorburn, D., Wissinger, B., Tamboom, K., Metspalu, A., Lamantea, E., Zeviani, M. and Wehnert, M. S. (2001). Sequence variations in the NDUFA1 gene encoding a subunit of complex I of the respiratory chain. *J. Inher. Metab. Dis.*, 24(1), 15-27. doi: 10.1023/a:1005638218246.
- Wu, Y., Zhang, X., Wang, J., Jin, G. and Zhang, X. (2021). Research progress of the transcription factor Brn4 (Review). *Mol. Med. Rep.*, 23, 179. doi: 10.3892/mmr.2020.11818Wu
- Yang, W. C., Li, S. J., Xie, Y. H., Tang, K. Q., Hua, G. H., Zhang, C. Y. and Yang, L. G. (2011). Two novel SNPs of the type I gonadotropin releasing hormone receptor gene and their associations with superovulation traits in Chinese Holstein cows. *Livestock Science*, 136, 164-168. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2010.08.012>
- Yathish, H. M., Subodh, K., Rajni, C., Chinmoy, M., Sivakumar, A., Amit, K., Anuj, C., Ghosh, S. K. and Abhijit, M. (2018). Nucleotide variability of protamine genes influencing bull sperm motility variables. *Animal Reproduction Science*, 193, 126-139. doi: 10.1016/j.anireprosci.2018.04.060
- Zhang, Z., Wang, Y., Si, X., Cao, Z., Li, S. and Yang, H. (2020). Rumen methanogenesis, rumen fermentation, and microbial community response to nitroethane, 2-nitroethanol, and 2-nitro-1-propanol: an in vitro study. *Animals*, 10, 479. <https://doi.org/10.3390/ani10030479>
- Zheng, K., Yang, F. and Wang, P. J. (2009). Regulation of male fertility by X-linked genes. *J. Androl.*, 31(1):79-85. doi: 10.2164/jandrol.109.008193

Contribución de los autores

Autores	Contribución
María Verónica Taipe Taipe	Diseño de la investigación; revisión bibliográfica, análisis e interpretación de los datos, preparación y edición del manuscrito.
Francisco Iván Caiza de la Cueva	Revisión del contenido del manuscrito y corrección de estilo.
José Atilio Aranguren Méndez	Revisión del contenido del manuscrito y corrección de estilo.