



## COLEGIO DE MEDICOS VETERINARIOS DE LA PROVINCIA DE MENDOZA

LEY PROVINCIAL Nº 7825 - DECRETO REGLAMENTARIO 1958/11  
Derqui 114 - Tel 0261 - 4243250 (5501) Godoy Cruz - Mendoza  
E- mail: info@colvetmza.com.ar

Divulgación Científica  
Artículo número 24, julio 2024

### Actualización sobre genes que definen el color del pelaje en perros

Dra. Nora B. M. Gorla  
Laboratorio de Genética, Ambiente y Reproducción  
Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina  
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas  
ngorla@profesores.umaza.edu.ar

A la fecha se han descrito 25 genes que participan en el fenotipo del pelaje en perros, con su localización cromosómica, cuales proteínas están codificando, y las razas donde han sido detectados (Herencia Mendeliana en animales <https://omia.org>). Algunos genes están restringidos a razas como el gen “rizado” en el bichón frisé, que codifica para la queratina 71 tipo II, o el “pelaje diluido con defectos neurológicos” documentado en un cachorro Dachshund miniatura, de herencia autosómica recesiva (AR), con una mutación en el gen salvaje de la miosina. Muchos de estos genes son compartidos con otras especies, como el pelo largo (herencia AR) que codifica para un factor de crecimiento fibroblástico 5, es el mismo en gato, burro, llama, cabra, oveja, conejo, alpaca. Pero tendríamos que comenzar por los tres genes más importantes: el receptor de melanocortina 1 (MC1R) locus extensión E, la proteína de señalización agutí (ASIP) locus agutí A y la beta-defensina canina 103 (CBD103) locus negro dominante K.

La proteína codificada por el gen MC1R se localiza en la membrana plasmática de los melanocitos, controla el nivel de tirosinasa. Niveles altos de este receptor dan lugar a la producción del pigmento eumelanina oscuro, marrón o negro, y niveles bajos a la producción del pigmento feomelanina claro, rojo o amarillo. Los alelos de función reducida del gen MC1R son  $E^M > E > e^A/e^H/e^G > e^{1-3}$ .  $E^M$ : de herencia autosómica dominante (AD) en perros con máscara negra como el Pastor Belga Malinois, E: es el alelo salvaje, e: el alelo recesivo en perros de color amarillo o rojo, como los Labradores Retriever amarillos y los Setter Irlandeses rojos.  $e^A/e^H/e^G$ : en Salukis grizzle y en el afgano domino.

La proteína de señalización agutí ASIP es un péptido antagonista del MC1R, es un ligando del Receptor MC1R. En ausencia de ASIP, el MC1R promueve la síntesis de eumelanina. La unión de ASIP a MC1R cambia la producción a feomelanina. Los alelos del gen ASIP son:  $A^Y > A^{Ys} > a^W > a^{sa} = a^t > a$ . Los fenotipos que producen son amarillo dominante ( $A^Y$ ); amarillo sombreado “shaded” ( $A^{Ys}$ ); el tipo “wild” salvaje ( $a^W$ ); negro sombreado “saddle tan” en montura ( $a^{sa}$ ); dorso negro “black and tan” negro y fuego ( $a^t$ ). El alelo más recesivo: a, es responsable del color negro sólido del pelaje. El alelo salvaje  $a^W$  tiene 2 promotores. El promotor ventral



## COLEGIO DE MEDICOS VETERINARIOS DE LA PROVINCIA DE MENDOZA

LEY PROVINCIAL Nº 7825 - DECRETO REGLAMENTARIO 1958/11

Derqui 114 - Tel 0261 - 4243250 (5501) Godoy Cruz - Mendoza  
E- mail: info@colvetmza.com.ar

Divulgación Científica  
Artículo número 24, julio 2024

(VP) que expresa rojo (fuego) feomelanina en la superficie ventral del cuerpo. Y el promotor del ciclo del pelo (HCP) que regula la actividad del gen con pelos en bandas agutí en la superficie dorsal del cuerpo. Los perros  $a^{sa}/a^t$  muestran un patrón de pelaje intermedio entre el negro y fuego, y el fuego en montura. Los beagles presentan un genotipo  $a^t/a^t$ .

La genética molecular del gen K negro dominante, de herencia AD, fue estudiada en los Labradores retriever y Terranovas negros. La proteína CDB103 inhibe la antagonización de MC1R por ASIP, promoviendo la producción de eumelanina. El alelo estaba presente en los perros europeos ya en el Mesolítico (prehistoria). El locus K se caracteriza por tres alelos:  $K^B > k^{br} > k^y$ . El alelo dominante  $K^B$ , se expresa en eumelanina sólida (negro, marrón, azul o gris). El alelo  $k^{br}$  produce el fenotipo atigrado de rayas de feomelanina y eumelanina.

Las diluciones del color se producen por alteraciones en la producción o distribución de las melaninas: el locus dilución (D), locus marrón (B), locus de la tirosinasa (Tyr), locus Merlé (M) y locus del encanecimiento progresivo (G). El locus dominante (D) es el silvestre, gen de la melanofilina (MLPH), proteína implicada en el transporte de melanosomas. Los recesivos d1, d2 y d3 diluyen la pigmentación de negro a gris azulado metálico o de rojo a rojo pálido. En la mayoría de las razas, los perros negros diluidos se denominan azules, grises o plateados, en el Sher-Pei chino se denominan lilas, en los Doberman Pinscher se denominan azules, y los marrones diluidos se conocen como Isabella. Los perros rojos diluidos suelen denominarse fawn o cinnamon.

La dilución del negro al marrón está dada por el gen B brown, TYRP1-relacionado que codifica un péptido que interrumpe la producción de eumelanina, pero no de la feomelanina con los alelos recesivos  $b^s$ ,  $b^d$  y  $b^c$ .

Son fenotipos singulares del pelaje en perros “merle” y “white spotting”. El gen Merlé codifica para una proteína que es premelanosoma, tiene herencia AD incompleta es decir los heterocigotas tienen un fenotipo diferente a los homocigotas. El alelo silvestre “m” y el alelo mutante “M” (PMEL). El Merlé típico es M/m. El “doble Merlé” es M/M, con fenotipo más pronunciado, ojos azules, y frecuentes defectos oculares y auditivos, ciegos o sordos. En al menos 17 razas como el Border Collie, chihuahua, Dachshund, gran danés, para solo citar algunas, se ha documentado el gen M. A partir de un estudio en 175 pastores australianos y 140 salchichas se definieron varios fenotipos Merle: clásico, doble merlé, arlequín, Merlé críptico, oculto con fenotipo Merlé mínimo o no observable, mosaicos somáticos y gonadales, indetectables a la inspección fenotípica. La frecuente identificación de estos últimos nos interpela con la necesidad crítica de realizar pruebas genéticas de



## COLEGIO DE MEDICOS VETERINARIOS DE LA PROVINCIA DE MENDOZA

LEY PROVINCIAL Nº 7825 - DECRETO REGLAMENTARIO 1958/11

Derqui 114 - Tel 0261 - 4243250 (5501) Godoy Cruz - Mendoza  
E- mail: info@colvetmza.com.ar

Divulgación Científica  
Artículo número 24, julio 2024

laboratorio para descartar estas situaciones Merlé antes de la cría. Los clubs kennel prohíben los apareamientos entre Merlés, por la probabilidad del 25% de producir homocigotos M/M. El “white spotting” o manchas blancas está dado por el gen S que codifica para un factor de transcripción asociado a la microftalmia. La ausencia de pigmento está causada por la ausencia de melanocitos en la piel (leucismo), y no por fallas en las reacciones bioquímicas necesarias para la síntesis del pigmento como ocurre en el albinismo. Cuatro alelos lo describen: sólido (S), pelaje completamente blanco, causado por homocigosis en el alelo blanco extremo (sw). Los dos fenotipos con moteados intermedios se denominaron Irish spotting (si) como en el perro de montaña de Berna y el Basenji; y piebald (sp) en el Beagle y el Fox Terrier. El roano y el ticked se describen con distintos nombres en las distintas razas caninas, como roano en el Cocker Spaniel inglés y el Pointer Alemán de pelo corto, azul en el Boyero Australiano y Belton en el Setter Inglés. Las manchas pigmentadas del ticked varían en tamaño desde sólo unos pocos pelos hasta el tamaño de una moneda, y son más densas en el hocico y las patas. El roano es una mezcla de pelos pigmentados y blancos. Los Dálmatas tienen un patrón distintivo comparable con los fenotipos roano y ticked. El color de las manchas negras y de color hígado en el Dálmata estarían bajo el control de TYRP1. El albinismo se refiere a la falta de pigmento en el pelo, los ojos y la piel causada por defectos en la melanogénesis y la síntesis de melanina a diferencia del leucismo o piebaldismo, donde la falta de pigmentación se produce debido a defectos en el desarrollo y/o migración de las células precursoras de los melanocitos. Los perros albinos tienen un pelaje blanco uniforme con iris rosas o blancos y piel, nariz, labios y almohadillas de las patas rosadas. Aunque no es común en perros, tres genes pueden producir albinismo. Los genes del pelaje comparten vías embrionarias comunes con otros linajes celulares como las células nerviosas, endocrinas y esqueléticas, en particular los fenotipos de despigmentación relacionados con anomalías auditivas, visuales y del desarrollo que incluso pueden dar lugar a una descendencia no viable. Vemos que la pigmentación del pelaje en el perro tiene un considerable interés ético y económico, y de bienestar animal. Los veterinarios puedan asesorar a los tutores responsables antes de adoptar o adquirir una raza. Y los criadores, considerar el modo de herencia de los caracteres en las cruzas para aumentar las posibilidades de obtener solo fenotipos saludables.

----

*Dra. Nora B.M. Gorla*