PLAN DE IMPLANTACIÓN DE LA SELECCIÓN GENÓMICA EN LA POBLACIÓN DE VACUNO DE LECHE EN ESPAÑA.

González-Recio, O. [1*], Carabaño, M.J. [1], Pena, J. [2], Diaz, C. [1], Ugarte, E. [3]y Alenda, R. [4]
[1]Departamento de Mejora Genética Animal. Instituto Nacional de Tecnología Agraria y Alimentaria. Ctra. La Coruña km 7,5. 28040 Madrid.
[2]CONAFE, Ctra Andalucia km 23,6. Valdemoro. 28340 Madrid.
[3]NEIKER-Tecnalia. Granja Modelo de Arkaute. Apto 46. E-01080. Vitoria-Gasteiz (ARABA).
[4]Departamento de Producción Animal. ETSI Agrónomos. Universidad Politécnica de Madrid. Ciudad Universitaria s/n. 28040 Madrid.
Correo electrónico: gonzalez.oscar@inia.es

INTRODUCCIÓN

Hasta ahora, la selección tradicional basaba sus predicciones en dos fuentes de información: la información fenotípica y la genealógica. Recientemente, ha sido posible la incorporación de la información genómica en la selección genética, lo que se ha denominado como ***selección genómica***. La posibilidad de genotipar individuos para un gran número (50K) de polimorfismos de un solo nucleótido (SNP) a un precio por individuo asequible permite un mayor conocimiento del genoma. Este nuevo escenario esta basado en los estudios de asociación con genoma completo, haciendo uso de los genotipados de individuos además de las fuentes tradicionales de información. Estos estudios permiten profundizar en el conocimiento de los caracteres cuantitativos, ya que en su expresión intervienen una gran cantidad de genes, interacciones y procesos biológicos y fisiológicos. Además mejoran la fiabilidad de las evaluaciones genéticas, disminuyen el intervalo generacional y permiten aumentar la intensidad de selección, lo que conlleva un aumento significativo del progreso genético. El vacuno de leche ha sido una de las primeras especies que ha empezado a trabajar en esta dirección y numerosos países disponen de los genotipos de sus animales y han realizado, o tienen previsto realizar durante este año, la primera evaluación con información genómica (Interbull, 2009). Cualquier país que quiera permanecer competitivo en la mejora genética del vacuno de leche deberá incorporar la selección genómica en sus evaluaciones y adaptar sus esquemas de selección.

El objetivo de este trabajo es describir el plan de actuación propuesto para incorporar la selección genómica en el vacuno de leche en España, de forma que los organismos implicados tomen sus decisiones, y que pueda servir de referencia en aquellas poblaciones que se planteen la inclusión de la información genómica en sus programas de mejora.

PLAN DE ACTUACIÓN

La implantación de la selección genómica a nivel nacional, requiere una unión de fuerzas y conocimiento en investigación, desarrollo y aplicación al sector por parte de todos los sujetos implicados. La Confederación de Asociaciones de Frisona Española (CONAFE), los tres centros de Inseminación artificial (ASCOL, XENETICA FONTAO y ABEREKIN), y los centros de investigación del INIA y la UPM están dispuestos a abordar conjuntamente un plan de actuación para poder implementar la selección genómica en España. El desarrollo del plan de actuación pasaría por diferentes etapas, y diferentes estrategias en machos y en hembras. La selección genómica en hembras tiene un planteamiento ligeramente diferente, dado que el coste de genotipado no es económicamente rentable en las explotaciones comerciales, y que el valor genético de las hembras conlleva una menor fiabilidad que la de los machos. Sin embargo, la información genómica ofrece grandes posibilidades en la población de hembras que no deben menospreciarse. Por ejemplo, los efectos genéticos no aditivos (epistasis, dominancia) son más fáciles de identificar en las hembras ya que se dispone de su propio fenotipo. El genotipo de los padres sólo nos proporciona información de la mitad del efecto

aditivo, sin información sobre el efecto de la recombinación ni de la segregación mendeliana. Además los efectos no aditivos pueden explotarse en las vacas comerciales.

Etapa 1.: Genotipado

La plataforma desarrollada por Illumina Ltd (bovine beadchip 50K) es actualmente la más utilizada y la que ofrece mejores resultados. Esta plataforma es capaz de genotipar 50.000 SNPs, distribuidos homogéneamente a lo largo del genoma bovino. El genotipado en machos podría realizarse en aproximadamente 2000 toros con prueba de progenie en España y con muestra de ADN o semen disponible.

En hembras, dado el alto coste del genotipado, sería necesario realizar un genotipado secuencial (Lowe et al., 2004). Se escogería una pequeña población de referencia, (e.g. 1000 - 1500 vacas) que fuese representativa de la población Holstein española y en rebaños que cumplan unos requisitos en cuanto al manejo, tamaño, estructuras familiares y varianzas fenotípicas y genéticas, para aumentar el poder estadístico de los análisis. Esta pequeña población se genotiparía con la misma plataforma que para los machos.

Etapa 2.: Estudios de asociación y evaluaciones genómicas

-*vía machos.*- Una vez obtenido el genotipado, a través de la colaboración entre CONAFE, INIA y UPM, se realizarán las valoraciones genómicas, que podrían combinarse a su vez con las valoraciones genéticas tradicionales. Actualmente, no existe un consenso sobre cuál es el método óptimo para realizar las evaluaciones genómicas. Las regresiones lineales Bayesianas (Bayes A y Bayes B, Meuwissen et al., 2001; *Bayesian Lasso*, Park y Casella, 2008), y los métodos semi-parametricos (Gianola et al. 2006; Gonzalez-Recio et al., 2008) destacan entre los modelos más atractivos en selección genómica en especies domésticas. La investigación que aborde la fiabilidad y precisión de las evaluaciones genómicas, así como su habilidad predictiva, es de principal interés para su posible implementación en el futuro.

-*vía hembras*. En las hembras sería imprescindible realizar previamente estudios de asociación con genoma completo, para detectar las regiones genómicas que estén asociadas a los caracteres de interés. El conocimiento de estas regiones ayudaría a reducir el espacio muestral, detectando sólo aquellos SNPs a lo largo del genoma que sean informativos y al mismo tiempo no redundantes. Los métodos de *machine learning* (teoría de la información; Cover y Thomas, 1991; *bagging*; Breiman, 1996) y el *lasso* son atractivos para desarrollar este objetivo. Sería necesario calcular la habilidad predictiva de los SNPs seleccionados con cada método y con diferente número de SNPs seleccionados. La reducción de SNPs genera una reducción importante del coste del genotipado.

Cabe poner en duda que los SNPs seleccionados en los machos sean los más aconsejables para seleccionar en hembras. Se estudiará la selección de SNPs con la información de los machos y se compararán los resultados.

Etapa 3.: Implementación en los programas de mejora

-*vía machos*. Los centros de IA podrán adaptar sus estrategias de testaje al nuevo escenario (Van Raden et al., 2009), y podrán reducir significativamente el intervalo generacional (Schaeffer, 2006). Los centros de IA podrán incorporar el genotipado de hembras para utilizar la selección genómica en las madres de sementales.

-*vía hembras*. Un estudio económico proporcionaría el número de SNPs más rentable a genotipar, para maximizar los beneficios de la selección genómica. Una vez determinado que SNPs se genotiparían, se desarrollaría un chip adaptado de baja densidad y menor coste que podría ser utilizado en las granjas comerciales para tomar decisiones de selección en la etapa de la recría, y los centros de IA podrían realizar una preselección a gran escala de hembras candidatas a madres de sementales. Las vacas resultantes de esta preselección podrán ser adquiridas por el centro u ofertadas por el ganadero tras ser genotipadas con un chip completo.

Posibles variaciones de este esquema podrían surgir a medida que se avance en el conocimiento de la selección genómica.

FUTURO

La selección genómica abre nuevas puertas al conocimiento de la arquitectura genética de los caracteres complejos, al mismo tiempo que mejora la respuesta genética en las poblaciones domésticas de interés económico. La implantación de la selección genómica en el vacuno lechero de España conllevaría numerosas ventajas frente a la selección tradicional que se está realizando hasta la fecha, empezando por un importante incremento de la respuesta genética. Además, el conocimiento del genotipo de machos y hembras permitiría implementar programas de acoplamiento a nivel genómico, buscando las combinaciones de alelos que produzcan mayor beneficio en las poblaciones comerciales. Debido a la menor fiabilidad de las pruebas de las hembras que de los machos, el salto proporcional en incremento de fiabilidad sería mucho mayor en hembras, a pesar de que la fiabilidad siguiese siendo menor.

El futuro de la genómica ha pasado de ser prometedor a ser una realidad, al menos en el vacuno de leche, y a medida que se avance en el conocimiento del genoma, nuevos retos difíciles de preveer pueden aparecer en escena.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

● Breiman, L, 1996. Machine Learning 24: 123–140.● Gianola D., Fernando R.L., Stella A. Genetics 173 (2006) 1761-1776.● Gonzalez-Recio O., D. Gianola, N. Long, K.A. Weigel, G.J.M. Rosa, S. Avendaño. 2008. Genetics 178: 2305-2313. ● Interbull, 2009. Genomic Selection Workshop (Uppsala, Suecia, 26-28 Enero, 2009). ● Meuwissen, T. H. E., B.J. Hayes, M.E. Goddard. 2001. Genetics 157: 1819-1829. ● Lowe CE et al. 2004. Genes. Immun. 5: 301-305. ● Park T, Casella G. 2008. *J. Am. Stat. Assoc.* 103 (482): 681-686. ● Schaeffer L.R. 2006. J. Anim. Breed. Genet. 123 (4): 218-223. ● Cover, T.M., J.A. Thomas. 1991 Elements of information theory. John Wiley and sons, New York. ●VanRaden, P. M., C. P. Van Tassell, G. R. Wiggans, T. S. Sonstegard, R. D. Schnabel, and F. Schenkel. 2009. J. Dairy Sci., (en prensa).

Agradecimientos: Los autores agradecen el apoyo de los centros de inseminación artificial ABEREKIN, ASCOL y XENETICA FONTAO.

PLAN TO IMPLEMENT GENOMIC SELECTION IN THE SPANISH HOLSTEIN POPULATION

ABSTRACT: The new genomic era raises interesting challenges in dairy cattle, and many aspects have to be reconsidered in both research and application fields. Spanish dairy industry has to implement genomic-assisted evaluations and adapt their breeding schemes to incorporate genomic selection to keep being competitive. This communication shares the implementation plan that different research and industry institutions are developing. The plan involves three different stages: 1.Genotyping; 2. Genome-wide association studies and genome-assisted evaluations; 3. Implementation. These stages should have different strategies regarding its application on the male or female populations. New knowledge from research and new genomic tools that might be available in the future will bring answers to some of the questions that have appeared in the genomic era.

Keywords: *genomic selection, Spanish Holstein*