

EuroGMD la herramienta para introducir la genómica en el ganado vacuno europeo

José Antonio Jiménez-Montero

CONAFE, Ctra. Andalucía km 23,600, 28340, Valdemoro
joseantonio.jimenez@conafe.com

Resumen

EUROGENOMICS

La colaboración europea comenzó en 2009, cuando varios centros de inseminación y asociaciones de ganado Holstein en Europa optaron por agrupar sus datos genómicos en una población de referencia, inicialmente con miembros de seis países: Alemania, Francia, Países Bajos, Dinamarca, Suecia y Finlandia, a los que más tarde se unió España. y Polonia. Hoy en día, esta población de referencia es la mayor de la raza Holstein con más de 43.000 toros genotipados (*), todos ellos probados con hijas en toda Europa y otros países del mundo. Estos esfuerzos aumentaron la confiabilidad de los valores genéticos genómicos en 11 países que comprenden más de 10 millones de vacas Holstein: Finlandia, Suecia, Dinamarca, Países Bajos, Bélgica, Alemania, Austria, Luxemburgo, Polonia, Francia y España. (Ilustración 1)



Ilustración 1 Ubicación de los miembros de Eurogenomics

En 2014, el intercambio de información genómica se amplió incluyendo también toros jóvenes, a partir de los 10 meses de edad en el momento de la publicación, lo que permitió una mayor confiabilidad de los Valores Genómicos Mejorados en las diferentes escalas nacionales.

En abril de 2016, los actores involucrados en esta colaboración europea formaron una entidad legal bajo la forma de una cooperativa para optimizar los procesos en torno a la formulación de políticas mutuas y la ejecución conjunta de actividades. El nombre de la organización es: EuroGenomics Coöperative U.A.. <https://www.eurogenomics.com>

Miembros de EuroGenomics Coöperative U.A. son Viking Genetics, Evolution, CRV, CONAFE, MCB Krasne y la Federación Polaca de Criadores de Ganado y Productores Lecheros, la Asociación Alemana de Ganadería (BRS) y Soluciones TI para la Producción Animal (vit).

Los miembros de EuroGenomics están impulsados por la innovación y buscan continuamente nuevas formas de mejorar la eficacia de la cría bovina.

MICROARRAY DE GENOTIPADO DE EUROGENOMICS

Desde 2013, Eurogenomics desarrolla un microarray de genotipado personalizado diseñado en colaboración con diferentes organismos de investigación europeos para caracterizar animales reproductores clave. La primera versión del chip contenía unas 7000 posiciones, el chip se ha actualizado cada año incluyendo cada vez más SNPs, 10.000, 12.000 hasta llegar a 2019 cuando los científicos que trabajan con EuroGenomics desarrollaron la primera versión del EuroG MD con más de 40.000 posiciones llegando en la actualidad a 100.000.

El EuroG MD es un microarray de genotipado personalizado fabricado por ILLUMINA que contiene: marcadores utilizados en la verificación de paternidad (el panel ICAR/ISAG) y una selección de marcadores relevantes utilizados específicamente en evaluaciones genómicas nacionales (marcadores de ILLUMINA BovineLDv2.0, ILLUMINA BovineSNP50) y para la detección de características genéticas de especial interés (basadas en variantes genéticas).

El uso de este recurso permite un mayor progreso genético (Ilustración 2), hace que la gestión de la diversidad genética sea más fiable y sostenible y facilita la gestión de los defectos genéticos. Tener un microarray de genotipado altamente informativo, como el EuroG MD, además fomenta el genotipado de más animales para el desarrollo de nuevos rasgos. De este modo, su uso ayuda a alimentar a una población en crecimiento, al tiempo que apoya la sostenibilidad ambiental y genética de la cría de ganado moderna.

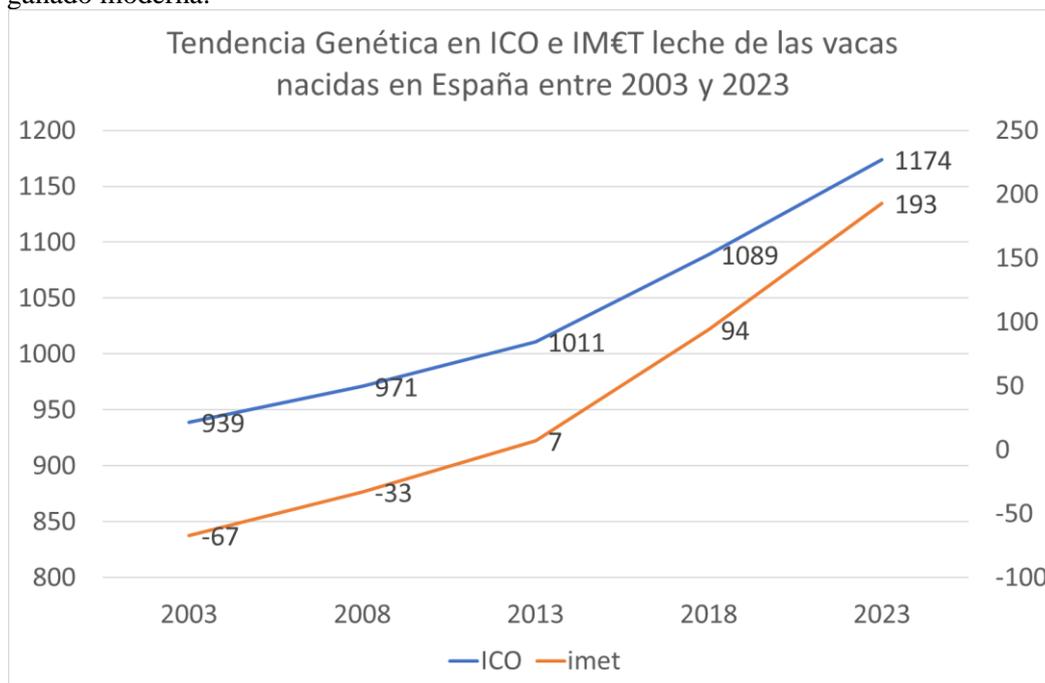


Ilustración 2 Tendencia genética para ICO e IMET^{LECHE} de la población de vacas frisonas nacidas en España

El EuroG MD contiene marcadores para diferentes razas, sin limitarse a Holstein: Jersey, Fleckvieh, Red Dairy Cattle, Montbeliarde, Normande, Charolaise, Blonde d'Aquitaine y Limousine.

La mayoría de los animales genotipados pertenecen a la raza Frisona para la cual se creó Eurogenomics, pero actualmente este array es utilizado por animales de todas las razas de vacuno tanto de leche como de carne en toda Europa superando ya los 7 millones de animales genotipados (Ilustración 3). En los últimos años el chip también se comercializa a laboratorios de Europa y el resto del mundo externos a Eurogenomics.

En España el uso del genotipado ha supuesto desde el inicio en torno al 3% del total de animales genotipados con el chip siendo casi todos los animales de raza frisona (más de 190.000 en la actualidad) aunque también encontramos animales Abondance, Angus, Asturiana de los valles, Avileña, Azul Belga, Berrenda, Blonda, Charolesa, Fleckvieh, Hereford, Jersey, Lidia, Limusin, Montbeliard, Morucha, Normanda, Parda, Piamontesa, Pirenaica, Rojo Sueco, Salers, Wagyu y animales cruzados.

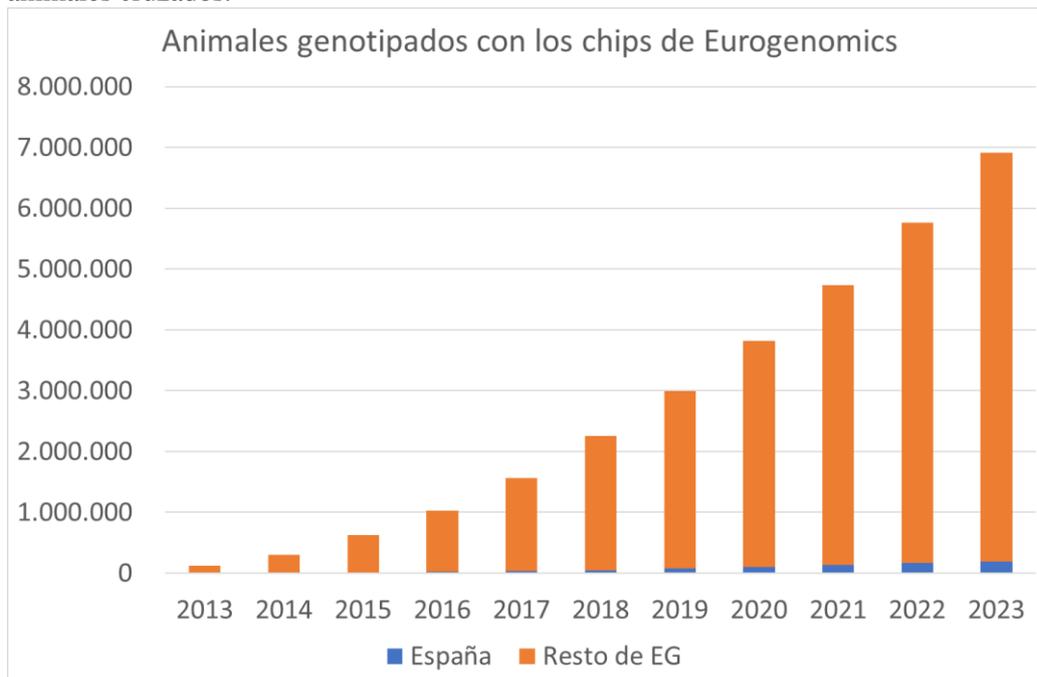


Ilustración 3 Evolución del número de animales (acumulado) genotipados con los chips de Eurogenomics

TEST GENÉTICOS INCLUIDOS EN EL EuroG MD

Información procedente del trabajo de Fin de Grado en Genética "Documentación, caracterización y análisis de test genéticos incluidos en el chip de genotipado de vacuno EuroG MD" presentado en la Universidad CEU San Pablo en junio de 2023. Tutora del TFG: Doctora Evangelina López de Maturana (profesora asociada del grado de genética) en colaboración con el Dpto. Técnico de CONAFE

El EuroGMD, contiene SNPs asociados a enfermedades genéticas y otros caracteres de herencia mendeliana en el ganado bovino. Estas enfermedades siguen un patrón de herencia autosómico recesivo y se caracterizan por alteraciones en las proteínas, lo que provoca fenotipos patológicos (Eurogenomics, 2019) Actualmente se conocen alrededor de 299 enfermedades genéticas en el ganado bovino (OMIA, 23) de las cuales 31 se encuentran integradas en el EuroGMD. Para ayudar a la detección de nuevas características, cada país dispone de una zona privada donde se pueden incluir nuevos marcadores candidatos para testar estas nuevas características, y aquellos que se validan se

agregan al chip para que todos los animales genotipados puedan acceder a la nueva información. El chip se actualiza anualmente para incorporar nuevas características descubiertas.

En el contexto específico de la mejora animal bovina, es fundamental tener en cuenta que los patrones de herencia autosómica recesiva pueden influir en la aparición de enfermedades o rasgos no deseados en la población. Por lo tanto, es esencial realizar pruebas genéticas para identificar a los portadores y evitar la reproducción entre ellos, contribuyendo así a la producción de ganado más saludable y de mayor calidad. El conocimiento de estos patrones de herencia es un componente esencial de las estrategias de mejora genética que buscan optimizar la calidad y la productividad de las poblaciones de ganado bovino.

ENFERMEDADES DE HERENCIA MENDELIANA:

ENFERMEDADES ESTUDIADAS:

Se han identificado 31 enfermedades registradas en el chip de genotipado EuroGMD. Las cuales vamos a clasificar estas enfermedades en aquellas con impacto en el sistema esquelético, las de causa de naturaleza bioquímica, los haplotipos de deficiencia homocigótica cuyo origen es la inviabilidad de los embriones en algún momento de la gestación, las relacionadas con problemas inmunológicos y otras enfermedades.

ENFERMEDADES SEGÚN SU IMPACTO EN EL SISTEMA ESQUELÉTICO:

Tabla 1. Enfermedades con impacto en el sistema esquelético, sus genes asociados, posición cromosómica y porcentaje de portadores identificados en la población genotipada.

<i>Enfermedad</i>	<i>Genes</i>	<i>Cromosom a</i>	<i>Frecuencia portadores</i>
Aracnomelia	<i>SUOX</i>	5	0,03%
Brachyspina	<i>FANCI</i>	21	PATENTADO
Condrioplasia	<i>ECV2</i>	6	
CVM (Malformación vertebral compleja)	<i>SLC35A3</i>	3	1,04%
Enfermedad de Weaver (BHW)	<i>PNPLA8</i>	4	
Mulefoot	<i>LRP4</i>	15	0,02%
Recumbency	<i>CACNAIS</i>	16	

ENFERMEDADES DE NATURALEZA BIOQUÍMICA:

Tabla 2. Enfermedades de naturaleza bioquímica, sus genes asociados, posición cromosómica y porcentaje de portadores identificados en la población genotipada.

<i>Enfermedad</i>	<i>Genes</i>	<i>Cromosoma</i>	<i>Frecuencia de portadores</i>
Ataxia	<i>KIF1C</i>	19	0,00%
Citrulinemia	<i>ASS</i>	11	0,00%
CDH (Deficiencia de colesterol)	<i>APOB</i>	11	4,07%
Deficiencia Factor XI	<i>F11</i>	27	0,25%
DUMPS (Deficiencia de Uridina Monofosfato Sintasa)	<i>UMPS</i>	1	0,00%
Enfermedad de McArdle	<i>PYGM</i>	19	0,00%

HAPLOTIPOS DE DEFICIENCIA HOMOCIGÓTICA:

Tabla 3. Haplotipos de deficiencia homocigótica, sus genes asociados, posición cromosómica y porcentaje de portadores identificados en la población genotipada.

Haplotipo	Genes	Cromosoma	Frecuencia de portadores
HH1	APAF1	5	2,80%
HH2	IFT80	1	
HH3	SMC2	8	3,50%
HH4	GART	1	0,70%
HH5	TFB1M	9	4,13%
HH6	SDE2	16	0,65%
HH7	CENPU	27	0,15%
JH1	CWC15	15	0,00%
MH1	PFAS	19	0,00%
MH2	SLC37A2	29	0,00%

ENFERMEDADES DE CAUSA INMUNOLÓGICA:

Tabla 4. Enfermedades de causa inmunológica, sus genes asociados, posición cromosómica y porcentaje de portadores identificados en la población genotipada.

Enfermedad	Genes	Cromosoma	Frecuencia de portadores
BLAD (Bovine leukocyte adhesion deficiency)	CD18	5	0,18%
BLIRD (Bovine Lymphocyte Intestinal Retention Defect)	ITGB7	5	6,70%
Enanismo proporcional con lesiones inflamatorias	RNF11	3	0,00%

OTRAS ENFERMEDADES:

Tabla 5. Otras enfermedades, sus genes asociados, posición cromosómica y porcentaje de portadores identificados en la población genotipada.

Enfermedad	Genes	Cromosoma	Frecuencia de portadores
BLIND (Retinitis pigmentosa 1)	RP1	14	0,41%
NOA1	NOA1	6	
Palatosquisis	MHY3	19	
RFC5	RFC5	15	

MARCADORES ASOCIADOS A LA CALIDAD DE LA LECHE Y LA CARNE:

La calidad de la leche y la carne en bovinos está influenciada por una variedad de factores genéticos y ambientales. En el caso de la carne, existen diversos factores como el espesor de la grasa dorsal, el marmoleo, la terneza y la jugosidad que influyen sobre la calidad de la carne y están directamente asociados a su comercialización. Se han identificado SNPs en genes de poblaciones bovinas que tienen un efecto sobre los rasgos de la calidad de la carne como el gen de calpaína que se relaciona con la terneza o sobre el rendimiento y el porcentaje de músculo como el gen de la miostatina causante de la sobre musculatura en diversas razas bovinas (Zamora & Víctor Rodríguez). También encontramos diversos genes asociados a la calidad de la leche en *B. taurus* que son de gran importancia para la

industria láctea. Se han identificado variantes genéticas que influyen en las características y propiedades de la leche producida por estas vacas. En la Tabla 2 se muestran algunas de estas variantes genéticas y su ubicación cromosómica en las diferentes razas de *B. taurus*.

Es importante conocer bien estos marcadores ya que la selección y la mejora genéticas a lo largo del tiempo pueden permitir a los criadores mejorar la calidad de la leche y la carne que producen a través de la cría selectiva de animales con las características deseadas.

MARCADORES ASOCIADOS A LA CALIDAD DE LA LECHE:

Los genes asociados a la calidad de la leche en *B. taurus* son de gran importancia para la industria láctea. Se han identificado variantes genéticas que influyen en las características y propiedades de la leche producida por estas vacas. En la Tabla 6 se muestran algunas de estas variantes genéticas y su ubicación cromosómica en las diferentes razas de *B. taurus*.

Tabla 6. Variantes asociadas a la calidad de la leche en *B. Taurus* y su posición cromosómica

<i>Genes</i>	<i>Cromosoma</i>
Alfa caseína S1	6
Alfa caseína S2	6
Beta caseína CSN2 A1 vs A2	6
Beta caseína CSN2 A3	6
<i>DGAT</i>	14
<i>GHR</i>	20
<i>IGF2</i>	29
Kappa caseína	6
Lactoglobulin, beta	11
<i>SCD</i>	26

MARCADORES ASOCIADOS A LA CALIDAD DE LA CARNE:

La calidad de la carne en el ganado bovino está influenciada por genes relacionados con la composición de la carne, la ternera y el marmoleo. El marmoleo se refiere a la distribución de grasa intramuscular en la carne y es un factor importante para la calidad de la carne. Algunos genes que afectan el marmoleo incluyen el gen *FASN* (ácido graso sintasa) y el gen *BCO*. La ternera de la carne está influenciada por genes como *CAST* y *CAPN1*, que regulan las enzimas implicadas en el proceso de maduración de la carne.

En la Tabla 7 se muestran algunas de estas variantes de las cuales el EuroGMD contiene marcadores para identificarlas y su ubicación cromosómica en las diferentes razas de *Bos Taurus*.

Tabla 7. Variantes asociadas a la calidad de la carne en *B. Taurus* y su posición cromosómica.

<i>Nombre</i>	<i>Gen</i>	<i>Cromosoma</i>
<i>Calpaína</i>	<i>CAPN1 316</i>	29
<i>Calpaína</i>	<i>CAPN1 530</i>	29
<i>Calpaína</i>	<i>CAPN1 4751</i>	29
<i>Miostatina</i>	<i>MSTN E291X</i>	2
<i>Miostatina</i>	<i>MSTN E226X</i>	2

<i>Miostatina</i>	<i>MSTN F94L</i>	2
<i>Miostatina</i>	<i>MSTN L64P</i>	2
<i>Miostatina</i>	<i>MSTN nt821</i>	2
<i>Miostatina</i>	<i>MSTN Q204X</i>	2
<i>Miostatina</i>	<i>MSTN S105C</i>	2
<i>Miostatina</i>	<i>MSTN 182</i>	2
<i>Leptina</i>	<i>Lep</i>	4
<i>Grasa amarilla</i>	<i>BCO</i>	15

MARCADORES ASOCIADOS A OTRAS CARACTERÍSTICAS DE INTERÉS EN EL GANADO VACUNO

En la crianza y selección del ganado, la identificación de marcadores genéticos va más allá de las enfermedades hereditarias y la calidad de productos como la leche y la carne. Existen una gama de características fundamentales para los ganaderos, como el tipo y color del pelaje, la presencia de cuernos, el sexo y la fertilidad, que son influenciadas por estos marcadores.

En la Tabla 8 observamos los marcadores que abarcaremos en este artículo, el cromosoma en el que se encuentran y su frecuencia en la población Frisona española.

Tabla 8. Marcadores asociados a características de interés y su posición cromosómica.

Característica	Gen	Cromosoma
Color rojo dominante	<i>COPA</i>	3
Color rojo recesivo	<i>MC1Re</i>	18
Color negro dominante	<i>MC1RD</i>	18
Color Negro/Rojo	<i>MC1RBR</i>	18
Ausencia de cuernos	<i>POLLED</i>	1
Síndrome de Turner / Síndrome de Swyer	<i>Sex</i>	X
Dilución del color de la piel	<i>Silver</i>	5
Pelo liso en el ganado	<i>SLICK</i>	20
Subfertilidad masculina	<i>TMEM95</i>	19

Keywords: Genotipado; Array; Vacuno; Eurogenomics