

DISEÑO DE APAREAMIENTOS ÓPTIMO PARA APROVECHAR LA DOMINANCIA EN ESQUEMAS DE SELECCIÓN GENÓMICA EN ESPECIES DE ACUICULTURA

Fernández¹, J., Villanueva¹, B., Toro², M. A.

¹ Dpto. Mejora Genética Animal, INIA. Madrid. ² Dpto. de Producción Agraria, ETSIA, UPM, Madrid. imj@inia.es

INTRODUCCIÓN

Los efectos genéticos no aditivos se suelen ignorar en los programas de selección de animales, en algunos casos por la escasez de datos para ser estimados con precisión y, además, porque es el mérito genético aditivo el que se transmite directamente a lo largo de las generaciones. La estructura de los programas de mejora de especies acuícolas, con grandes familias, puede facilitar la estimación de los efectos dominantes. De hecho efectos dominantes significativos se han detectado en varias especies de salmónidos (Rye y Mao, 1998). La información genómica ofrece nuevas posibilidades para estimar los efectos genéticos no aditivos (Toro y Varona, 2010; Vitezica y col., 2013).

En ciertos esquemas de acuicultura, además de la población sobre la que se realiza la selección (núcleo) existe otra población (comercial) que sirve de multiplicadora para conseguir los volúmenes de producción requeridos. Esta población se crea a partir del núcleo cada generación y constituye los animales que se comercializan. En esta población los efectos de dominancia pueden ser utilizados para calcular el valor fenotípico esperado para la progenie de diferentes apareamientos (Sun y col. 2013) y optimizar el esquema global de apareamientos mediante la metodología conocida como “*mate selection*”, MS (Tempelman y Burnside, 1991). La estrategia alternativa sería utilizar un sistema de apareamiento de mínimo parentesco (MCM) después de seleccionar los reproductores por sus valores mejorantes (aditivos), como se hace en el núcleo de selección.

El objetivo de este estudio fue evaluar los beneficios potenciales que se pueden derivar de implementar MS o MCM para utilizar los efectos dominantes en la creación de poblaciones comerciales de acuicultura.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estructura del genoma: Se simularon individuos con 20 cromosomas de 1M cada uno. Cada cromosoma comprendía 20.000 loci bialélicos no marcadores y 1.000 SNP uniformemente distribuidos. Inicialmente todos los loci (marcadores o no) estaban a frecuencia 0.5. Durante 1.000 generaciones discretas se simuló una población de 200 machos y 200 hembras bajo apareamiento aleatorio para conseguir una población en equilibrio mutación-deriva (la tasa de mutación fue de 2.5×10^{-3}).

Carácter seleccionado: El objetivo de selección fue un carácter cuantitativo de $h^2 = 0,4$ y controlado por 1.000 loci (distribuidos aleatoriamente tanto en SNP como en loci no marcadores). En un primer grupo de escenarios los efectos de todos los QTL fueron iguales siendo todos sobredominantes, dominantes o aditivos. En un segundo grupo los efectos se sacaron de una normal, distinguiéndose un caso en el que todos los loci eran aditivos y otro en el que había loci dominantes, aditivos y recesivos.

Gestión del núcleo: Cada generación se crearon 50 familias con 30 hijos cada una (un total de 1500 animales evaluados). Los fenotipos y genotipos para los SNP estaban disponibles para todos los candidatos. Estimaciones genómicas de los efectos aditivos y dominantes se obtuvieron usando el software GS3 (Legarra y col. 2010). Los machos y hembras (50 de cada sexo) con los GEBV más altos fueron seleccionados para crear la siguiente generación mediante un esquema de apareamiento de mínimo parentesco (MCM) monógamo. La selección se realizó durante 5 generaciones discretas.

Población comercial: Cuando se generaba la población comercial los individuos seleccionados y la manera de aparearlos se decidía en un solo paso usando la metodología de “*mate selection*” (MS). Se calculaba el fenotipo promedio esperado de la descendencia de todas las posibles parejas ($50 \times 50 = 2500$ posibilidades) teniendo en cuenta los efectos aditivos y dominantes estimados y los genotipos concretos para cada SNP. Posteriormente se elegía la combinación de 50 apareamientos que maximizaba el fenotipo promedio esperado. Con esta estrategia se pueden tener en cuenta los efectos dominantes para conseguir un producto comercial con un fenotipo mejor para el carácter seleccionado. Como caso control se simuló un esquema en el que se usaba el mismo procedimiento para

generar la población comercial que con el núcleo (selección por los GEBV y luego apareamiento MCM).

Parámetros de comparación: Los distintos escenarios se compararon en términos del fenotipo promedio de la población comercial. Todos los resultados corresponden al promedio de 50 réplicas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El principal resultado fue que, para un número moderado de SNP, la media fenotípica que se obtiene para el carácter de interés seleccionando en base a los GEBV y después aplicando MCM es la misma o incluso más alta que usando la estrategia MS (Figura 1). Esto es especialmente importante en caracteres que presentan mucha depresión consanguínea, como es el caso de la Figura 1b donde todos los loci selectivos son sobredominantes, generando una depresión consanguínea enorme ($1.5 \sigma_p$ por 10% de consanguinidad). En el caso de la Figura 1a el carácter está controlado por loci en los que no hay dominancia direccional y, por tanto, la depresión consanguínea es nula.

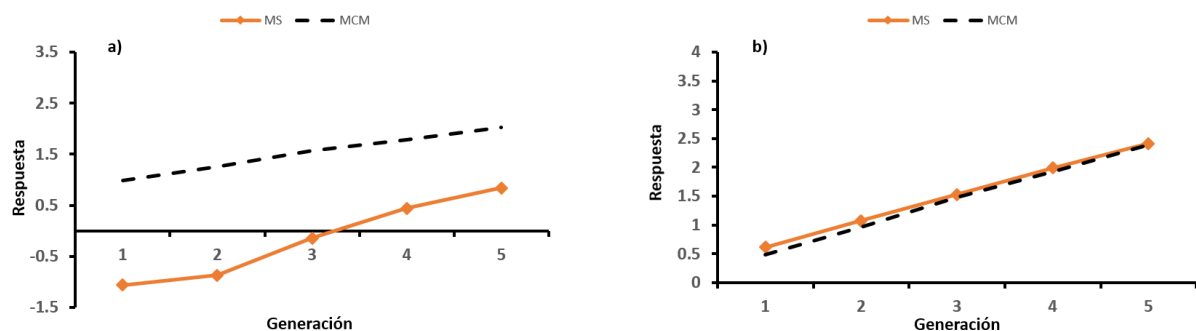


Figura 1. Fenotipo promedio (desviado de la generación inicial) de la población comercial a lo largo de las generaciones cuando se obtiene usando “mate selection” (MS) o de la misma manera que en el núcleo (MCM). La figura a) corresponde a un carácter con loci dominantes, aditivos y recesivos y la b) a un carácter con todos los loci selectivos sobredominantes y del mismo efecto.

La ventaja de MCM sobre MS podría deberse al hecho de que el primero evita el apareamiento entre parientes y, por tanto, tiende a aumentar el porcentaje de heterocigotos en todo el genoma, incluso en loci con efecto sobre el carácter que no están en desequilibrio de ligamiento con algún SNP. Por el contrario, el método de ‘mate selection’ promueve heterocigosis específicamente en aquellos SNP en los que se ha detectado un efecto dominante significativo. Si este efecto está mal estimado eso puede llevar a resultados subóptimos. De hecho, cuando se realiza la optimización usando los verdaderos efectos de los loci selectivos en vez de los efectos estimados en los SNP ‘mate selection’ da mejores resultados que MCM (Figura 2).

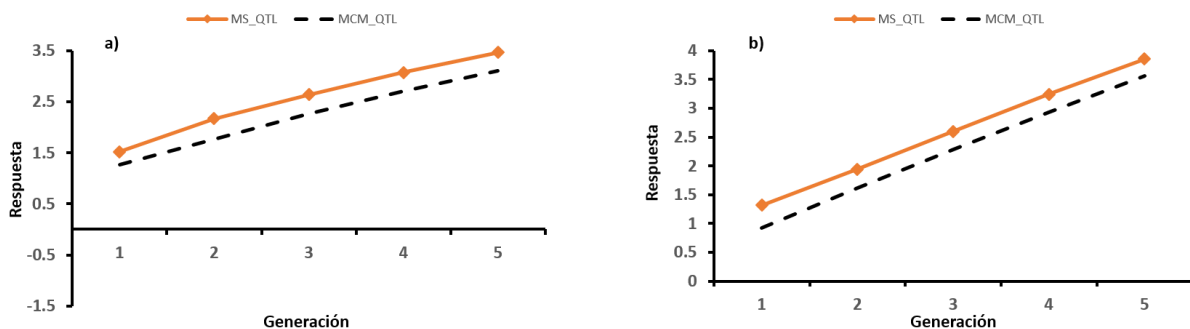


Figura 2. Fenotipo promedio (desviado de la generación inicial) de la población comercial a lo largo de las generaciones cuando se obtiene usando “mate selection” sobre los verdaderos valores aditivos y dominantes de los loci selectivos (MS) o de la misma manera

que en el núcleo (*MCM*). La figura a) corresponde a un carácter con loci dominantes, aditivos y recesivos y la b) a un carácter con todos los loci selectivos sobredominantes y del mismo efecto.

A la vista de los resultados anteriores se podría concluir que en programas de acuicultura en los que se mantienen por separado el núcleo de selección y la población comercial no se obtienen ventajas sustanciales por intentar usar los efectos dominantes a través de “mate selection” y que es más eficiente usar *MCM* con los individuos de mayor valor mejorante estimado. Evidentemente la situación dependerá de la arquitectura del carácter y de la fiabilidad del panel de marcadores usado. Independientemente del tipo de apareamiento usado, la inclusión en el modelo de evaluación de efectos no aditivos puede llevar a una mejor estima de los propios valores mejorantes y, por tanto, a una mayor respuesta en el programa de selección.

Otro factor que hay que tener en cuenta es que, dependiendo de las particularidades de la especie cultivada, puede que los individuos seleccionados en el núcleo no puedan ser usados en la población comercial bien porque su etapa reproductiva sea muy corta (langostino) o porque los individuos se sacrifican para reproducirlos (poblaciones todo hembras de trucha). En estos casos la creación de la población comercial tendrá menos posibilidades y la transmisión de la mejora al producto que se manda al mercado tendrá un ligero retraso.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Rye y Mao (1998) Liv. Prod. Sci.; Toro y Varona (2010) GSE; Vitezica y col. (2013) Genetics; Tempelman y Burnside (1991) J. Dairy Sci.; Sun y col. 2010 J. Dairy Sci.

Agradecimientos: Los trabajos de los que se han obtenido estos resultados han recibido financiación del 7º Programa Marco de la Unión Europea (KBBE.2013.1.2-10) a través del acuerdo nº 613611.

GENETIC EVALUATION WITH UNCERTAIN PARENTAGE IN AQUACULTURE

ABSTRACT: The potential benefits of exploiting dominance effects under genomic selection was investigated through computer simulations that mimicked an aquaculture breeding programme that included a nucleus (where selection is performed) and a commercial population (individuals that are slaughtered) which is obtained from the nucleus each generation. The trait in the selection objective was determined by a large number of loci (1000) with additive and dominance effects. Every generation 50 full-sib families with 30 offspring each were created (1500 evaluated animals). Phenotypes and genotypes for a variable number of SNP were available for all individuals. Genomic estimates of additive and dominance effects were obtained using GBLUP. Males and females (50 of each sex) with the highest estimated genomic breeding values were selected to create the next generation of the nucleus through a scheme of monogamous minimum coancestry matings (*MCM*). When generating the commercial population, selection and mating decisions were taken in a single step by using a ‘mate selection’ procedure. This was implemented by calculating for each potential couple of candidates the expected mean phenotype of their potential offspring. Then, the combination of couples that maximise the global value was chosen. The main result was that, for a moderate number of SNPs, equal or even higher mean phenotypic value for the selected trait are obtained by selecting on the GEBVs and then applying *MCM* than using the ‘mate selection’ strategy. This could be due to the fact that *MCM* leads to high levels of heterozygotes in all the genome, even for loci with effect on the trait that are not in linkage disequilibrium with any SNP. Contrarily, the ‘mate selection’ procedure promotes specifically heterozygosity in those SNPs with dominance effect. If this effect is poorly estimated it may lead to suboptimal results. In fact, when using the real QTL effects instead of the SNP effects the ‘mate selection’ strategy yielded better results than *MCM*.

Keywords: Aquaculture, dominance, genomic evaluation, *mate selection*.