Marcador molecular del gen IGF1 como predictor temprano de fertilidad en vaquillas Brangus criadas bajo condiciones ambientales semiáridas

Gissell M. Casas-Rascón[1], Kathya M. Quiñones-Chayrez[1], Pedro A. López-Castro[1], Manuel I. Nieblas-López[2] y Pablo Luna-Nevárez[1]*

[1]Depto. de Ciencias Agronómicas y Veterinarias, Instituto Tecnológico de Sonora, Ciudad Obregón, SON 85000, MEX.
[2]Depto. de Agricultura y Ganadería, Universidad de Sonora, Hermosillo, SON 83000, MEX,

Artículo recibido el 2 de diciembre de 2025 aceptado el 19 de febrero de 2026

A molecular marker from the IGF1 gene as early predictor for fertility in Brangus heifers raised under semiarid environmental conditions.

Abstract

Fertility in Brangus cattle raised in semi-arid regions is crucial for herd profitability, so the selection of genetically superior cows is desirable. The objective was to study single nucleotide polymorphisms (SNPs) of the IGF1 gene as genetic markers of fertility in Brangus heifers. Blood samples were collected from 264 heifers for DNA extraction and genotyping of 4 SNPs. An associative study was conducted using a statistic mixed-effects model. Only the SNP rs5367940596 met quality criteria and resulted as predictor of age at first calving (AFC). The favorable genotype was found to be TT because it was associated with a reduction in AFC of 56.2 days for each T allele present in the genotype. This SNP showed an additive effect since fertility improved as the number of favorable T alleles increased. Additionally, the expression of the IGF1 gene was increased ($P<0.05$) in heifers with the favorable genotype. In conclusion, the SNP rs5367940596 within the gene IGF1 is proposed as genetic marker to improve AFC in Brangus heifers managed in semi-arid environments. These results provide biological evidence of the regulatory role of the IGF1 gene in Brangus cattle fertility.

Key words: Cattle, genetic selection, reproduction, SNP.

Resumen

La fertilidad del ganado Brangus criado en regiones semiáridas es de crucial importancia para la rentabilidad del hato, por lo que la selección de vacas genéticamente superiores es deseable. El objetivo fue estudiar polimorfismos de nucleótido simple (SNPs) del gen IGF1 como marcadores genéticos de fertilidad en vaquillas Brangus. Se recolectaron muestras de sangre de 264 vaquillas para la extracción de ADN y genotipado de 4 SNPs. Se realizó un estudio asociativo a través de un modelo estadístico de efectos mixtos. Sólo el SNP rs5367940596 cumplió con criterios de calidad y resultó ser predictor de la edad a primer parto (EPP). El genotipo favorable resultó ser TT ya que se asoció con una reducción en la EPP de 56.2 días por cada alelo T presente en el genotipo. Este SNP mostró un efecto aditivo ya que la fertilidad mejoró conforme aumentó el número de alelos favorables T. Adicionalmente, la expresión del gen IGF1 se incrementó ($P<0.05$), en vaquillas con el genotipo favorable. En conclusión, se propone el SNP rs5367940596 como marcador genético para mejorar la EPP en vaquillas Brangus manejadas en ambientes semiáridos. Estos resultados proporcionan evidencia biológica del papel regulador del IGF1 en la fertilidad del ganado Brangus.

*Autor de correspondencia
Email: pluna@itson.edu.mx
ISSN 2594-0384 (Electrónica)

Palabras clave: ganado, reproducción, selección genética, SNP.

Introducción

Los programas convencionales de mejoramiento genético en ganado bovino se basan en la selección de reproductores con fenotipos superiores, cuya descendencia hereda los caracteres deseables. Aunque este método ha demostrado ser altamente confiable, requiere la realización de pruebas de progenie en su descendencia para calcular las diferencias esperadas en los hijos (EPDs), proceso que puede extenderse por más de 5 años debido al amplio intervalo generacional y al tiempo necesario para reunir suficientes datos de progenie (Luna-Nevárez *et al*., 2012; Angulo-Valenzuela *et al*., 2021).

Los avances recientes en biología molecular han permitido la generación de grandes cantidades de datos genómicos y de marcadores moleculares para mejorar los programas de selección y acelerar el progreso genético. Estos marcadores, que incluyen polimorfismos como SNPs, microsatélites, AFLP y RFLP, funcionan como señales genéticas al identificar regiones específicas del ADN relacionadas con rasgos de interés económico en ganado bovino (Luna-Nevárez *et al*., 2024).

Esta metodología se denomina selección asistida por marcadores (SAM), debido a que permite la detección temprana de individuos con superioridad genética, gracias al uso de marcadores asociados a rasgos de relevancia económica que son heredables (Hurtado-Martinez *et al*., 2024). Una ventaja decisiva de las herramientas moleculares es su capacidad para realizar selección sobre caracteres fenotípicos que resultan complejos, costosos o tardíos de evaluar mediante técnicas de mejoramiento convencionales, tal como sucede con la reproducción, la longevidad y las características de la canal, permitiendo así una mejora más eficiente de estos rasgos (Angulo-Valenzuela *et al*., 2021; Frezarim *et al*., 2022).

De acuerdo con reportes recientes, la información molecular que está siendo generada en ganado bovino ha sido combinada con información fenotípica para mejorar la precisión y confiabilidad de los sistemas de evaluación genética, particularmente para características como el rendimiento productivo en ganado bovino para leche (Zamorano-Algandar *et al*., 2023), fertilidad en ganado lechero y para carne (Contreras-Méndez *et al*., 2024; Luna-Nevárez *et al*., 2024), y termo-tolerancia en ovinos (Luna-Nevarez *et al*., 2021), así como para mejorar la selección genética de caracteres de crecimiento (Deng *et al*., 2024), y calidad de canal en ganado de carne (Baneh *et al*., 2025).

La selección asistida por marcadores (SAM), identifica, a través del uso de marcadores moleculares, a aquellos animales que poseen regiones genómicas favorables para la expresión de rasgos de importancia económica como la fertilidad (Leyva-Corona *et al*., 2018). Investigaciones recientes han confirmado la presencia de una región en el cromosoma 5 vinculada a la ovulación múltiple y la gestación gemelar, la cual es controlada por el gen IGF1 y otros genes relacionados (Rodriguez-Borbón *et al*., 2023). Este grupo de genes se describe en el diagrama metabólico propuesto por Farber *et al*. (2006), el cual considera además del gen IGF1, los genes del transductor de señal y activador de transcripción (STAT), del supresor de señal de las citoquinas (SOCS), de la hormona del crecimiento (GH), de la proteína de enlace del IGF (IGFBP), y de la proteína plasmática asociada a la preñez A2 (PAPPA2).

Variantes moleculares del gen IGF1 se han asociado a los niveles séricos de la proteína que este codifica, es decir, del IGF1, así como con rasgos fenotípicos de fertilidad y crecimiento en las vacas. Por lo tanto, se ha propuesto al gen IGF1 como un gen candidato para su inclusión en programas de selección para la mejora genética de la fertilidad. Al respecto, una variante molecular del gen IGF1 fue reportada por su asociación con caracteres reproductivos de vaquillas de raza Brangus manejadas en un programa de regulación del ciclo estral (Shirley *et al*., 2005). Un estudio similar reportó SNPs de genes pertenecientes al eje metabólico del IGF1 (ej. PAPPA2 y STAT6), como marcadores genéticos asociados a rasgos de fertilidad en vaquillas productoras de carne de estructura genética di-alélica (Angus x Brahman x Romosinuano; Luna-Nevarez *et al*., 2011).

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar SNPs del gen IGF1 como marcadores moleculares asociados a la conducta reproductiva en vaquillas de raza Brangus manejadas en una región semiárida.

Materiales y métodos

Población y manejo

La población experimental incluyó 264 vaquillas de la raza Brangus, las cuales se pesaron al nacer, al destete y a los 365 días de edad, y estas medidas se

ajustaron de acuerdo con las normas establecidas por la "Beef Improvement Federation" (2006). Las vaquillas se desarrollaron pastoreando en praderas de zacate Bermuda y Bahía. Entre los 12 y 15 meses de edad, las vaquillas fueron expuestas a sementales Brangus de capacidad reproductiva demostrada, y fueron diagnosticadas para preñez a los 3 meses posteriores. Después de su primer parto al año siguiente, las vaquillas fueron nuevamente expuestas a sementales hasta quedar gestantes y llegar a su segundo parto. Se registró la primera fecha de parto y se reportó como el rasgo de edad al primer parto (EPP), mientras que la segunda fecha de parto se reportó como edad al segundo parto (ESP). La diferencia en días entre ESP y EPP se reportó como la variable de intervalo entre partos (INT), mientras que el caracter de días al parto (DP), se calculó como la diferencia en días entre la fecha de exposición al semental después del primer parto y la ESP.

Polimorfismos y genes a estudiar

El eje funcional GH/IGF1 contiene varios genes ubicados en una región cromosómica de longitud de 23 Mb dentro del BTA5 (*Bos taurus autosome* 5), los cuales están asociados a diferentes grupos fisiológicos (Farber et al., 2006). Uno de estos genes, el IGF1, se resecuenció para descubrir cuatro SNPs de acuerdo con los procedimientos descritos por Rincon *et al*. (2009).

Para la resecuenciación del gen IGF1 se usó ADN de ganado sin parentesco, en al menos 5 generaciones, de una población que incluyó las razas Holstein, Jersey, Pardo Suizo, Angus, Brangus, Brahman y Simmental. Los polimorfismos detectados en las secuencias de ADN, tanto entre estas razas como dentro de ellas, se evaluaron para determinar su función como SNPs marcadores, o si codificaban o no.

Toma de muestras de sangre y extracción de ADN

Muestras de sangre se recolectaron individualmente de la vena yugular en tubos Vacutainer (Venoject®, Terumo, Lakewood, CA, EE. UU.) que contenían ácido etilendiaminotetraacético disódico (EDTA-Na_2), como anticoagulante. Las muestras se colocaron en una bolsa térmica y se transportaron al laboratorio del Instituto Tecnológico de Sonora (ITSON), donde se centrifugaron durante 15 minutos a 1500 xg. Posteriormente, se recolectaron 200 µl de la capa leucoplaquetaria y se almacenaron a -20 °C antes de la extracción de ADN. El ADN se extrajo utilizando un kit comercial (DNeasy Blood & Tissue Kits; Cat. n.° 69504, QIAGEN, Hilden, Alemania), y siguiendo las instrucciones del fabricante. La concentración y pureza del ADN extraído se midieron con un espectrofotómetro automático Nano Drop (NanoDrop, Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EE. UU.). La integridad del ADN se confirmó mediante electroforesis en gel de agarosa al 1% teñido con 1.5 µl de bromuro de etidio (Aragón-López *et al*., 2022).

Genotipado

Los cuatro SNPs incluidos en el presente estudio se genotiparon mediante el método de discriminación alélica TaqMan y PCR cuantitativa (StepOne™, Applied Biosystems, Foster City, CA, EE. UU.). Este método permite genotipificar las dos posibles variantes del SNP en una secuencia molde diana utilizando dos pares cebador/sonda en cada reacción. La reacción de PCR para genotipado se realizó añadiendo el ADN genómico molde (2 µl), más la mezcla maestra de genotipado (5 µl; Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EE. UU.), una mezcla de ensayo de genotipado personalizada (0,5 µl; sondas y cebadores) (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, EE. UU.), y agua sin ADNasa (2,5 µl). Se incluyeron dos controles negativos en cada placa. Para los controles negativos, se añadió agua sin ADNasa (2,5 µl), a cada placa de reacción en lugar de ADN genómico para la muestra. Los parámetros de ciclado fueron los siguientes: primero se realizó una desnaturalización a 95 °C durante 10 min, seguido de 40 ciclos de desnaturalización a 95 °C durante 15 s, y un anillado y una extensión a 60 °C durante 60 s. La PCR se realizó en un sistema de PCR en tiempo real StepOne (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA, USA). El análisis de los datos de PCR y la genotipificación se realizaron con el software StepOne (v2.3, Life Technologies Corporation, USA), siguiendo los procedimientos descritos por Castillo-Salas *et al*. (2023).

Validación de la expresión del gen IGF1

El SNP del gen IGF1 detectado como significativo fue validado por su expresión génica mediante la reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa (qRT-PCR). Los cebadores oligonucleotídicos se diseñaron a partir del genoma bovino utilizando Primer-BLAST. Las temperaturas óptimas de hibridación y las eficiencias de los cebadores se determinaron mediante PCR. La especificidad de los cebadores se confirmó mediante la secuenciación de nucleótidos de los productos de PCR clonados en el vector PCR 2.1-TOPO (Thermo Fisher Scientific Life Sciences, Waltham, MA, EE. UU.). El ADNc se sintetizó a partir de 0.4 µg de

ARN total por reacción utilizando Superscript III (Thermo Fisher). Los productos de PCR se amplificaron con SYBR Green (Qiagen, Valencia, CA, EE. UU.), en un sistema de detección de PCR en tiempo real iQ5 (Bio-Rad Laboratories). Todos los resultados de qPCR se normalizaron con la media geométrica del gen de referencia de la proteína ribosomal s15. El análisis cuantitativo se realizó utilizando el método Ct comparativo y el cambio en la expresión se calculó utilizando el método 2-ΔΔCT. Cada muestra se midió por triplicado para garantizar la precisión de la cuantificación.

Análisis estadístico

Se utilizó el procedimiento MEANS para calcular las estadísticas descriptivas de las variables continuas analizadas, el procedimiento UNIVARIATE para correr las pruebas de asunción de normalidad e igualdad de varianzas (Littell *et al*., 2002), y el procedimiento ALLELE para estimar las proporciones de alelos y genotipos, así como para analizar el equilibrio Hardy-Weinberg (Saxton *et al*., 2004).

Se desarrolló un estudio genético asociativo entre los genotipos de los SNPs y los rasgos reproductivos evaluados a través del procedimiento MIXED para variables continuas. Se empleó el modelo estadístico de efectos mixtos: $y_{ijklm} = \mu + A_i + B_j + C_k + D_l + E_m + e_{ijklm}$, donde y_{ijklm} representa el rasgo reproductivo evaluado, μ la media poblacional, A_i el efecto fijo del genotipo, B_j el efecto fijo del año de nacimiento, C_k el efecto fijo de la edad de la madre, D_l el efecto de la covariable día ordinal de nacimiento, E_m el efecto aleatorio del semental, y finalmente e_{ijklm} como el error aleatorio.

Si el genotipo del SNP resultó ser una fuente significativa de variación ($P < 0.05$), en los análisis de asociación para rasgos continuos, entonces se generaron las comparaciones por pares de las medias de cuadrados mínimos para los genotipos del polimorfismo analizado. Estas pruebas de separación de medias se ejecutaron con la opción PDIFF del procedimiento LSMEANS, que incluyó el ajuste de Bonferroni de los valores de probabilidad para las diferencias entre las medias. El efecto de la sustitución alélica promedio del SNP se estimó mediante la regresión lineal del fenotipo en el número de copias (n = 0, 1 o 2), de 1 alelo (es decir, efecto de sustituir 1 alelo en la población con otro alelo). También se estimaron los efectos genéticos aditivos y de dominancia cuando el término genotipo fue significativo ($P < 0.05$), siguiendo los procedimientos descritos por Sherman et al. (2008).

Para la realización de todos los análisis estadísticos se utilizaron las herramientas de análisis genéticos del programa estadístico SAS (Statistical Analysis System), versión 9.4 (SAS Inst. Inc., Cary, NC), descritas por Saxton *et al*. (2004).

Resultados

Los parámetros reproductivos de las vaquillas Brangus incluidas en el presente estudio se observan en la tabla 1, con valores promedio de 2 y 3 años para las variables de EPP y ESP, respectivamente, y un intervalo entre partos de alrededor de 15 meses. Estos resultados en conjunto con la variabilidad de los mismos expresada en el error estándar, sugieren que a pesar de ser manejadas bajo las condiciones ambientales desérticas y semiáridas del estado de Sonora, las vaquillas de raza Brangus son capaces de mostrar un eficiente comportamiento reproductivo.

Tal y como se aprecia en la tabla 2, de los 4

Tabla 1. Valores promedio ± EE para caracteres reproductivos postparto en vaquillas Brangus.

Caracter	N	Media ± EE
Edad al primer parto, d	264	796.4 ± 18.7
Días al parto, d	264	405.8 ± 26.1
Intérvalo entre partos, d	260	465.9 ± 24.6
Edad al segundo parto, d	260	1226.8 ± 36.7

N= Número de vacas; Media ± EE = Valor promedio ± error estándar.

Tabla 2. Frecuencias alélicas y genotípicas para SNPs del gen IGF1 en vaquillas Brangus.

SNP ID	Posición	Frecuencias alélicas		Prueba EqHW[a]	Prob EqHW[b]
rs470049051	66237214	A = 0.04	C = 0.96	0.38	0.74
rs5367940596	66203489	C = 0.56	T = 0.44	1.22	0.42
rs432706924	66220483	G = 0.97	T = 0.07	24.61	< 0.01
rs474671786	55248883	C = 0.19	G = 0.81	16.85	< 0.01

SNP ID = Referencia del SNP en NCBI; Posición = Localización del SNP dentro del BTA5 en Mb; Frecuencias alélicas = Frecuencias de ambos alelos; [a]Valor de X^2 en la prueba de equilibrio Hardy- Weinberg; [b]Valor de probabilidad de X^2.

polimorfimos del gen IGF1 que fueron incluidos en este estudio, sólo el SNP rs5367940596 cumplió con las condiciones de mostrar una frecuencia del alelo menor superior al 10 % (FAM > 0.05), y de mantener el equilibrio Hardy-Weinberg (X2 > 0.05), los cuales son criterios de calidad considerados indispensables para la inclusión de polimorfismos en estudios de asociación genética. De los restantes 3 SNPs, dos de ellos no cumplieron con el criterio de estar en equilibrio Hardy-Weinberg, mientras que el otro SNP no superó una FAM de 0.10.

Los valores promedio para los caracteres reproductivos en las vaquillas Brangus evaluadas en el presente estudio de acuerdo a los genotipos del SNP rs5367940596 del gen IGF1, muestran que dicho SNP resultó ser un predictor de la fertilidad pero sólo para la variable EPP (Tabla 3). El genotipo favorable resultó ser el genotipo TT (P < 0.05), debido a que las vacas con este genotipo mostraron valores más bajos de la EPP; mientras que el genotipo CC resultó ser el no-favorable al mostrar las vacas con este genotipo una EPP mas extendida.

El efecto de substitución alélica que se observa en la tabla 4 confirma la contribución favorable del alelo T del SNP rs5367940596 del gen IGF1, con un efecto estimado de 56.2 días menos de EPP para las vacas Brangus por cada alelo favorable T presente en el genotipo. Adicionalmente, se muestra un valor superior para el efecto fijo aditivo, lo cual indica que la fertilidad mejora en forma lineal por la adición de 1 o 2 alelos favorables T en el genotipo.

El patrón de expresión del gen IGF1 en vaquillas Brangus con genotipo favorable y no-favorable se muestra en la figura 1, donde se aprecia un incremento significativo (P < 0.05), en las vacas que portan el genotipo favorable para el SNP rs5367940596 del gen IGF1. Estos resultados confirman la significancia biológica del gen IGF1 como regulador de la fertilidad en vaquillas Brangus.

Discusión

Los eventos reproductivos, como el desarrollo folicular y la ovulación, están controlados por diversas hormonas y metabolitos. El período periparto es crucial para la fertilidad posterior al parto. La actividad ovárica posparto es infuenciada por cambios hormonales y metabólicos, especialmente después del parto, lo que eventualmente afecta el rendimiento reproductivo del ganado. Uno de los factores metabólicos más importantes que afectan la actividad reproductiva en las vacas son los cambios en la concentración del factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF1), después de la pubertad (Mirzaei *et al*., 2012).

Existe evidencia bibliográfica que sustenta el papel del IGF1 como regulador de eventos asociados a la fertilidad en la vaca productora de carne. Por lo tanto, el gen del IGF1 se propone como un gen

Tabla 3. Medias de cuadrados mínimos ± EE para caracteres reproductivos entre genotipos del SNP rs5367940596 del gen IGF1 en vaquillas de raza Brangus.

Caracter	N	Medias de cuadrados mínimos ± EE			Prob.
		AA	AT	TT	
EPP	264	876.9 ± 30.7[a]	778.5 ± 26.5[b]	762.3 ± 38.1[b]	0.0358
DP	264	414.2 ± 48.1	407.0 ± 41.4	347.1 ± 58.9	0.6125
INT	260	454.7 ± 42.4	457.3 ± 35.2	432.6 ± 50.2	0.9127
ESP	260	1241.6 ± 48.9	1227.9 ± 40.6	1175.3 ± 57.9	0.6454

Caracter = Rasgo productivo asociado a la fertilidad (EPP = Edad al primer parto; DP = Días al parto; INT = Intervalo entre partos; ESP = Edad al segundo parto); N = Número de vacas; [a,b]Indican diferencia estadística significativa entre los valores promedio por genotipo de acuerdo al modelo estadístico empleado; Prob = Significancia estadística.

Tabla 4. Efectos de substitución alélica y efectos fijos de aditividad y dominancia para el SNP rs5367940596 del gen IGF1 en vaquillas de raza Brangus.

Caracter	Alelo favorablea	Efecto de substitución alélica (SA)			Efectos fijos		
		Probb	Estimadoc	EE	Probd	Aditivoe	Dominantef
EPP	T	0.0313	-56.2	25.4	0.0478	57.1	41.1

aAlelo del SNP con el efecto favorable para la variable de EPP.
bValor de probabilidad obtenido del análisis de substitución alélica.
cEfecto estimado expresado en unidades del carácter de EPP ± el error estándar.
dValor de probabilidad obtenido del análisis de efectos fijos de aditividad y dominancia.
eDiferencia entre los 2 genotipos homocigotos dividida entre 2.
fDesviación del genotipo heterocigoto con respecto al promedio de los 2 homocigotos.

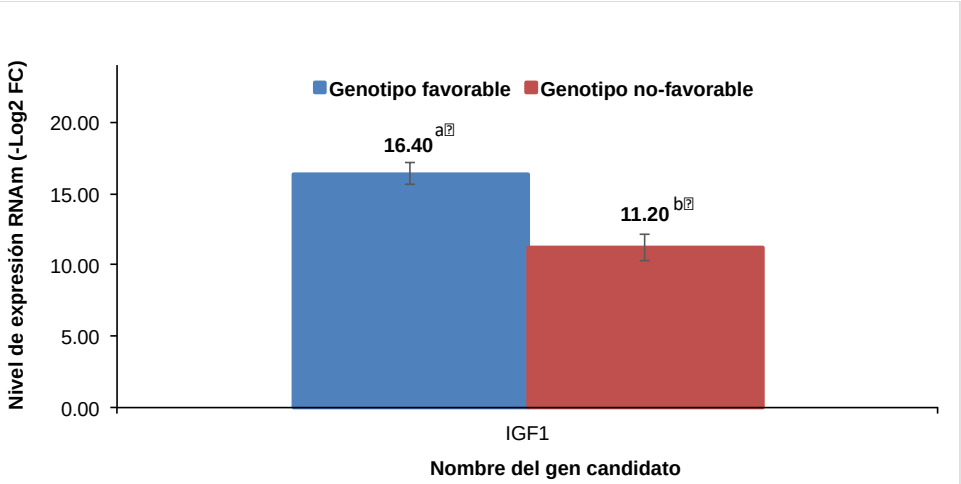


Figura 1. Validación de la expresión del gen IGF1 a través de PCR en tiempo real en vaquillas Brangus. La barra azúl corresponde al valor de ARNm para vacas con genotipo favorable (n=12), mientras que la barra café corresponde a vacas con genotipo no-favorable (n=12). [a,b] Indican diferencia estadística entre grupos a un nivel de significancia de P < 0.05.

candidato en programas de selección genética para mejorar la fertilidad en vacas productoras de carne, debido a que está asociado con rasgos reproductivos en la hembra tales como foliculogénesis y esteroidogénesis, gestación temprana, mantenimiento del cuerpo lúteo, desarrollo del embrión, funcionalidad de la placenta, desarrollo fetal, mecanismo del parto y fertilidad post-parto (Torres-Simental *et al*., 2021). En el presente estudio se identificó al SNP rs5367940596 dentro del gen IGF1como marcador molecular asociado al rasgo reproductivo de edad al primer parto en vaquillas de raza Brangus. Se detectó al genotipo favorable de dicho SNP y se confirmó su contribución a través de su efecto aditivo, validando su funcionalidad a través del incremento observado en la expresión de ARNm del gen IGF1.

El eje somatotrópico influye en los procesos fisiológicos de todo el organismo, afectando especialmente la conducta reproductiva de la vaca (Hull y Harvey, 2014). En este sistema, la hormona de crecimiento hipotalámica (GH), afecta a los tejidos a través de su receptor (GHR). En muchos órganos, incluyendo el tejido reproductivo y el hígado, la GH induce la síntesis del factor de crecimiento similar a la insulina 1 (IGF1), y algunas de sus proteínas de unión específicas (IGFBPs). El IGF1 ejerce sus efectos uniéndose a dos receptores específicos (IGF1R e IGF2R), lo que lleva a una señalización intracelular que regula el crecimiento, la proliferación y la diferenciación celular (Radcliff *et al*., 2004). El IGF1R está presente en varios tejidos, incluyendo las células de la granulosa y de la teca en el folículo ovárico. Las IGFBP (IGFBP-1 a -6), controlan el IGF1 impidiendo su unión al IGF1R. Esto se ve alterado adicionalmente por enzimas como la proteína plasmática A asociada al embarazo (PAPPA), que proteolizan la IGFBP para liberar IGF1. Estos mecanismos reguladores son componentes clave tanto del eje somatotrópico como del sistema parácrino del IGF1 en el folículo de la vaca (Schiffers *et al*., 2024).

El IGF1 sistémico se ha asociado con diversas mediciones de fertilidad y rendimiento reproductivo en ganado, incluyendo la edad al primer parto, la reanudación de la ciclicidad ovárica posparto, la tasa de concepción al primer servicio, la tasa de ovulación gemelar y el desarrollo embrionario preimplantacional (Velazquez, 2008). Se ha demostrado que el IGF1 sérico es altamente heredable, con estimaciones de repetibilidad del orden de 0.48 durante el período posdestete en ganado Angus (Davis y Simmen, 1997). Esto sugiere un fuerte control genético aditivo del IGF1, un gen que parece estar regulado tanto a nivel transcripcional como traduccional (Wang *et al*., 2003). Se ha demostrado que el IGF1 contribuye a la variación genética en características como la grasa de la canal, el peso vivo de la canal, la ganancia diaria promedio, así como el tamaño corporal, la eficiencia de conversión de alimentos, la producción de leche y la deposición de grasa (Johnston *et al*., 2001).

El IGF1 despliega multiples funciones relacionadas con la fertilidad de la vaca, entrada a la pubertad, el crecimiento posnatal, el desarrollo de la glándula

mamaria y las funciones reproductivas. El IGF1 es un factor promotor de la producción de la hormona folículo estimulante (FSH), y la hormona luteinizante (LH), esenciales para el funcionamiento adecuado del folículo y cuerpo lúteo (Barrera *et al*., 2023). Además, el IGF1 apoya la esteroidogénesis dentro de las células foliculares al estimular el sistema de la aromatasa, apoyar la secreción de inhibina e inducir el desarrollo de receptores de LH en la superficie follicular. El IGF1 actúa de forma autocrina o paracrina en las células de la granulosa y del cúmulo, regulando así los mecanismos de proliferación, diferenciación e incluso esteroidogénesis en el propio ovocito, favoreciendo el proceso ovulatorio (Araujo *et al*., 2020).

Los resultados reportados en el presente estudio proponen al SNP rs5367940596 dentro del gen IGF1 como predictor de la función reproductiva temprana en vaquillas de la raza Brangus. Ello representa una potencial herramienta para la selección genética de ganado bovino con superioridad para caracteres asociados a la pubertad, ya que las vaquillas que alcanzan más rápido su primer parto, debieron haber alcanzado la pubertad más tempranamente. Por lo tanto, las vaquillas que poseen los alelos favorables para el polimorfismo rs5367940596 son candidatas para ser incluidas en un programa de selección asistida por marcadores moleculares. De esta forma, utilizando este SNP como marcador molecular, es posible la selección temprana de aquellas becerras con genotipo deseable para dicho marcador, evitando gastos innecesarios al productor de ganado por mantener en su hato hembras de reemplazo con bajo potencial reproductivo, y que seguramente serán eliminadas al llegar a la madurez reproductiva después de haber invertido gran cantidad de recursos para su desarrollo, los cuales no serán recuperados.

El gen IGF1 es un potente marcador genético de rasgos reproductivos de las hembras. Se ha descrito la correlación entre polimorfismos del IGF1 y el tamaño de la camada de la cabra y oveja. Además, se ha demostrado que SNPs del gen IGF1 influyen en la tasa de fertilidad de las ovejas Sarda (Sebastiano *et al*., 2020). Se ha reportado la mutación de T a C en la posición 512 de la región reguladora del gen IGF1 como asociada a caracteres de fertilidad en las vacas. Este SNP influye en la duración del periodo desde el parto hasta el inicio de la actividad lútea posparto, siendo esencial para la gestación posterior al parto (Nicolini *et al*., 2013). También se ha descrito que la mutación C-512-T del gen IGF1 influye en la aparición del primer estro postparto, en el intervalo parto-primer servicio y en los días abiertos en vacas Holstein primíparas (Hartanto *et al*., 2024).

Conclusiones

En el presente estudio se identificó al SNP rs5367940596 del gen IGF1 como predictor de la edad al primer parto en vaquillas de la raza Brangus, por lo cual se propone dicho SNP como un marcador molecular asociado al comportamiento reproductivo temprano en vaquillas productoras de carne. Se sugiere considerar este polimorfismo en programas de selección asistida por marcadores moleculares, ya que las vaquillas que poseen el genotipo deseable para este SNP, tienen una ventaja respecto al resto de las vaquillas por su habilidad para alcanzar la pubertad en menor tiempo. Este tipo de animales son deseables en los sistemas de producción extensiva de ganado, ya que al iniciar más tempranamente su etapa reproductiva aseguran una vida productiva más consistente y rentable. Sin embargo, es importante continuar realizando estudios similares incrementando el número de animales, diversificando las razas utilizadas y considerando un mayor número de SNPs de genes pertenecientes al eje endócrino GH-IGF1, para la detección de novedosos marcadores genéticos para fertilidad en ganado productor de carne.

Referencias

Angulo-Valenzuela, N.I., Thomas, M.G., Riley, D.G., Medrano, J.F., Reyna-Granados, J.R., Aguilar-Trejo, C.M., Luna-Nevárez, P. 2021. A SNP within the PMCH gene as a molecular marker associated with fertility traits in Angus and Brangus beef heifers raised under a desert environment. Tropical Animal Health and Production. 9:53(3):355.

Aragón-López, C., Luna-Nevárez, P., Ortiz-Encinas, V., Leyva-Corona, J.C., Cantú-Soto, E.U. and Reyna-Granados, J.R. 2021. Detección molecular de Ehrlichia canis, Anaplasma platys y Rickettsia rickettsiien caninos domésticos del municipio de Cajeme, Sonora, México. Abanico Veterinario. 11: 1-15.

Araujo, M.S., Guastali, M.D., Paulini, F., Silva, A.N., Tsunemi, M.H., Fontes, P.K., Castilho, A.C.S., Landim-Alvarenga, F.C. 2020. Molecular and cellular effects of insulin-like growth factor-1 and LongR3-IGF-1 on in vitro maturation of bovine oocytes: comparative study. Growth Hormone IGF Research. 55:101357. doi: 10.1016/j.ghir.2020.101357.

Baneh, H., Elatkin, N., Gentzbittel, L. 2025. Genome-wide association studies and genetic architecture of carcass traits in Angus beef cattle using imputed whole-genome sequences data. Genetic Selection Evolution. 57(1):26. doi: 10.1186/s12711-025-00970-6.

Barrera, S.S., Naranjo-Gomez, J.S., Rondón-Barragán, I.S. 2023. Thermoprotective molecules: Effect of insulin-like growth factor type I (IGF-1) in cattle oocytes exposed to high temperatures. Heliyon. 9(3):e14375. doi: 10.1016/j.heliyon.2023.e14375.

Beef Improvement Federation. 2006. Guidelines for Uniform Beef Improvement Programs. 8th ed. [on line] http://www.beefim provement.org/library/06guidelines.pdf

Castillo-Salas, C.A., Luna-Nevárez, G., Reyna-Granados, J.R., Luna-Ramirez, R.I., Limesand, S.W., Luna-Nevárez, P. 2023. Molecular markers for thermo-tolerance are associated with reproductive and physiological traits in Pelibuey ewes raised in a semiarid environment. Journal of Thermal Biology. 112, 103475.

Contreras-Méndez, L.A., Medrano, J.F., Thomas, M.G., Enns, R.M., Speidel, S.E., Luna-Nevárez, G., López-Castro, P.A., Rivera-Acuña, F., Luna-Nevárez, P. 2024. The Anti-Müllerian hormone as endocrine and molecular marker associated with reproductive performance in Holstein dairy cows exposed to heat stress. Animals (Basel). 14(2):213.

Davis M. E., Simmen R. C. 1997. Genetic parameter estimates for serum insulin-like growth factor I concentration and performance traits in Angus beef cattle Journal of Animal Science. 75, 317–324.

Deng, T., Li, K., Du, L., Liang, M., Qian, L., Xue, Q., Qiu, S., Xu, L., Zhang, L., Gao, X., Lan, X., Li, J., Gao, H. 2024. Genome-Wide Gene-Environment Interaction Analysis Identifies Novel Candidate Variants for Growth Traits in Beef Cattle. Animals (Basel). 14(11):1695. doi: 10.3390/ani14111695.

Farber, C.R., Corva, P.M., Medrano, J.F. 2006. Genome-wide isolation of growth and obesity QTL using mouse speed congenic strains. BMC Genomics. 7:1-17.

Frezarim, G.B., Fonseca, L.F.S., Salatta, B.M., Silva, D.B.S., Bresolin, T., Oliveira Seno, L., Barufatti, A., Ferro, J.A., Albuquerque, L.G. 2022. Genes and proteins associated with ribeye area and meat tenderness in a commercial Nellore cattle population. Genome. 65(4):229-240. doi: 10.1139/gen-2020-0163.

Hartanto, S., Budiyanto, A., Widayanti, R., Setyawan, E.M.N., Prasetya, I.D. 2023. Characterization of polymorphisms in the follicle-stimulating hormone receptor and insulin-like growth factor-1 genes and their association with fertility traits in Jawa-Brebes cows. Veterinary World. 16(4):711-716. doi: 10.14202/vetworld.2023.711-716.

Hull, K.L., Harvey S. 2014. Growth hormone and reproduction: a review of endocrine and autocrine/paracrine interactions. International Journal of Endocrinology. 2014:234014. doi: 10.1155/2014/234014.

Hurtado-Martínez, R.L., Pineda-Montes, A., Luna-Ramirez, P., Reyna-Granados, J.R., Leyva-Corona, J.C., Zamorano-Algandar, R., Nieblas- López, M.I., Luna-Nevárez, P. 2024. Polymorphism from the gene TLR4 associated with milk production traits in Holstein cows managed under heat stress. Revista Latinoamericana de Recursos Naturales 20(3):138-144.

Johnston, D.J., Herd, R.M., Reverter A., Oddy, V.H. 2001. Heritability of IGF-I in beef cattle and its association with growth and carcass traits. Proceedings of the Association for the Advancement of Animal Breeding and Genetics. 14, 163–166.

Leyva-Corona, J.C., Reyna-Granados, J.R., Zamorano-Algandar, R., Sanchez-Castro, M.A., Thomas, M.G., Enns, R.M., Speidel, J.E., Medrano, J.F., Rincon, G., Luna-Nevarez, P. 2018. Polymorphisms within the prolactin and growth hormone/insulin-like growth factor-1 functional pathways associated with fertility traits in Holstein cows raised in a hot-humid climate. Tropical Animal Health and Production. 50:1913–1920. doi: /10.1007/s11250-018-1645-0.

Littell, R.C., Stroup, W.W., Freund, R.J. 2002. SAS for linear models, 4th Ed. SAS Institute Inc., Cary, NC.

Luna-Nevárez, P., Álvarez-Tavares, I., Torres Simental, J.F., Leyva-Corona, J.C, Medrano, J.F., Thomas, M.G., Zamorano-Algandar, R., Nieblas-López, M. 2024. Polimorfismo del gen PAPPA2 asociado con la fertilidad postparto en vacas lecheras de raza Holstein manejadas bajo condiciones cálidas en el sur de Sonora México. Biotecnia. 26, e2261.

Luna-Nevárez, G., Kelly, A.C., Camacho, L.E., Limesand, S.W., Reyna-Granados, J.R and Luna-Nevarez, P. 2020. Discovery and validation of candidate SNP markers associated to heat stress response in pregnant ewes managed inside a climate-controlled chamber. Tropical Animal Health and Production. 52: 3457–3466.

Luna-Nevarez, P., Rincon, G., Medrano, J.F., Riley, D.G., Chase, C.C.Jr., Coleman, S.W., DeAtley, K.L., Islas-Trejo, A., Silver, G.A., Thomas, M.G. 2012. Identification of one polymorphism from the gene PAPP-A2 associated to fertility in Romosinuano beef heifers raised under a subtropical environment. Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias. 3(2)185-200.

Luna-Nevarez, P., Rincon, G., Medrano, J.F., Riley, D.G., Chase, C.C.Jr., Coleman, S..W., VanLeeuwen, D., DeAtley, K.L., Islas-Trejo, A., Silver, G.A., Thomas, M.G. 2011. Single nucleotide polymorphisms in the growth hormone-insulin like growth factor axis in straightbred and crossbred Angus, Brahman, and Romosinuano heifers: Population genetic analyses and association of genotypes with reproductive phenotypes. Journal of Animal Science. 89: 926-934.

Mirzaei, A., Sharifiyazdi, H., Ahmadi, M.R., Ararooti, T., Ghasrodashti, A.R., Kadivar, A. 2012. The effect of polymorphism in gene of insulin-like growth factor-I on the serum periparturient concentration in Holstein dairy cows. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2(10):765-9. doi: 10.1016/S2221-1691(12)60226-3.

Nicolini, P., Carriquiry, M., Meikle, A. 2013. A polymorphism in the insulin-like growth factor 1 gene is associated with postpartum resumption of ovarian cyclicity in Holstein-Friesian cows under grazing conditions. Acta Veterinary Scandinavica. 55(1):11. doi: 10.1186/1751-0147-55-11.

Radcliff, R.P., VandeHaar, M.J., Kobayashi, Y., Sharma, B.K., Tucker, H.A., Lucy, M.C. 2004. Effect of dietary energy and somatotropin on components of the somatotropic axis in Holstein heifers. Journal of Dairy Science. 87:1229–1235. doi: 10.3168/jds.S0022-0302(04)73273-7.

Rodríguez-Borbón, A., Medrano, J. F., Thomas, M. G., Enns, R. M., Speidel, S. E., Torres-Simental, J. F., Rivera-Acuña, F., Hernández-Chávez, J. F., Luna-Nevárez, P. 2023. Polymorphisms within the IGF1 and IGF1R genes associated with superovulation-related traits in Holstein dairy cows managed in a semiarid environment. Journal of Animal Behaviour and Biometeorology, 11(4), 2023029.

Rincon, G., Farber, E.A., Farber, C.R., Nkrumah, J.D., Medrano, J.F. 2009. Polymorphisms in the STAT6 gene and their association with carcass traits in feedlot cattle. Animal Genetics. 40(6):878-82. doi: 10.1111/j.1365-2052.2009.01934.x.

Saxton, A.M., Balzarini, M.G., Cappio-Borlino, A., Czika, W., Fry, J.D., Gibson, G., Guerra, J.L. 2004. Genetic analysis of complex traits using SAS. SAS Institute, Inc., North Carolina.

Schiffers, C., Serbetci, I., Mense, K., Kassens, A., Grothmann, H., Sommer, M., Hoeflich, C., Hoeflich, A., Bollwein, H., Schmicke, M. 2024. Association between IGF-1 and IGFBPs in Blood and Follicular Fluid in Dairy Cows Under Field Conditions. Animals (Basel). 14(16):2370. doi: 10.3390/ani14162370.

Sebastiano, L., Consuelo, M.M., Veronica, D.S.M., Luisa, P., Giovanni, C., Michella, N., Vincenzo, C. 2019.

Polymorphism of insulin-like growth factor 1 gene and its relationship with reproductive performances and milk yield in Sarda dairy sheep. Veterinary Animal Science. 15;9:100084. doi: 10.1016/j.vas.2019.100084.

Sherman, E.L., Nkrumah, J.D., Murdoch, B.M., Li, C., Wang, Z., Fu, A., Moore, S.S. 2008. Polymorphisms and haplotypes in the bovine neuropeptide Y, growth hormone receptor, ghrelin, insulin-like growth factor 2, and uncoupling proteins 2 and 3 genes and their associations with measures of growth, performance, feed efficiency, and carcass merit in beef cattle. Journal of Animal Science. 86:11-16.

Shirley, K.L., Thomas, M.G., Hallford, D.M., Silver, G.A., Beauchemin, V.R., Enns, R.M. 2005. Prediction of reproductive traits in Brangus heifers using a SNP and the translated product of the IGF-I gene. Proccedings Western American Society of Animal Science. 56.

Torres-Simental, J.F., Peña-Calderón, C., Avendaño-Reyes, L., Correa-Calderón, A., Macías-Cruz, U., Rodríguez-Borbón, A., Leyva-Corona, J.C., Rivera-Acuña, F., Thomas, M.G., Luna-Nevárez, P. 2021. Predictive markers for superovulation response and embryo production in beef cattle managed in northwest Mexico are influenced by climate. Livestock Science. 250:104590.

Velazquez, M. 2008. Assisted reproductive technologies in cattle: applications in livestock production, biomedical research and conservation biology. Annual Review of Biomedical Science. 10, 36–62.

Wang Y., Price S.E., Jiang H. 2003. Cloning and characterization of the bovine class 1 and class 2 insulin-like growth factor-I mRNAs. Domestic Animal Endocrinology. 25, 315–328.

Zamorano-Algandar, R., Medrano, J.F., Thomas, M.G., Enns, R.M., Speidel, S.E., Sánchez-Castro, M.A., Luna-Nevárez, G., Leyva-Corona, J.C., Luna-Nevárez, P. 2023. Genetic markers associated with milk production and thermotolerance in Holstein dairy cows managed in a heat-stressed environment. Biology, 12, 679.