BENEFICIO DE LA EVALUACIÓN GENÓMICA DENTRO DE FAMILIAS EN ESQUEMAS DE ACUICULTURA CON TAMAÑOS FAMILIARES REDUCIDOS

García-Ballesteros[1], S., Fernández[1], J. y Villanueva[1], B.
[1] Departamento de Mejora Genética Animal, INIA, Ctra de La Coruña km 7.5, 28040 Madrid, España.; silvia.garciab@inia.es

INTRODUCCIÓN

Muchos caracteres de relevancia económica en los programas de selección de acuicultura tales como resistencia a enfermedades no pueden medirse directamente en los candidatos a la selección. Para estos caracteres, el fenotipo se obtiene típicamente en los hermanos de los candidatos y la selección se aplica solamente entre familias. Por tanto, la variación dentro de familias es ignorada en el proceso de selección cuando se utilizan estimas de valores mejorantes obtenidas con BLUP. En contraste, cuando aplicamos evaluación genómica, la selección permite tener en cuenta tanto la variación entre como dentro de familias y así aumentar la precisión de la evaluación y la respuesta a la selección (Meuwissen et al., 2001; Nielsen et al., 2009). Sin embargo, dado el gran número de candidatos y de individuos medidos en los programas de mejora en acuicultura, la aplicación de evaluación genómica conlleva un alto coste, particularmente si se tiene en cuanta el bajo valor económico del pez seleccionado.

Con el objetivo de reducir los costes de genotipado en estos programas, Lillehammer et al. (2013) propuso la evaluación genómica dentro de familias (WFGE). Con este método, sólo el componente dentro de familias del valor mejorante es estimado utilizando la genómica. Dado que los niveles de desequilibrio de ligamiento dentro de familias son altos, la densidad de marcadores y por tanto el coste de genotipado puede reducirse y obtener todavía una mayor precisión que con BLUP.

A través de un estudio de simulación de programas de mejora del salmón con gran tamaño familiar (200 peces por familia), se obtuvo hasta un 15% mayor ganancia genética y un 15% menor consanguinidad con WFGE (usando 50 o 100 SNPs por Morgan) que con BLUP. Sin embargo, dado que la evaluación genómica se aplica sólo dentro de familias, la precisión de este método puede depender del tamaño familiar, que es bastante menor en otras especies acuícolas.

El objetivo de este estudio fue predecir la precisión y la consanguinidad de la WFGE en esquemas de acuicultura con un tamaño familiar reducido. Dos caracteres (crecimiento y resistencia a enfermedades), fueron incluidos en el objetivo de selección.

MATERIAL Y MÉTODOS

Modelos genético y poblacional

El genoma simulado se compuso de 20 cromosomas y el tamaño total del genoma fue 15 Morgans. Este tamaño se aproxima al de especies tales como rodaballo, lubina y dorada. Cada cromosoma contenía 10.000 loci bialélicos espaciados uniformemente que incluían 10, 50 o 100 SNPs por Morgan. Todos los marcadores fueron espaciados uniformemente dentro de cada cromosoma. La frecuencia inicial para todos los loci fue 0,5.

La población base se creó en dos etapas. Primero, se generó una población en equilibrio mutación-deriva seleccionando aleatoriamente 500 machos y 500 hembras a lo largo de 4.000 generaciones discretas. La tasa de mutación por locus y generación fue $2{,}5 \times 10^{-3}$ para todos los loci. Las mutaciones se distribuyeron al azar entre individuos, cromosomas y loci. Al generar los gametos, el número de recombinaciones por cromosoma se extrajo de una distribución de Poisson con una media igual a la longitud del genoma. Al final de este proceso la heterocigosis esperada de la población ya había alcanzado un valor de equilibrio. En ese punto, 200 machos y 100 hembras por réplica (100 réplicas) fueron muestreados y apareados al azar (cada hembra fue apareada con dos machos) para crear la población base.

Caracteres y fenotipos
Dos caracteres (crecimiento y resistencia a enfermedades) no correlacionados fueron simulados. Cada carácter estuvo controlado por 1.000 loci muestreados al azar de todos los loci simulados, en la generación cero. La varianza fenotípica inicial fue 1 para ambos caracteres y las heredabilidades fueron 0,4 y 0,2 para crecimiento y resistencia, respectivamente. Los valores fenotípicos se obtuvieron añadiendo al valor genético un efecto ambiental obtenido de una distribución normal de media 0 y varianza V_E.

Todos los candidatos a la selección fueron medidos para crecimiento pero no para resistencia. Este último carácter fue medido en los hermanos de los candidatos. El número de hermanos medidos varió en los distintos escenarios (5, 10, 20 o 40 peces por familia). El número total de peces creados por generación fue 6.000 (candidatos a la selección) más 1.000, 2.000, 4.000 u 8.000 peces medidos para resistencia.

Métodos de evaluación
Se consideraron dos métodos de evaluación: BLUP y WFGE. En los esquemas WFGE, los valores mejorantes estimados (EBV) son combinaciones de la estima del componente familiar y la estima del componente dentro de familias. En particular, el EBV para un individuo *i* de la familia *l* es $EBV_{il} = ½\ EBV_{si} + ½\ EBV_{di} + w_{il}$, donde ($½\ EBV_{si} + ½\ EBV_{di}$) es el EBV promedio de la familia l obtenido con BLUP y w_{il} es la estima del componente intrafamiliar obtenida con evaluación genómica (método SNP-BLUP), utilizando solo información de la familia *l* (genotipos y fenotipos). La densidad de los marcadores utilizados en WFGE fue 10, 50 y 100 SNPs per Morgan. El software GS3 (Legarra et al., 2011) fue usado para ambos tipos de evaluación (BLUP y genómica).

Selección
Los EBV para crecimiento y resistencia se combinaron en un índice de selección en que el mismo peso económico fue dado a ambos caracteres. En cada generación se seleccionaron los 200 machos y las 100 hembras con el mayor valor del índice y cada hembra se cruzó con dos machos para formar 200 familias de hermanos completos. Cada cruce produjo 30 peces candidatos a la selección (un total de 6.000 por generación en todos los escenarios simulados). La selección se realizó durante 3 generaciones discretas.

Se simularon un total de 100 réplicas y los resultados presentados son promedios de todas las réplicas.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La Tabla 1 muestra la precisión de los valores mejorantes obtenida para ambos caracteres con BLUP y WFGE. Como era esperado, la precisión para crecimiento fue mayor con WFGE que con BLUP y aumentó con el número de SNPs utilizados en WFGE. La precisión para resistencia fue mayor con BLUP que con WFGE cuando sólo 5 o 10 hermanos por familia fueron fenotipados. Al menos 20 hermanos medidos para resistencia fueron necesarios para obtener una precisión similar con WFGE que con BLUP. Con 40 hermanos fenotipados, la precisión con WFGE fue hasta un 4% mayor que con BLUP cuando 100 SNPs por Morgan fueron utilizados.

El coeficiente de consanguinidad promedio en la última generación ($t = 3$) con ambos métodos de evaluación y diferentes densidades de marcadores e individuos fenotipados para resistencia se muestran en la tabla 2. Apreciamos una clara ventaja de WFGE sobre BLUP en todos los escenarios. El coeficiente de consanguinidad fue hasta un 21% menor con WFGE que con BLUP. La reducción en la consanguinidad fue mayor con mayor densidad de SNPs.

***Tabla 1**. Precisión de los valores mejorantes en t = 1 para ambos caracteres con BLUP y WFGE utilizando diferente número de SNPs por Morgan (n_{SNP}), en escenarios con diferente número de hermanos medidos para resistencia por familia (n_{ts}).*

		WFGE		
n_{ts}	*BLUP*	n_{SNP} = 10	n_{SNP} = 50	n_{SNP} = 100
		Crecimiento		
	0,768	0,770	0,779	0,788
		Resistencia		
5	0,452	0,144	0,202	0,194
10	0,513	0,436	0,486	0,478
20	0,589	0,562	0,592	0,594
40	0,635	0,622	0,652	0,661

***Tabla 2**. Coeficiente de consanguinidad promedio en t = 3 con BLUP y WFGE utilizando diferente número de SNPs por Morgan (n_{SNP}), en escenarios con diferente número de hermanos medidos para resistencia por familia (n_{ts}).*

		WFGE		
n_{ts}	*BLUP*	n_{SNP} = 10	n_{SNP} = 50	n_{SNP} = 100
5	0,052	0,046	0,044	0,041
10	0,051	0,047	0,045	0,045
20	0,052	0,048	0,047	0,045
40	0,056	0,048	0,046	0,045

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

• Legarra, A., Ricardi, A. & Filangi, O. 2011. Available at: http://genoweb.toulouse.inra.fr/~alegarra. • Lillehammer, M., Meuwissen, T.H.E. & Sonesson, A.K. 2013. Genet. Select. Evol. 45: 39. • Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J. & Goddard, M.E. 2001. Genetics 157: 1819-29. •Nielsen, H.M., Sonesson, A.K., Yazdi, H. & Meuwissen, T.H.E. 2009. Aquaculture 289: 259-64.

Agradecimientos: Este trabajo se ha llevado a cabo con financiación procedente del European Union's Seventh Framework Programme (KBBE.2013.1.2-659 10) bajo concesión de la subvención n° 613611 y del Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, España (CGL2016-75904-C2-2-P).

BENEFITS FROM WITHIN-FAMILY GENOMIC EVALUATION IN AQUACULTURE SCHEMES WITH SMALL FAMILY SIZES

ABSTRACT: Many economically important traits in aquaculture programmes cannot be recorded on selection candidates. For these traits, recording is performed on sibs of the candidates and selection is applied only between families. Genomic evaluation can takes into account both between and within family variation and thus can increase the accuracy of evaluation and the response to selection. A particular cost-efficient genomic approach is within-family genomic evaluation (WFGE), as the levels of linkage disequilibrium within families are high and the number of markers required are reduced. Given that the genomic evaluation is performed only within families the accuracy of WFGE would depend on the family size. The aim of this study was to predict the benefit of WFGE from BLUP when using different marker densities in schemes with small family sizes. Selection was for two uncorrelated traits including a candidate (growth) and a sib (disease resistance) trait with the same economic weight in the selection index. Results showed that at least 20 sibs need to be phenotyped for the sib trait and 50 SNPs per Morgan need to be used in WFGE to obtained similar accuracies than with BLUP. Inbreeding was reduced by up to 21% with WFGE when compared to BLUP.

Keywords*:* within-family genomic evaluation, aquaculture, family size, maker density