

# **EFICIENCIA DE UN PROCEDIMIENTO DE SELECCION GENOMICA MEDIANTE “SINGLE-STEP” EN DOS POBLACIONES AUTOCTONAS DE VACUNO DE CARNE ESPAÑOLAS**

Mouresan\*, E.F.,<sup>1</sup> González-Rodríguez, A.,<sup>1</sup> Moreno, C.,<sup>1,2</sup> Altarriba, J.,<sup>1,2</sup> Varona, L.<sup>1,2</sup>  
Unidad de Genética Cuantitativa y Mejora Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad de Zaragoza, Zaragoza. Instituto Agroalimentario de Aragón (IA2), Zaragoza.

\*Autor de correspondencia: e-mail: mouresan@unizar.es

## **Introducción**

La selección genómica (SG) (Meuwissen et al., 2001) se ha mostrado como una herramienta de indudable valor para la mejora genética animal. De hecho, se ha incorporado de manera rutinaria a los esquemas de mejora de vacuno lechero (Hayes et al., 2009; Loberg y Durr, 2009; VanRaden et al., 2009). Sin embargo, en vacuno de carne, su implantación está siendo mucho más lenta debido a varias razones (Berry et al., 2016), como el censo limitado de la mayoría de las poblaciones y la menor implantación de la inseminación artificial (IA) que impiden la construcción de poblaciones de referencia de alta calidad.

Los primeros intentos de poner en practica la SG (Meuwissen et al., 2001) plantearon un enfoque en dos etapas que implicaba poblaciones de entrenamiento y de validación. Más adelante, Habier et al. (2007) demostró que las ecuaciones del modelo mixto estándar (Henderson, 1984) se pueden adaptar fácilmente para incorporar la información genómica a través de una matriz de relaciones genómicas (**G**). Además, Legarra et al. (2009) y Aguilar et al. (2010) desarrollaron una extensión de este modelo, denotado como Single-Step GBLUP, que permite predecir los valores mejorantes, tanto para individuos genotipados como no genotipados. Este enfoque podría ser útil para las poblaciones que no pueden soportar el esfuerzo económico de un genotipado amplio, como las poblaciones autóctonas de vacuno de carne españolas.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio es investigar la posible aplicación de la selección genómica bajo un enfoque de “Single-Step” en dos poblaciones autóctonas españolas (Pirenaica, -Pi-, y Rubia Gallega, -RG-) como representantes de estructuras genealógicas alternativas debido a una mayor utilización de IA en RG, que en Pi.

## **Material y Métodos**

Los datos disponibles para este estudio fueron datos genealógicos y fenotípicos procedentes de dos poblaciones españolas, Rubia Gallega y Pirenaica, que incluyeron 92.046 y 55.203 individuos en la genealogía y 64.030 y 32.702 datos de peso al nacimiento, respectivamente. Los efectos sistemáticos considerados fueron: 1) sexo, con 2 niveles, 2) edad de la madre, con 16 niveles y 3) rebaño-año-estación (RAE), con 10.160 y 5.343 niveles, respectivamente.

En el estudio, se simuló una población histórica de 100 individuos que se hizo evolucionar bajo apareamiento aleatorio durante 500 generaciones. El genoma simulado consistió de 30 cromosomas con 2.000 marcadores cada uno, de los cuales 100 fueron seleccionados al azar para simular las mutaciones causales (QTL). La tasa de mutación para ambos marcadores y QTL se fijó en  $2,5 \times 10^{-3}$ . Estos parámetros se eligieron con el fin de obtener genotipos de alrededor de 50.000 (50k) marcadores neutrales que imitan la información proporcionada por el BovineSNP50 BeadChip. Posteriormente, la población de la última generación de evolución se utilizó como población base para la simulación mediante goteo de genes sobre el pedigrí disponible. De este modo, se obtuvieron genotipos simulados para los marcadores SNP y para QTL en pseudo-poblaciones generadas con la misma estructura genealógica como las poblaciones reales. Además, los efectos de los QTL fueron muestreados de una distribución Gaussiana con media cero y varianza uno y se generaron

pseudo-fenotipos para los individuos que disponían de registro fenotípico en la base de datos original, con heredabilidades 0.1 y 0.4.

Los datos proporcionados por el estudio de simulación se analizaron mediante el análisis estándar BLUP (Henderson, 1984) y el análisis “Single-Step GBLUP” (Aguilar et al., 2010). Ambos análisis se llevaron a cabo usando la familia de programas BLUPf90 (Misztal et al., 2014) usando las opciones de parámetros por defecto como la frecuencia alélica menor de 0,05, tasa de llamada de individuos y de marcadores de 0,90 y los parámetros de escala para la matriz **H** ( $\alpha=0,05$  y  $\beta=0,95$ ).

Los procedimientos fueron validados a través de la precisión de las predicciones que se calculó como la correlación de Pearson entre los valores mejorantes estimados y los simulados para los individuos nacidos en el último año disponible (2014), que se identificaron como candidatos a la selección (579 y 1.738 individuos para Pi y RG, respectivamente).

Los distintos escenarios de simulación evaluaron la precisión del procedimiento con respecto a las siguientes variables: 1) la heredabilidad del carácter, 2) el número de individuos históricos genotipados, 3) la disponibilidad de los genotipos de los padres de los candidatos a la selección, 4) la disponibilidad de los genotipos de los candidatos a la selección, 5) la disponibilidad de datos fenotípicos de los candidatos a la selección. Además, se realizó un análisis de sensibilidad en función de: 1) la estrategia de genotipado, 2) la densidad de marcadores, 3) el tamaño efectivo de la población histórica, y 4) la tasa de mutación.

### **Resultados y Discusión**

En primer lugar, se evaluó el rendimiento de la evaluación BLUP estándar en cada población y para cada carácter con el fin de definir un punto de referencia para comparar los resultados de los distintos escenarios de simulación. Los resultados se presentan en la Tabla 1, donde se puede observar que la precisión para los candidatos a la selección fue similar entre poblaciones cuando la heredabilidad es mayor ( $h^2=0,4$ ), pero hubo diferencias notables para la heredabilidad baja ( $h^2=0,1$ ). La razón de esta diferencia se puede atribuir a la estructura genealógica de la RG, debido a la mayor presencia de IA que implica una mayor precisión de los valores mejorantes de los machos, que como consecuencia se refleja en sus hijos.

La precisión de las predicciones para los candidatos a la selección fue siempre mayor con el uso de genotipos con respecto al procedimiento BLUP estándar, mostrando que el enfoque single-step es apropiado para poblaciones que no pueden permitirse grandes esfuerzos de genotipado. La precisión incrementó con el número de individuos genotipados pero hay que destacar que este incremento fue relevante solamente cuando los candidatos a la selección fueron genotipados. (Figura 1). Con respecto a las otras variables analizadas, se observó que el incremento de precisión fue mayor para el carácter con mayor heredabilidad y cuando no se disponía de información fenotípica de los candidatos a la selección (Figura 1).

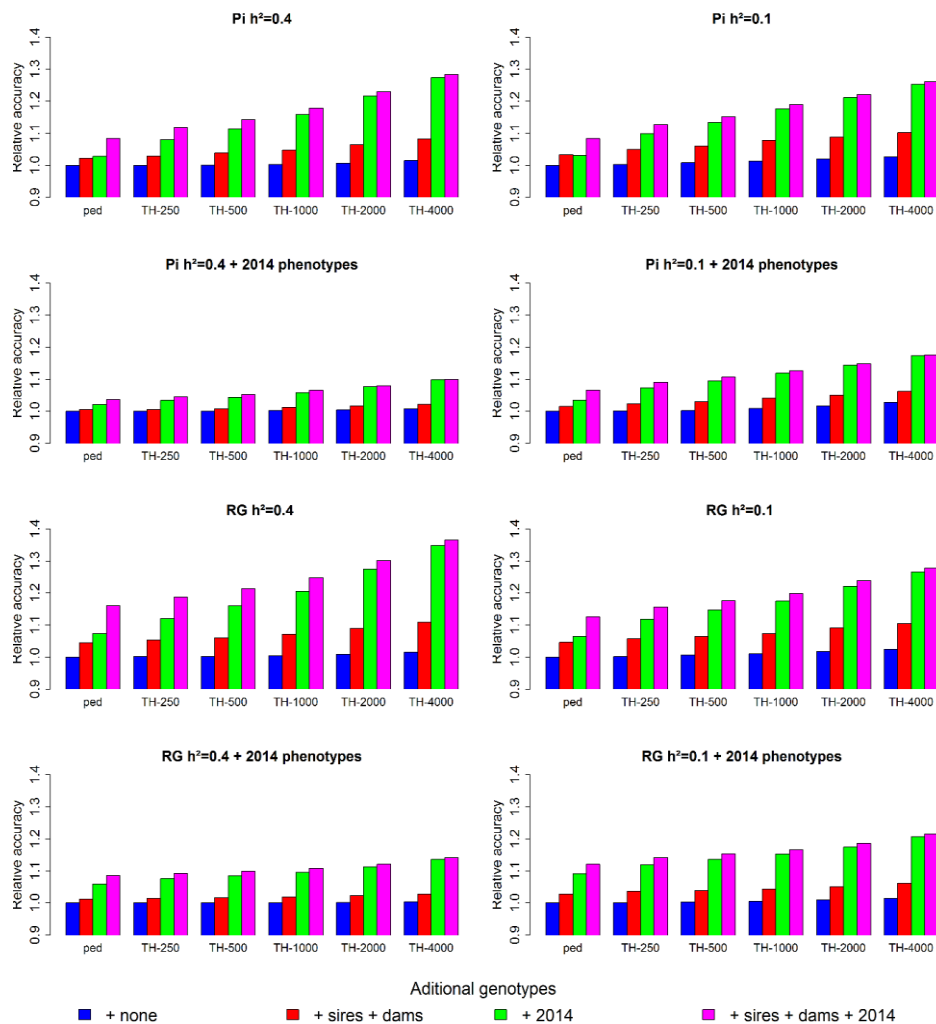
Finalmente, el estudio de sensibilidad mostró, en primer lugar, que las estrategias de genotipado alternativas resultaron en precisiones similares indicando que este procedimiento es robusto en condiciones sub-óptimas. Por otra parte, también se observó que el tamaño efectivo de la población histórica y la tasa de mutación mostraron un efecto sobre la precisión de modo que la ganancia de precisión fue mayor a medida que estas variables tomaron valores menores. Dado que el tamaño efectivo de las poblaciones españolas de vacuno de carne se ha estimado en torno a 50-60 individuos (Cañas-Álvarez et al., 2014) y que las tasas de mutación asumidas fueron mucho mayores que las estimaciones (Kumar and Subramanian, 2002; Hodgkinson and Eyre-Walker, 2011), nos permite pensar que los resultados de este estudio constituyen una infraestimación de la

precisión. Finalmente, el análisis de sensibilidad en cuando a la densidad de los marcadores indicó que una densidad de en torno a 50,000 marcadores segregantes son suficientes y confirmó la indicaciones de Cañas-Álvarez et al. (2016).

**Tabla 1.** Precisión (error estándar) obtenida de la evaluación BLUP estándar.

	<b>Trait A <math>h^2=0.4</math></b>		<b>Trait B <math>h^2=0.1</math></b>	
	Without 2014 data	With 2014 data	Without 2014 data	With 2014 data
<b>Pi</b>	0.554 (0.011)	0.724 (0.004)	0.446 (0.013)	0.515 (0.011)
<b>RG</b>	0.550 (0.010)	0.727 (0.004)	0.479 (0.012)	0.549 (0.007)

**Figura 1.** Precisión relativa al proceso de BLUP estándar obtenida a partir de varias poblaciones de referencia.



### Referencias

Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J., y Goddard, M.E, 2001, *Genetics*, 157(4), 1819-1829 • Hayes, B.J., et al., 2009, *Journal of Dairy Science*, 92(2), 433-443 • Loberg, A., y Durr, J.W., 2009, *Interbull Bull.*, 39:3-14 • VanRaden, P.M., et al., 2009, *Journal of Dairy Science*, 92(1):16-24 • Habier, D., Fernando, R.L., y Dekkers, J.C.M., 2007, *Genetics*, 177(4), 2389-

2397 • Legarra, A., Aguilar, I., y Misztal, I., 2009, *Journal of Dairy Science*, 92(9), 4656-4663 • Aguilar, I., et al., 2010, *Journal of Dairy Science*, 93(2), 743-752 • Henderson, C.R., 1984, Guelph: University of Guelph Press • Misztal, I., Legarra, A., y Aguilar, I., 2014, *Journal of Dairy Science* 97(6), 3943-3952 • Falconer, D.S., y McKay, T.F.C., 1996, Introduction to quantitative genetics (4<sup>th</sup> ed.), Harlow: Addison Wesley Longman Limited • Cañas-Álvarez, J., et al., 2016, *Journal of Animal Science*, (in press) • Kumar, S, Subramanian, S., 2002, *PNAS*, 99:803-808 • Hodgkinson A., Eyre-Walker, A., 2011, *Nature Review Genetics* 12:756-766