

ANÁLISIS PRELIMINAR SOBRE LAS POSIBILIDADES DEL USO DE LA SELECCIÓN GENÓMICA EN EL PROGRAMA DE MEJORA GENÉTICA PARA LA PRODUCCIÓN DE LECHE EN LA RAZA CHURRA.

Sánchez-Mayor¹, M., Pong-Wong², R., Navarro, P³, de la Fuente¹, L.F. Arranz¹, J.J.

¹Departamento de Producción Animal. Facultad de Veterinaria. Campus de Vegazana. Universidad de León. CP: 24071. León. ²The Roslin Institute and R(D)SVS, University of Edinburgh, Roslin, Midlothian, EH25 9PS, UK. ³MRC Human Genetics Unit, University of Edinburgh, Institute of Genetics and Molecular Medicine, Western General Hospital, Crewe Road, Edinburgh EH4 2XU, UK.

INTRODUCCIÓN

La predicción del valor genético constituye una de las tareas principales en los programas de mejora genética. La precisión de esta predicción depende, entre otros factores, de la información individual disponible sobre cada animal, así como de la información derivada de otros parientes. La Asociación Nacional de Criadores de Ganado Ovino de Raza Churra (ANCHE), tiene por prioridad llevar un adecuado registro de la identificación de los animales, controlar diversos caracteres de producción de leche y aplicar la mejora genética en las ovejas Churra, una raza autóctona de la región de Castilla y León. Esta raza presenta una doble aptitud: producción de leche y de lechazos (carne). El esquema de selección para la producción de leche de la raza Churra comenzó en 1986 y hoy en día involucra 61 rebaños que pertenecen al núcleo de selección y que están conectados genéticamente a través del uso de machos de Inseminación Artificial (IA). La evaluación genética de los animales del núcleo de selección de ANCHE, es estimada usando el modelo BLUP basado en la información del pedigrí (De la Fuente et al., 1995). Por otro lado, en los últimos años y en aras de mejorar y conservar esta raza, nuestro grupo de investigación ha estado estrechamente interactuando con ANCHE y trabajando en conjunto para la realización de estudios de detección de QTL, análisis del tamaño efectivo y del desequilibrio de ligamiento (LD), usando marcadores genéticos. El uso de estos marcadores, como los SNPs, es muy útil para la identificación de loci cromosómicos asociados a caracteres cuantitativos y, además, cuando esta información es incorporada junto con la información fenotípica y genealógica, el procedimiento de la evaluación genética tiende a incrementar la precisión de la predicción del valor genético y por lo tanto la selección. Los métodos de selección que incorporan información genómica, conocidos genéricamente como Selección Genómica (GS), utilizan diferentes procedimientos para la estimación del valor genético del animal a partir de la información obtenida en la población de referencia. Genomic BLUP "GBLUP," (Meuwissen et al., 2001; VanRaden, 2008) y el *single step*-Genomic BLUP "ssGBLUP" (Legarra et al., 2009, 2014; Misztal et al., 2009) son dos de los más conocidos, donde GBLUP utiliza información fenotípica y la matriz de relación genómica obtenida de los SNPs y el ssGBLUP puede ser visto como una extensión del GBLUP, donde este incorpora no sólo información fenotípica y genómica sino que incorpora también el pedigrí de los animales que no han sido genotipados creando una matriz de relación que incluye el pedigrí y la información molecular. El éxito de la predicción genómica se mide por su precisión, es decir, por la fiabilidad con que se puede predecir un futuro valor genético de los individuos objeto de selección. La precisión de la predicción genómica depende de varios parámetros, incluyendo el tamaño de la muestra de la referencia, el número de marcadores analizados y la estructura genética de la población, fundamentalmente su tamaño efectivo (Goddard et al., 2009; Goddard et al., 2011). El objetivo principal de este trabajo, es evaluar la precisión en la estimación del valor genético genómico de un conjunto de machos del programa mejora genética para producción de leche de la raza Churra a partir del uso de una población referencia formada por 1.667 hembras pertenecientes a 16 familias de medio-hermanas que se han genotipado dentro de un proyecto de detección de QTLs. Entre los machos de IA genotipados todos tenían un número > de 35 hijas con lactaciones acabadas en el núcleo de selección, entre ellos los 16 padres de las hembras de la población de referencia, salvo un pequeño grupo de machos jóvenes sin hijas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Para la realización de este trabajo, se han analizado 3 caracteres de producción de leche basados en valores de controles: producción de Leche medida en kg (MY), porcentaje de proteína de la leche (PP) y porcentaje de grasa (FP), y además, se han tenido en cuenta los factores ambientales que han mostrado significación en el modelo de valoración genética de la raza Churra: edad al parto, número de corderos nacidos vivos, número de parto, la interacción rebaño día de control y los días de lactación en el día del control. Los animales incluidos en el pedigrí completo, datan desde el año 1970 hasta el 2016. Para cada carácter se elaboró un pedigrí con aquellos animales que tuvieran información fenotípica y donde se incluyeron todos los relacionados genéticamente con ellos.

Material Animal: La población de referencia está compuesta por un total de 1.667 hembras del núcleo de selección de la raza Churra. Esta población se ha utilizado previamente por nuestro grupo de investigación en un proyecto de búsqueda de QTL en ganado ovino (García Gámez et al., 2012) y está formada por 16 familias de medio hermanas.

Además, disponemos de una población de prueba compuesta por 235 machos de IA que incluyen los machos del núcleo de selección de la raza, incluidos los 16 padres de las hembras de la población de referencia. El genotipado de todos los animales se ha llevado a cabo con el *Illumina OvineSNP50 BeadChip*, y un total de 43.909 SNPs autosómicos han pasado los controles de calidad (García-Gámez et al., 2012).

Metodologías aplicadas para la estimación de los valores genéticos: En principio, a partir de la base de datos de registros productivos se estimaron los que se considerarán, para el motivo de este estudio, los valores genéticos verdaderos (*TBV*) y son las *Yield Deviations (YD)* para las hembras, obtenidas a partir del modelo de evaluación genética de la raza y que pueden definirse como un promedio ponderado de los rendimientos de cada oveja ajustado para todos los efectos del modelo salvo el mérito genético y el residuo (VanRaden y Wiggans, 1991). En el caso de los machos se estiman las *DYD* que se define como la media ponderada de las *YD* de las hijas del macho corregidas por el mérito genético de las madres de las hijas.

A partir de los fenotipos corregidos se realizaron 5 procedimientos de predicción de los valores genéticos utilizando las *YD* como fenotipos: (i) BLUP clásico (matriz de parentesco completa: A) utilizando todos los fenotipos de los animales en el pedigrí "BLUP1", (ii) BLUP clásico utilizando solamente los fenotipos de los animales genotipados "BLUP2", (iii) GBLUP usando la matriz de relación genómica (G) y (iv) dos ssGBLUP. El ssGBLUP1: utiliza la matriz de relación conjunta a partir de la matriz A y la G de los 235 machos genotipados y ssGBLUP2: incluye la matriz A y la G de las 1667 hembras y los 235 machos genotipados. En todos los casos se aplicó un procedimiento de validación cruzada dividiendo la población en 5 iteraciones (*5-Fold-cross-validation*). Todos los análisis fueron realizados con el software ASReml (Gilmour et al., 2014).

La precisión de la predicción en cada uno de los procedimientos se estima como el coeficiente de correlación entre los "fenotipos verdaderos" y los estimados en cada caso.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las repetibilidades de los tres caracteres estudiados han sido 0,37 para MY, 0,31 para PP y 0,16 para FP. Las heredabilidades y las correlaciones fenotípicas y genéticas se presentan en la Tabla 1. Los valores encontrados en este trabajo son similares a los descritos en la literatura para la raza Churra y el ganado ovino lechero que se crían en España.

Tabla 1. Parámetros genéticos de los caracteres analizados. En la diagonal se muestra la heredabilidad para cada carácter y las correlaciones genéticas (encima de la diagonal principal) y las correlaciones fenotípicas (debajo de la diagonal principal) entre los caracteres analizados.

	PP	FP	MY
PP	0,23	0,65	-0,38
FP	0,38	0,10	-0,38
MY	-0,24	-0,19	0,18

En la Tabla 2 se presentan los valores de precisión para cada uno de los procedimientos de cálculo. El ranking de precisión que se observa de mayor a menor es el siguiente: ssGBLUP1 \approx ssBLUP2 > BLUP1 \approx GBLUP > BLUP2. En general, se puede apreciar que las precisiones

usando la información genómica son mejores a las que se obtienen con los métodos que no los tienen en cuenta. De hecho, en situaciones donde empleamos el total de fenotipos presentes en la base de datos (modelos 1, 4 y 5 de la Tabla 2) la utilización de la información molecular produce un notable incremento en la precisión de las estimaciones de los valores genéticos que ronda incrementos cercanos al 50%. Sin embargo, cuando analizamos la ganancia producida por la inclusión de las hembras genotipadas como población de referencia en la predicción de los machos en una situación de GBLUP, observamos que existe una clara ganancia si lo comparamos con la precisión obtenida con la misma población sin información genómica (BLUP2). Sin embargo, la precisión obtenida al estimar los valores genéticos de los machos a partir de la población de referencia de 1667 medio-hermanas (GBLUP vs BLUP1), observamos que la ganancia es muy escasa, e incluso se obtienen peores precisiones para los caracteres de producción de leche y porcentaje de grasa.

Los resultados obtenidos en este trabajo preliminar nos indican que la formación de la población de referencia es un aspecto crítico en la precisión de las estimaciones de los valores genéticos genómicos para esquemas de selección de razas locales. Así, en nuestro caso, obtenemos una notable mejora de precisión cuando se utiliza el genotipo del animal a predecir y toda la información genealógica y productiva de los parientes de ese animal. En el caso de tener poblaciones de referencia que no representan la totalidad de la variabilidad de la raza, como puede ocurrir en las primeras etapas de implementación de un esquema de GS en poblaciones con potencial económico limitado, el establecimiento de la GS debe realizarse de forma progresiva y teniendo en cuenta las estimaciones de la precisión de los valores genéticos.

Tabla 2. Resultados de las precisiones obtenidas en cada una de las metodologías aplicadas: BLUP1: Método BLUP usando todos los animales con fenotipos del pedigrí (A), BLUP2: Método BLUP donde sólo se incluyen los fenotipos de los animales genotipados, GBLUP: Genomic BLUP usando la matriz genómica (G) de los 1902 animales genotipados. ssGBLUP1: single-step Genomic BLUP usando solamente la información molecular los machos (H_M) y ssGBLUP2: single-step Genomic BLUP usando la información molecular de los machos y hembras (H_MH).

	Modelo	Matriz	PP	FP	MY
1	BLUP1	A	0,54	0,56	0,47
2	BLUP2	A	0,22	0,32	0,33
3	GBLUP	G	0,55	0,51	0,38
4	ssGBLUP1	H_M	0,81	0,83	0,73
5	ssGBLUP2	H_MH	0,82	0,83	0,71

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANCHE. 2018. Asociación Nacional de Criadores de Ganado Ovino de Raza Churra. <http://www.anche.org>. • De la Fuente L.F., et al., 1995 Meeting of the joint FAO/CIHEAM Network on Sheep and Goats, Subnetwork on Animal Resources. • García-Gómez E, et al, 2012. PLoS ONE 7(10): e47782. • García-Gómez, E., et al, 2013. J. Dairy Sci. 96: 6059–6069. • Goddard M.E. 2009. Genetica. 136:245-257. • Goddard M.E., et al., 2011. Journal of Animal Breeding and Genetics. 128: 409-421. • Gilmour, A.R., et al, 2014. ASReml User Guide Release 4.1 Functional Specification. VSN Int. Ltd, Hemel Hempstead, UK • Legarra, A., 2009. J. Dairy Sci. 92: 4656–4663. doi:10.3168/jds.2009-2061. • Legarra, A., et al, 2014. Livest. Sci. 166:54–65. • Meuwissen, T.H.E., et al, 2001. Genetics 157:1819–1829. • Misztal, I., et al, 2009. J. Dairy Sci. 92:4648–4655. • VanRaden, P. M. and Wiggans, G. R., 1991. J. Dairy Sci. 74: 2737–2746. • VanRaden, P.M. 2008. J. Dairy Sci. 91:4414–4423.

RESUMEN

La Selección Genómica (GS) se ha mostrado como una estrategia de mejora muy eficiente en diferentes poblaciones de rumiantes. El coste inicial del genotipado para crear poblaciones de referencia para la implementación de la GS, puede ser bastante alto en relación con el valor económico de los animales, como ocurre en lazas locales de ganado ovino como es la raza Churra. El objetivo de este trabajo fue valorar la posibilidad del uso de la GS basada en una población de referencia de 1667 hembras, estructurada en 16 familias de medio hermanas y que había sido diseñada para la detección de QTL, y evaluar el beneficio de la GS en la mejora de la precisión del valor genético en machos de inseminación artificial del programa

de mejora genética para producción de leche de la raza Churra. Para cumplir este objetivo, se ha comparado diferentes estrategias que implican el método BLUP tradicional basado en el pedigrí con diferentes métodos genómicos incluido el GBLUP y ssGBLUP. Las precisiones de las predicciones de los valores genéticos de los procedimientos BLUP oscilaron entre 0,2-0,5, en función de la cantidad de información fenotípica utilizada. En todos los casos, las precisiones de las evaluaciones genómicas fueron más altas (rango entre 0,38-0,8) que las basadas en el pedigrí; siendo las estrategias ssGBLUP las que se mostraron más eficientes en la predicción de los EBV de los machos.

ABSTRACT

Genomic selection has proven to be a very efficient breeding strategy in different ruminant populations. The initial cost of genotyping to create reference populations for the implementation of GS may be quite high in relation to the economic value of the animals, as in local sheep populations such as the Churra breed. The objective of this work was to assess the possibility of using GS based on a reference population of 1667 females, structured in 16 half-sister families and designed for the detection of QTL, and to evaluate the benefit of GS in improving the accuracy of the EBV in artificial insemination males belonging to the genetic improvement program for milk production in Churra breed. To meet this objective, different strategies involving the traditional pedigree-based BLUP method have been compared with different genomic methods including GBLUP and ssGBLUP. The precision of the predictions of the genetic values of the BLUP procedures ranged from 0.2-0.5, depending on the amount of phenotypic information used. In all cases, the accuracy of the genomic evaluations was higher (range between 0.3-0.8) than those based on pedigree, with the ssGBLUP strategies being the most efficient in predicting ram's EBV.