

Artículo de revisión

CAUSAS CROMOSÓMICAS DE INFERTILIDAD Y MORTALIDAD EMBRIONARIA EN MAMÍFEROS DOMÉSTICOS

Infertility and embryonary mortality produced by chromosomal alterations in domestic mammals

M. Moreno Millán, S.E. Demyda Peyrás

Laboratorio de Citogenética Animal Aplicada y Molecular, Departamento de Genética, Campus de Rabanales, Universidad de Córdoba, 14071-Córdoba (España)

RESUMEN

En animales domésticos una de las características que poseen sus complementos cromosómicos es de ser muy estables, de modo que podemos proceder a estandarizarlos y poder detectar cualquier modificación, reajuste, también denominada alteración cromosómica, que se pueda originar y que van a incidir en la gametogénesis. Existen muchos tipos de alteraciones cromosómicas, de número cromosómico o de estructura cromosómica, que van a afectar a la capacidad reproductiva de los animales portadores. Entre estos tipos se encuentran las translocaciones básicamente de dos tipos, robertsonianas o fusiones céntricas y recíprocas. Entre las primeras se encuentran la translocación 1; 29 en ganado vacuno y al menos unos 160 tipos diferentes, dependiendo de los cromosomas implicados, entre las segundas en el ganado porcino. Ambos tipos poseen una característica que les diferencia de las demás translocaciones, la selección cigótica. Este

tipo de selección consiste en que algunos gametos producidos durante la meiosis (gametogénesis) son desequilibrados, es decir, poseen una dotación cromosómica con exceso o defecto de cromosomas o fragmentos cromosómicos, pero pueden fecundar o ser fecundados. El resultado es que en estos casos durante la embriogénesis se produce la muerte del embrión más o menos temprana. Este hecho origina reducción de fertilidad, infertilidad, esterilidad e incluso malformaciones congénitas de los animales recién nacidos. En el presente trabajo abundaremos más detenidamente en estos efectos.

Palabras clave: *cromosomas, anomalías, infertilidad, esterilidad, animal*

ABSTRACT

Chromosome complements of the domestic animals are very stable, so that we can proceed to standardize and to detect any modification or rearrangements, also known chromosomal abnormalities, that can cause and/or that will affect the gametogenesis. There are many types of chromosomal abnormalities, numerical or structural, which will affect the reproductive capacity of carrier animals. Among them there exist the translocations in both Robertsonian or Centric Fusion and reciprocal types. Among the former the most important translocation in cattle is the rob 1;29 and at least 160 different types of reciprocal translocations, depending on the chromosome involved, in swine we can find at this moment. Both types have a characteristic that distinguishes them from other translocations, zygotic selection. This type of selection means that some gametes produced during meiosis (gametogenesis) are unbalanced, ie, they have a chromosome complement with excess or defect of chromosomes or even chromosome fragments, but they can fertilize or to be fertilized. The result is that in these cases the death of the embryos happens more or less early during the embryogenesis. This causes reduced fertility, infertility, sterility and even congenital malformations of newborn animals. In this paper we will abound in these effects further.

Key words: *Chromosomes, anomaly, infertility, sterility, animal*

INTRODUCCIÓN

Desde el nacimiento de la Ciencia de la Genética se hacía imprescindible la construcción de una teoría que explicara la unión entre los conceptos citológicos del comportamiento celular y el modo de herencia de los caracteres. En 1902 y 1903 fue establecida por Sutton y Boveri su Teoría Cromosómica de la Herencia en la que se establecía un modelo citológico de cómo se heredan los caracteres, siendo los cromosomas los responsables

de esa transmisión. Nace en éste momento la parte de la genética que trata del estudio de los cromosomas, la citogenética. Según la teoría propuesta por los anteriores autores, existen tres hitos que explican todo el proceso. En primer lugar que los caracteres mendelianos se sitúan en los cromosomas; en segundo lugar, que los genes se localizan linealmente a lo largo de los cromosomas y en tercer lugar que al proceso citológico del entrecruzamiento o crossing-over le corresponde el proceso genético de la recombinación. Todo ello fue sobradamente demostrado a lo largo del siglo pasado, quedando asimismo demostrado que en los todos los seres vivos los cromosomas son estructuras muy estables y que cualquier modificación de la misma, es decir, cualquier cambio en último término de las relaciones físicas entre los genes, puede originar un desequilibrio en el individuo en cuestión.

Si nos centramos en animales domésticos la estructura cromosómica de cada individuo es extremadamente estable y cualquier cambio en ella originará un trastorno en el animal que puede conllevar incluso la muerte. En todo caso el efecto más directo de cualquier cambio cromosómico, por pequeño que sea, va a afectar a la capacidad reproductiva del animal y como consecuencia a su capacidad productiva. Haremos pues breve repaso a las principales alteraciones de los cromosomas que van a originar efectos deletéreos sobre los animales sin comprometer su supervivencia.

REVISIÓN DEL TEMA

Los cromosomas son estructuras complejas formadas básicamente por la denominada nucleoproteína, es decir, la estructura formada por el ácido desoxirribonucleico (ADN) y proteína histónica. Además existen las denominadas proteínas no-histónicas que son las responsables del armazón del propio cromosoma y las responsables de la estructura cromomérica, estructura formada por los cromómeros que no son sino acumulaciones de nucleoproteína alrededor de un núcleo proteico no-histónico. La estructura cromomérica se definiría pues como la

estructura interna de los cromosomas, diferenciando cada par cromosómico de cualquier otro par. Ésta estructura cromomérica no es sino el resultado de una estructuración o compactación de la nucleoproteína desde su nivel más simple, la molécula de ADN, hasta la más compleja, cromómeros, pasando por la formación de los denominados nucleosomas y la fibra de cromatina hasta la formación de las cromátidas de los cromosomas y los propios cromosomas como tales.

Los cromosomas presentan asimismo una estructura externa que los caracteriza, su morfología. Desde ésta óptica, existen tres tipos de cromosomas dependiendo de la posición, dentro de los mismos, de una estructura específica, denominada centrómero, que es el lugar donde confluyen las cromátidas y donde se van a insertar las fibras del huso acromático para proceder a la división del mismo y que dará como resultado la propia división de la célula en el proceso de mitosis. Pues bien, según la posición del centrómero tendremos el tipo denominado metacéntrico en el que el centrómero se localiza prácticamente en el centro del cromosoma; submetacéntrico en el que se localiza desplazado hacia uno de los extremos del cromosoma y acrocéntrico en el que el centrómero se localiza en el extremo. Hay que indicar que el centrómero también delimita lo que se denominan brazos cromosómicos de forma que existirá un brazo largo denominado “q” y un brazo corto denominado “p”. Esto es importante por cuanto nos permite identificar las distintas partes de los cromosomas y por supuesto si existiera alguna alteración podríamos identificar donde ha ocurrido. Para ello también hacemos uso de unas técnicas que revelan la estructura cromomérica específica de cada par cromosómico: las técnicas de bandeado, puestas a punto a principios de los años 70. Con ellas podemos identificar perfectamente todos y cada uno de los pares cromosómicos que forman el complemento cromosómico de cualquier animal y construir asimismo el denominado cariotipo. Además, y uno de los aspectos más importantes, permiten revelar si existe algún cambio en la

estructura cromomérica, alguna alteración cromosómica, y dónde se localiza exactamente, en qué cromosoma, en qué brazo, en qué región del brazo, en qué banda.

Existen dos tipos de cromatina en los cromosomas, la denominada eucromatina que corresponde a una cromatina desespiralizada y por tanto activa desde el punto de vista transcripcional y que representa aproximadamente el 10% y la heterocromatina que se encuentra condensada y que obviamente es transcripcionalmente inactiva y que representa aproximadamente el otro 90%. En los cromosomas podemos identificar dos tipos de heterocromatina que nos dan información sobre algunas características de los individuos. En primer lugar tenemos la denominada heterocromatina constitutiva que se localiza fundamentalmente en las regiones centroméricas de la mayoría de los cromosomas. También existe la denominada heterocromatina facultativa, visible particularmente en las células en forma de corpúsculos de Bar y que no son más que los cromosomas sexuales X inactivados.

Las estructuras cromosómicas y el número cromosómico son muy estables en animales superiores y por tanto, como hemos indicado, cualquier modificación de su estructura o bien de su número dará como consecuencia un desequilibrio del propio animal y, evidentemente dependiendo de la modificación, tendrá consecuencias más o menos graves. Así pues las alteraciones que podemos encontrar se agrupan en dos tipos, las estructurales que afectan a la estructura cromomérica de los cromosomas, es decir, la estructura interna de los mismos, y las numéricas que afectan al número cromosómico modal de la especie. Las consecuencias serán más o menos graves dependiendo del cromosoma, fragmento, región, banda...alterados. Es lógico pensar que cuanto mayor es el cambio mayor es la consecuencia, por lo tanto, en principio, toda pérdida o ganancia de material genético supone un desequilibrio y habrá que analizar sus consecuencias.

Desde el punto de vista del tema que nos atañe, los problemas reproductivos de los animales van ligados a re-estructuraciones de los cromosomas dentro de los cariotipos. Particularmente existe un tipo principal, además de otros muchos, de alteración cromosómica relacionadas directamente con infertilidades y esterilidades. Se trata de una alteración cromosómica estructural, la translocación, en sus dos tipos fundamentales, la translocación robertsoniana o fusión céntrica y la translocación recíproca.

Se denomina translocación al cambio en la posición de un cromosoma o fragmento cromosómico dentro del cariotipo (Reiger *et al.*, 1968). En realidad se trata de roturas y reuniones de cromosomas o fragmentos durante la fase G1 del ciclo celular. Se pueden originar por muy diversas causas. Pueden ser espontáneas pero también inducidas por la radiación, los productos químicos, los virus, etc., e incluso pueden ser “heredadas”, como es el caso de la translocación 1; 29 en ganado vacuno, entre muchas otras, que veremos a continuación.

Un tipo particular de translocación cromosómica denominada “robertsoniana” consiste en el resultado de la asociación de los brazos largos de dos cromosomas uni-braquiales con el resultado de la formación de uno bi-braquial y la reducción del número modal de cromosomas de la especie en un cromosoma. Ésta translocación también se denomina fusión céntrica, aunque existen algunas diferencias significativas (Reiger *et al.*, 1968).

Por otra parte también existe otro tipo denominado translocación recíproca en la que se producen roturas en segmentos terminales de dos cromosomas no-homólogos, es decir, pertenecientes a distintos pares cromosómicos, y posteriormente ocurre una reunión de los fragmentos intercambiándose entre los cromosomas, obviamente sin afección de los centrómeros (Reiger *et al.*, 1968).

Los reajustes estructurales pueden ser, como hemos indicado anteriormente, muy diversos

siendo más perjudiciales aquellos que supongan pérdida o ganancia de material genético como las deleciones o las duplicaciones y tanto más perjudiciales cuanto mayor sea la pérdida o ganancia. Otras como las Inversiones o las translocaciones no tienen ésta característica de pérdida o ganancia, pero sí influencia sobre la fertilidad de los animales, siendo las segundas, como indicamos, las más frecuentes en animales domésticos.

Vamos a analizar brevemente el efecto de un tipo particular de translocación “robertsoniana” o fusión céntrica, la translocación 1;29 en ganado vacuno. Ésta translocación fue detectada por primera vez en 1964 por Gustavsson y Rockborn en la raza Blanca y Roja Sueca (Gustavsson y Rockborn, 1964). El cariotipo de la especie bovina se encuentra formado por 60 cromosomas totales incluyendo 58 cromosomas autosómicos y dos cromosomas sexuales (XX o XY dependiendo de si se trata de una hembra o un macho). En cuanto a su morfología todos ellos son acrocéntricos a excepción de los dos cromosomas sexuales que son submetacéntricos, uno de ellos muy grande, el cromosoma X que resulta ser más o menos del tamaño del segundo par mayor de cromosomas autosómicos, y el cromosoma sexual Y que es de los más pequeños pero en éste caso perfectamente identificable por su morfología en comparación con el resto del cariotipo. Pues bien, la presencia de la translocación 1;29 se identifica cuando aparece un nuevo cromosoma bi-braquial, muy submetacéntrico, en cualquier metafase celular y cuando al hacer el recuento cromosómico de las mismas el número total es de 59 cromosomas en lugar de los 60, por lo tanto el nuevo cromosoma observado es el resultado de la fusión de dos cromosomas. Obviamente la mera aparición de un gran cromosoma submetacéntrico no garantiza que sea la translocación por lo que hay que aplicar alguna técnica de bandeado, como bandeo G, o nuevas metodologías moleculares como hibridación in situ con fluorescencia (FISH), que permita identificar los cromosomas implicados. Además ésta alteración se puede presentar en una de dos situaciones, en heterocigosis o en

homocigosis, siendo el número modal de cromosomas 59 ó 58 respectivamente. Según diversos autores cada situación tiene sus propias características desde el punto de vista reproductivo. Llegados a este momento podemos preguntarnos qué ocurre con ésta translocación para ser tan importante.

En primer lugar debemos afirmar, aunque esta afirmación está muy cuestionada por diversos autores, que la translocación 1;29 es una translocación especial por cuanto no se ha demostrado nunca que haya ocurrido ex-novo sino que siempre que se ha detectado, uno o ambos padres (padre o madre) son a su vez portadores de la translocación. Este hecho confirmaría la propuesta del propio I. Gustavsson que afirmaba que la translocación se originó hace unos 8.000 años y se ha mantenido a lo largo del tiempo en todas las razas de la especie *Bos taurus* y que en aquel tiempo pudo representar una cierta ventaja adaptativa.

¿Por qué se ha mantenido en el tiempo?

La respuesta se encuentra en su especial comportamiento durante la meiosis germinal. La translocación 1;29 es la única que posee una característica diferente al resto de translocaciones de tipo robertsoniana-fusión céntrica en ésta especie. Esta translocación posee la denominada selección cigótica, es decir, algunos productos meióticos pueden fecundar o ser fecundados pero no pueden desarrollar un nuevo individuo, produciéndose pues la muerte embrionaria y por tanto la selección ocurre a nivel de cigoto o embrión. Esta característica la diferencia del resto de translocaciones de éste tipo detectadas que poseen la característica de selección gamética en la que solamente son viables, desde el punto de vista de la fecundación, aquellos gametos con dotación cromosómica normal o bien aquellos con dotación cromosómica equilibrada, es decir portando solamente los dos cromosomas implicados en forma de translocación. Existe una hipótesis de porqué ocurre esto en la translocación 1;29 según la cual existe además de la translocación una

inversión (De Lorenzi *et al.*, 2012). Esta hipótesis se encuentra en estudio y comprobación.

En la profase I meiótica, y más concretamente en cigotene-paquitene, se produce el complejo sinaptonémico, que no es más que el emparejamiento específico de los cromosomas, por pares homólogos, para que pueda ocurrir el proceso citológico del entrecruzamiento y el proceso genético de la recombinación. En un animal, portador de una translocación de éste tipo en estado heterocigótico, podemos observar lo que se denomina un trivalente, una imagen microscópica con tres polos, de ahí el nombre, ya que se han emparejado específicamente la translocación con cada uno de sus cromosomas homólogos. El resultado durante la Anafase I es la separación de los cromosomas a los polos, y dependiendo de la orientación que los cromosomas tomen (Alternante, Adyacente I o Adyacente II) se van a producir seis posibles gametos de los que dos de ellos se denominan equilibrados (uno llevará la constitución normal y el otro la translocación) y cuatro se denominan desequilibrados, ya que portarán cromosomas de más o de menos. Todos ellos tendrán capacidad fecundante y por tanto originarán embriones, sólo que los dos primeros, los equilibrados, originarán un animal normal o bien un animal portador de la translocación, reproduciendo la constitución cromosómica de uno de los progenitores. Los cuatro restantes gametos van a originar bien monosomías del cromosoma 1 ó del 29 o bien trisomías de los mismos cromosomas, que obviamente no son viables y darán como consecuencia mortalidad embrionaria. Por lo tanto las posibilidades de producir un embrión viable van a ser inferiores al 50 % y de todos ellos exactamente el 50% reproducen la constitución cromosómica de uno de los parentales.

En el otro tipo de translocación que vamos a analizar, la translocación recíproca, también se origina una selección cigótica. Como hemos indicado anteriormente ésta translocación consiste en el intercambio de un fragmento entre dos cromosomas pertenecientes a pares cromosómicos

distintos. Por tanto las morfologías de estos dos pares se ven modificadas por el propio intercambio. La especie animal en la que se han observado más translocaciones de éste tipo, y con efectos deletéreos, es la especie porcina. Nos preguntamos porqué del efecto deletéreo y ya hemos indicado algo al señalar que en éste tipo de translocación también se produce selección cigótica. Durante la meiosis se formarán gametos desequilibrados que tienen su capacidad de fecundar intacta. En éste caso el complejo sinaptonémico de las células germinales durante las fases de cigotene y paquitene meióticas (Profase I), forma lo que se denomina un tetravalente o cuadrivalente, imagen microscópica en la que se observan los cromosomas homólogos emparejados, así como los fragmentos intercambiados con sus respectivos homólogos, formando una estructura con cuatro polos. La dificultad se origina cuando los cromosomas en Anafase I se separan y darán gametos diferentes dependiendo de la orientación en que se produzca la separación de los cromosomas. En el caso particular de las translocaciones recíprocas se pueden producir hasta diez tipos diferentes de gametos siendo solamente dos de ellos los denominados equilibrados y los restantes ocho serán gametos viables, con capacidad fecundante, pero desequilibrados cromosómicamente y por tanto originarán mortalidad embrionaria.

DISCUSIÓN

En el resultado de la formación de gametos en las células germinales de un animal portador de la translocación robertsoniana 1;29 hemos visto anteriormente que se originan como consecuencia de la meiosis seis posibles gametos diferentes desde un punto de vista teórico. Cabría preguntarse si en realidad ese proceso ocurre. Como consecuencia de diversos trabajos llevados a cabo por diversos autores (King *et al.*, 1980; Popescu, 1980 entre los primeros) en relación a la producción de embriones en ganado vacuno, se observaron por primera las constituciones cromosómicas de monosomías y trisomías que teóricamente habían de aparecer. Los planteamientos teóricos pues quedaron

confirmados, es decir, se originan gametos desequilibrados que fecundan y que a lo largo de la embriogénesis producen la muerte embrionaria. Existe pues una selección cigótica. King *et al.* llegaron a cuantificar incluso la proporción de embriones trisómicos 1 en un porcentaje de alrededor del 5,25%.

Desde un punto de vista de la fertilidad de los animales portadores de la translocación robertsoniana 1;29 se han realizado muchos trabajos con el objetivo de cuantificar su efecto y así Gustavsson en 1969 analizó la tasa de no-retorno de las hembras portadoras heterocigóticas, observando que a los 56 días de gestación dicha tasa se reducía en 2,85% siendo a los 273 días del 6,18%. Por otra parte en los machos heterocigóticos para la translocación Dyrendhal y Gustavsson (1979) observaron también que la tasa de no-retorno disminuía en un 5% a los 28 días llegando a 7% a los 56 días.

Desde un punto de vista productivo éste desequilibrio tiene un efecto negativo y cuantificable. Así, ya el propio I. Gustavsson en 1979 cuantificó la reducción de fertilidad promedio en un 3-3,5% de reducción de la tasa de no-retorno a los 28 días y del 4,5% a los 56 días. Todos estos efectos sobre la fertilidad tienen su traslación a la producción animal y a su cuantificación económica. Gustavsson en 1969 calculó el coste económico de ésta alteración en la raza Blanca y Roja Sueca en 2.000 000 de coronas suecas. Además calculó que después de tres años de una política de erradicación de la translocación la fertilidad media se incrementó en un 0,5%, lo que confirmaría una vez más el efecto de reducción de fertilidad detectado. En cuanto a la incidencia de la translocación, ésta pasó del 14% en 1969 al 2-3% en 1990 con la política de erradicación establecida.

Respecto a razas bovinas españolas, desde el año 1989 venimos trabajando en la detección y eliminación como reproductores de aquellos animales machos portadores de la translocación en la raza vacuna Retinta, decisión tomada por la Asociación Nacional de Criadores de Ganado

Vacuno Selecto de Raza Retinta. La política de erradicación diseñada, política por demás muy poco drástica en el sentido de que no se sacrifican animales sino que en las reposiciones de sementales sólo entran como reproductores aquellos que estén libres de la translocación, se ha pasado de un porcentaje de presencia de la translocación del 32% ese año a unos 6-7% el año 2013. Al inicio del trabajo se realizó el cálculo del coste económico de la translocación en un valor estimado de 200.000.000 pesetas de la época (algo más de 1.000.000 de euros actuales).

Un aspecto que hemos estudiado en ésta raza que creemos nos da las pautas de la reducción de fertilidad es el cálculo del período entre partos y la tasa de reproducción de las hembras portadoras heterocigotas. En 1992 por Moreno Millán *et al.* observaron en la raza vacuna Retinta que las hembras portadoras presentaban un período entre partos incrementados en más de dos meses respecto a las hembras normales y su tasa reproductiva disminuida en 0,1 sobre 1.

Así pues, respecto a la translocación 1;29 podemos concluir que los animales portadores de alteraciones cromosómicas sin otros síntomas clínicos aparentes, como es el caso, son extremadamente peligrosos para el correcto desarrollo de la cría y la producción animal.

Otro tipo de translocación en el que sus efectos son múltiples, incluidas las malformaciones congénitas, son las translocaciones recíprocas. Este tipo de translocación se produce con mayor incidencia en el ganado porcino de forma que ésta alteración y sus efectos se conocen muy ampliamente en ésta especie.

Hemos hecho referencia a la producción de gametos y embriones de una forma teórica en los casos en que la translocación se presente en estadio heterocigótico. Al igual como ocurrió con la translocación robertsoniana 1;29 muy diversos autores han observado la presencia de los cariotipos desequilibrados en los embriones, lo que confirma la selección cigótica al igual que en el

ganado vacuno. King (1980) analizó los embriones producidos en un verraco portador de la translocación recíproca 13;14 (rap 13;14) y encontró todos los tipos de complementos cromosómicos que se debían esperar, entre ellas monosomías y trisomías parciales. También estudió el efecto de la translocación sobre la producción de embriones concluyendo que los cruces entre hembras normales o heterocigotas con machos heterocigotos producen solamente camadas con cariotipos normales o bien con cariotipos equilibrados, pero con una importante reducción del número de lechones por camada, estableciendo que ésta reducción alcanzaba el 30% (King, 1980). Por otra parte calculó la pérdida embrionaria total, anterior o en el momento de la implantación, en los cruces entre distintos reproductores. Así si el cruce se realizaba entre hembras heterocigotas y machos normales la pérdida alcanzaba el 68%; si el cruce se realizaba entre hembra normal y macho heterocigoto ese porcentaje alcanzaba el 72,3% y si era entre ambos progenitores heterocigotos la pérdida alcanzaba el 85,5%. En cuanto a los embriones pre-implantados King calculó que el 38,5% mostraban fallos mitóticos y su muerte. En éste sentido ningún embrión portador de un cariotipo desequilibrado se observó post-implantado.

Desde estos primeros trabajos se han identificado más de 160 translocaciones recíprocas en el ganado porcino (particularmente en razas híper-prolíficas) siendo muchísimas de ellas muy diferentes, dentro del mismo tipo, dependiendo del lugar de corte y reunión de los fragmentos. Incluso se han detectado tres tipos de translocaciones recíprocas en los que se ven afectados no dos sino tres cromosomas (De la Cruz-Vigo *et al.*, 2014). Además todos los cromosomas del cariotipo porcino se encuentran implicados en las translocaciones, siendo el par 18 y los cromosomas sexuales los que menos frecuencia presentan. Desgraciadamente no disponemos de mucha información en relación a los efectos reproductivos y productivos de muchas de ellas pero de un número suficientemente elevado poseemos dicha información. Existen translocaciones recíprocas

con efectos sobre la fertilidad, que puede variar entre el 0% y el 100%, además con efectos deletéreos en muchos de los lechones nacidos. Estos efectos son malformaciones del tipo de debilidad, rotura del paladar y sobre todo malformaciones de las extremidades anteriores.

CONCLUSIONES

Estos tipos de translocaciones en estado heterocigótico poseen los siguientes efectos deletéreos reproductivos y productivos: Reducción de fertilidad; Esterilidad; Mortalidad embrionaria y fetal; Malformaciones congénitas

REFERENCIAS

- De la Cruz-Vigo, P., Martín-Lluch, M., Gonzalez-Bulnes, A., Gómez-Fidalgo, E., Carrascosa, C., Sanchez, R. A complex structural reciprocal translocation with three chromosomes involved in a boar. *21th International Colloquium on Animal Cytogenetics and Gene Mapping. Ischia (Napoles, Italia)* 2014; pp 28
- De Lorenzi, L., Genuardo V., Gimelli, S., Rossi, E., Perucatti, A., Zannotti, M., Malagutti, L., Molteni, L., Iannuzzi, L., Parma, P. Genomic analysis of cattle rob (1;29). *Chrom. Res.* 2012; 20:787
- Dyrendhal, I., Gustavsson, I., 1979. Sexual functions, semen characteristics and fertility of bulls carrying the 1/29 chromosome translocation. *Hereditas* 1979; 90:281-289
- Gustavsson, I. Cytogenetic distribution and phenotype effects of a translocation in Swedish cattle. *Hereditas* 1969; 63:68-169
- Gustavsson, I., G. Rockborn. Chromosome abnormality in three cases of lymphatic leukaemia in cattle. *Nature* 1964; 203: 990
- King, A. Spontaneous chromosome translocations in cattle and pigs: A study of the causes of their fertility reducing effect. *Tesis doctoral, Sveriges Lantbruksuniversitet (Uppsala, Suecia)* 1980. ISBN 91-576-0716-8
- King, A., Linares, T., Gustavsson, I., Bane, A. Presumptive translocation type trisomy in embryos sired by bulls heterozygous for the 1/29 translocation. *Hereditas* 1980; 92:167-169
- Martín-Lluch, M., De la Cruz-Vigo, P., Ortuño, V., Gómez-Fidalgo, E., Carrascosa, C., Sanchez, R. Cytogenetics study of reciprocal translocation (1;6)(q17;011) in a subfertile boar. *21th International Colloquium on Animal Cytogenetics and Gene Mapping. Ischia (Napoles, Italia)* 2014; pp 26
- Moreno Millán, M., Rodero, A., López de la Torre, G., Serrano, I. Results of a screening of 1;29 translocation in Retinta breed cattle: Calving interval and Reproductive rate in heterozygote cows for translocation. Santiago Hernandez Rodríguez (Ed.). *Servicio de Publicaciones de la Universidad de Córdoba (España)* 1992; ISBN: 84-7801-153-6
- Popescu, C.P. Cytogenetics study on embryos sired by a bull carrier of 1/29 translocation. *4th European Colloquium on Cytogenetics of Domestic Animals, Uppsala (Suecia)* 1980; pp.182-186
- Reiger, R., A. Michaelis, M.M. Green. A glossary of genetics and cytogenetics. *Springer-Verlag* 1968; pp 507