



La selección genómica como alternativa a las herramientas clásicas de selección en programas de mejora genética

Beatriz Villanueva

MINISTERIO
DE CIENCIA
E INNOVACIÓN

 **INIA**
Instituto Nacional de Investigación
y Tecnología Agraria y Alimentaria



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE MEDIO AMBIENTE
Y MEDIO RURAL Y MARINO

Mejora genética animal



Fenotipo = Genotipo + Ambiente

Modelo genético tradicional: "Modelo infinitesimal"
(muchos genes de efecto pequeño)

**Eficiencia de la selección depende de la
precisión con la cual estimamos valores
"genéticos"**

Precisión de la evaluación genética

Evaluación genética tradicional

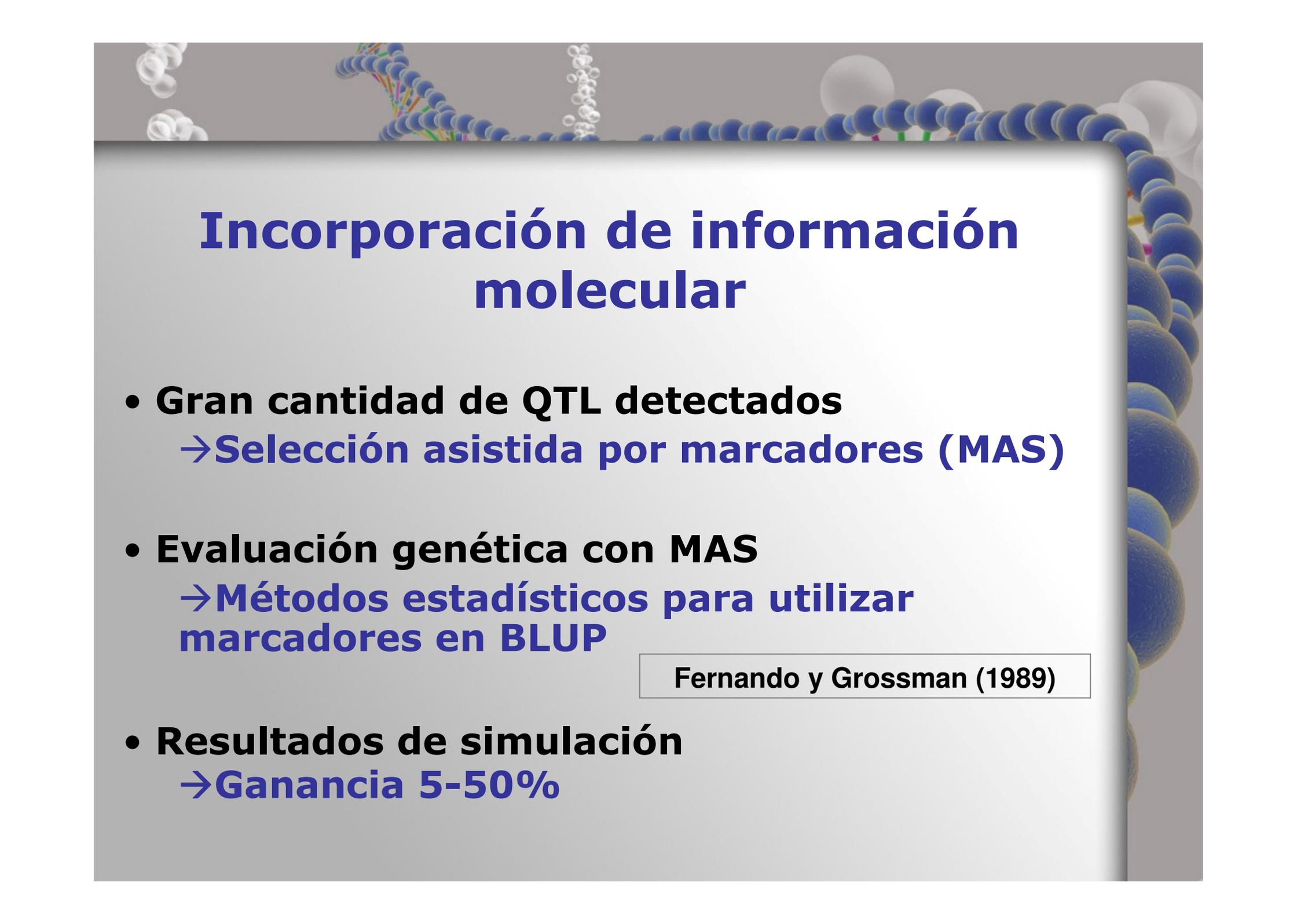
BLUP (*best linear unbiased prediction*)

Técnica estadística que separa los efectos genéticos de los ambientales de forma óptima



Proporciona predicciones precisas de valores mejorantes utilizando

- **Registros fenotípicos**
- **Genealogías (matriz A)**



Incorporación de información molecular

- **Gran cantidad de QTL detectados**
→ **Selección asistida por marcadores (MAS)**
- **Evaluación genética con MAS**
→ **Métodos estadísticos para utilizar marcadores en BLUP**
- **Resultados de simulación**
→ **Ganancia 5-50%**

Fernando y Grossman (1989)



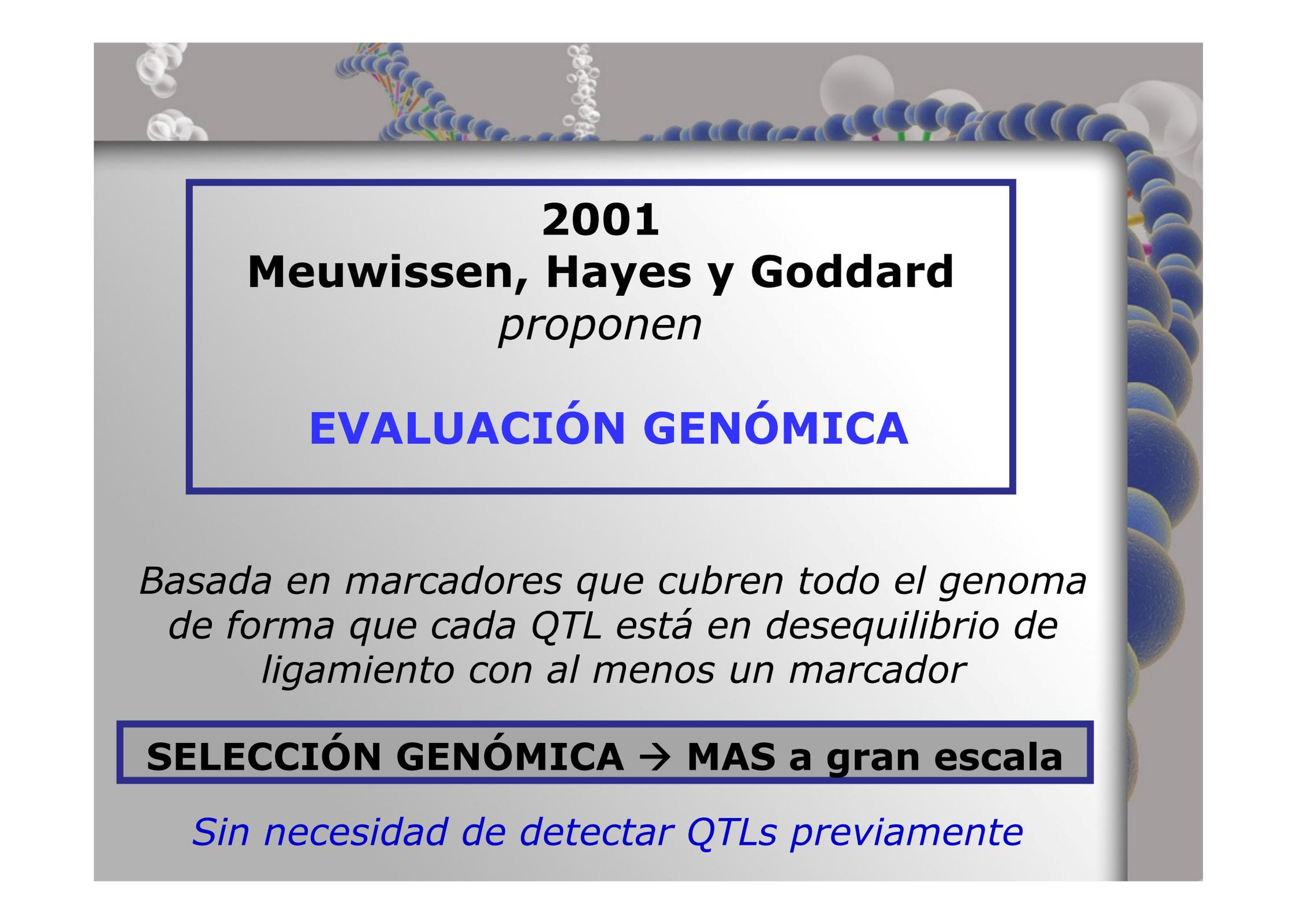
Selección asistida con marcadores

Impacto global limitado

- **Selección tradicional muy eficiente**

$h^2 = 0.5 \rightarrow$ precisión (P candidato sólo) = 0.7

- **Proporción de la varianza genética explicada por un solo gen es pequeña**
- **Efectos pequeños \rightarrow difíciles de estimar**



2001
Meuwissen, Hayes y Goddard
proponen

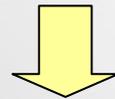
EVALUACIÓN GENÓMICA

Basada en marcadores que cubren todo el genoma de forma que cada QTL está en desequilibrio de ligamiento con al menos un marcador

SELECCIÓN GENÓMICA → MAS a gran escala

Sin necesidad de detectar QTLs previamente

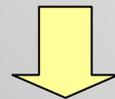
Genotipado a gran escala



Miles de marcadores SNP

polimorfismos nucleotídicos sencillos

Bovino	50.000	→ 600.000-800.000
Porcino	60.000	
Ovino	50.000	



EVALUACIÓN GENÓMICA

Ahora posible



Evaluación genómica

1: Estimar efectos de los marcadores en un grupo de individuos

individuos genotipados y medidos

POBLACIÓN DE REFERENCIA

2: Utilizar estas estimas para predecir el valor mejorante en otro grupo

individuos sólo genotipados

POBLACIÓN EVALUADA

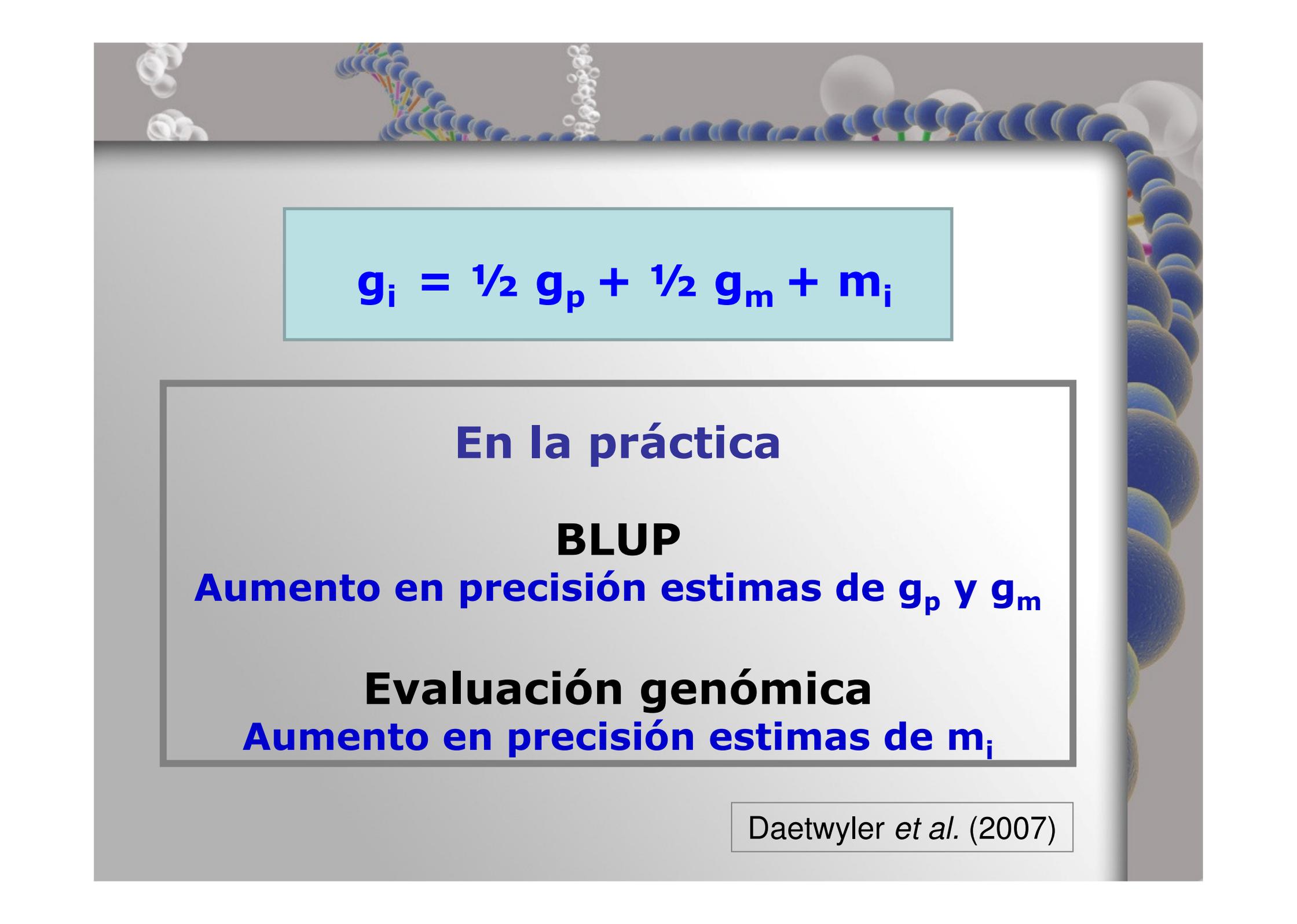
Precisión

Correlación entre valores mejorantes verdaderos y estimados

Meuwissen *et al.* (2001) - Simulación

- 2000 individuos con genotipos + fenotipos
- predicen valor mejorante de individuos recién nacidos (sin fenotipos) en generación siguiente

**$h^2 = 0.5$
precisión = 0.85 !!!**


$$g_i = \frac{1}{2} g_p + \frac{1}{2} g_m + m_i$$

En la práctica

BLUP

Aumento en precisión estimas de g_p y g_m

Evaluación genómica

Aumento en precisión estimas de m_i

Daetwyler *et al.* (2007)

Ejemplo

$$\mathbf{g}_i = \frac{1}{2} \mathbf{g}_p + \frac{1}{2} \mathbf{g}_m + \mathbf{m}_i$$

- Individuo sin registro - sólo información de padres

$$\hat{\mathbf{g}}_i = \frac{1}{2} \hat{\mathbf{g}}_p + \frac{1}{2} \hat{\mathbf{g}}_m$$

- Precisión estimas en padres = 1

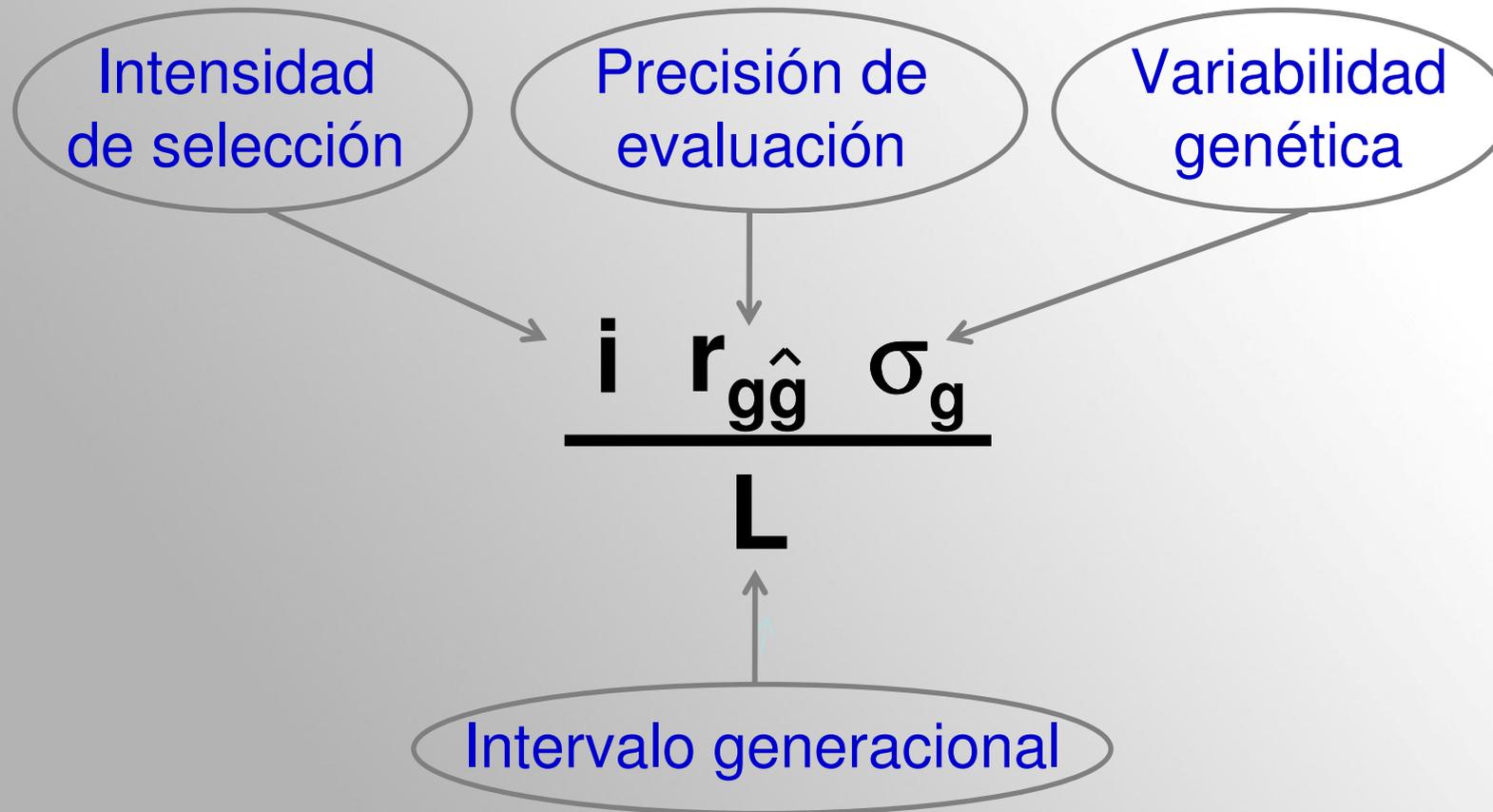
$$\text{Precisión individuo} = 0.71$$

- Meuwissen *et al.* (2001)

$$\text{Precisión individuo} = 0.85$$

**Diferencia 0.85 - 0.71 = 0.14
viene de un aumento en la precisión de la
estima del término mendeliano**

Factores que afectan a la respuesta anual



Cambios en factores que afectan a la respuesta con SNP chips

Intensidad de selección
Constante

Precisión de evaluación
Aumenta

Variabilidad genética
No

$$\frac{i \ r_{gg} \hat{\sigma}_g}{L}$$

L

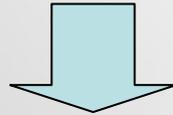
Intervalo generacional

Disminuye

si precisión es suficientemente alta

Tasa de consanguinidad

Métodos propuestos para aumentar respuesta



Aumento en tasa consanguinidad

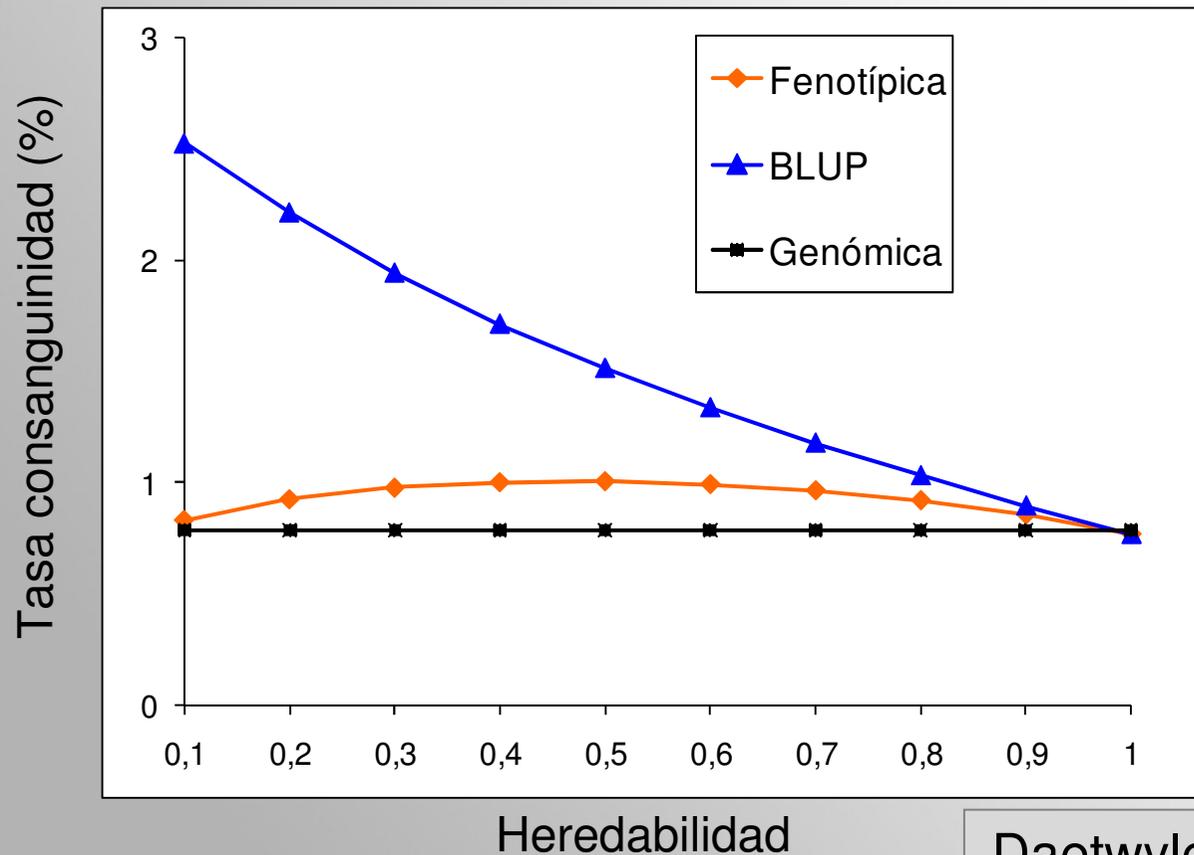
Selección basada en BLUP *comparada con selección fenotípica*

- Mayor respuesta, mayor consanguinidad
- Respuesta mayor a corto plazo, menor a largo plazo
- Respuesta menor al mismo nivel de consanguinidad

¿Ocurre lo mismo con selección genómica?

Tasa de consanguinidad con

- Selección fenotípica (basada en P de candidatos)
- BLUP
- Selección genómica



Daetwyler *et al.* (2007)

Tasa de consanguinidad con selección genómica

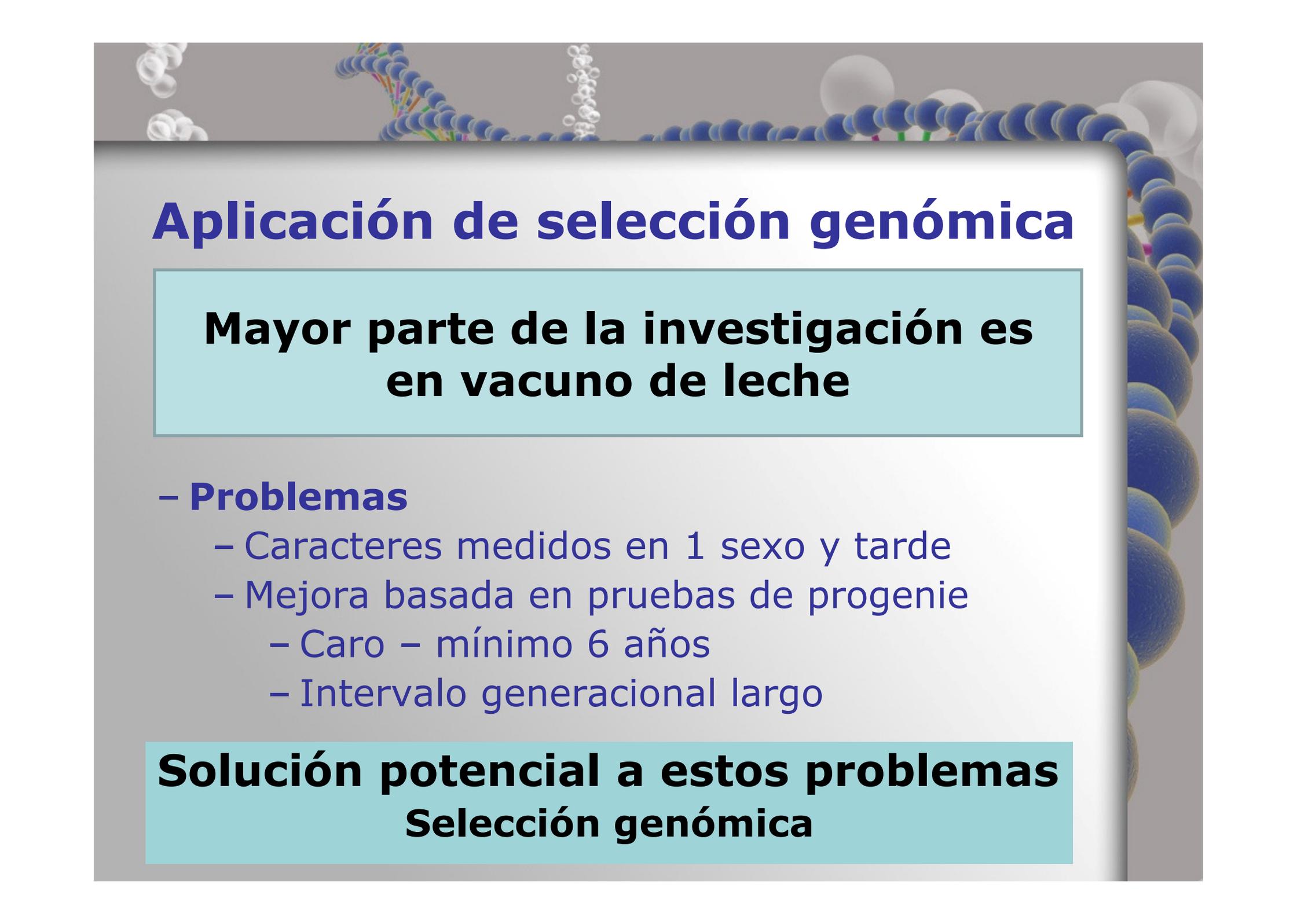
$$g_i = \frac{1}{2} g_p + \frac{1}{2} g_m + m_i$$

Marcadores proporcionan información sobre m_i

↓ impacto de información genealógica

↓ co-selección de hermanos

Tasa de consanguinidad menor



Aplicación de selección genómica

Mayor parte de la investigación es en vacuno de leche

– Problemas

- Caracteres medidos en 1 sexo y tarde
- Mejora basada en pruebas de progenie
 - Caro – mínimo 6 años
 - Intervalo generacional largo

Solución potencial a estos problemas
Selección genómica

Países - Vacuno de leche

- **E.E.U.U.**
- **Canadá**
- **Nueva Zelanda**
- **Países Bajos**

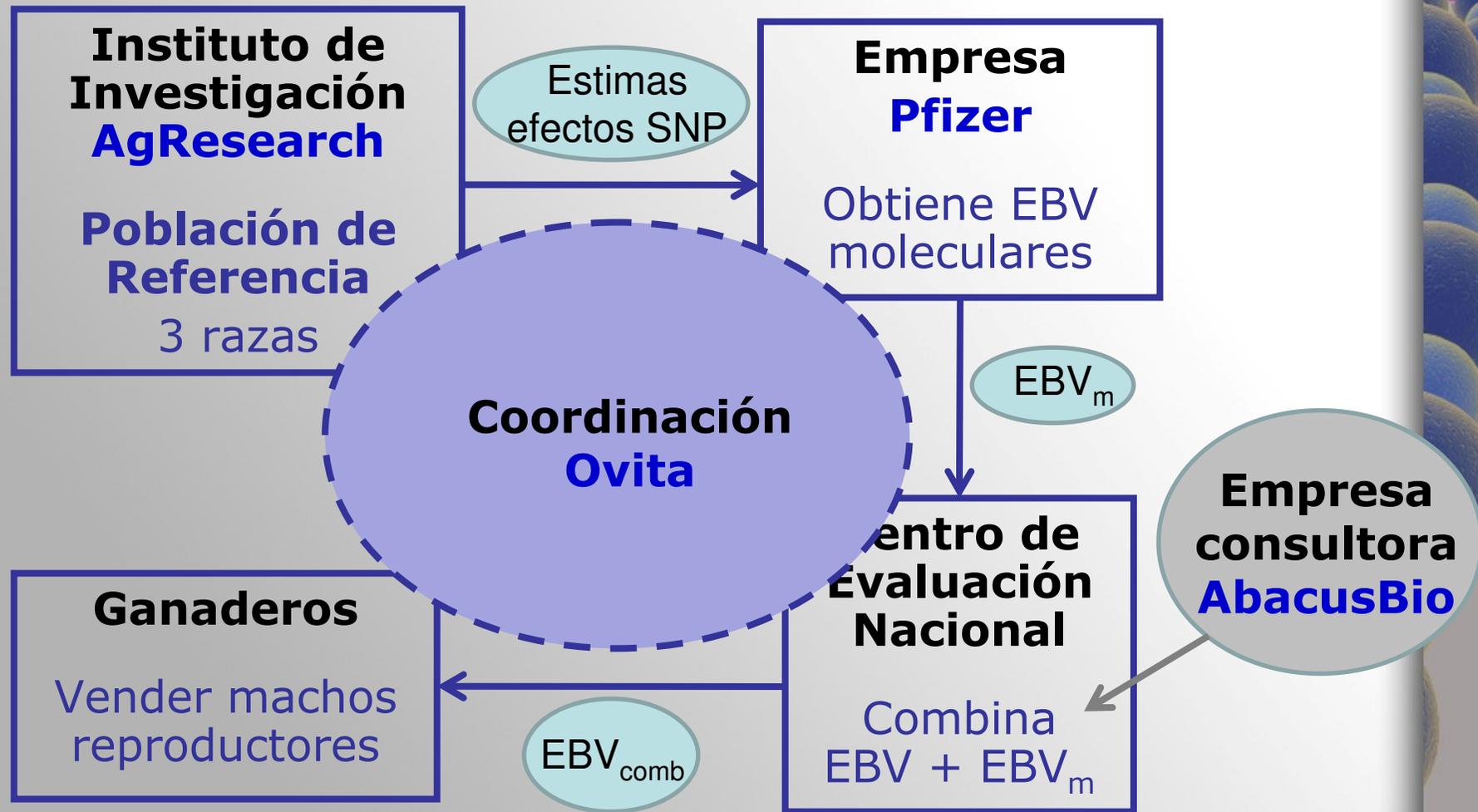
Evaluaciones
genómicas ya
obtenidas

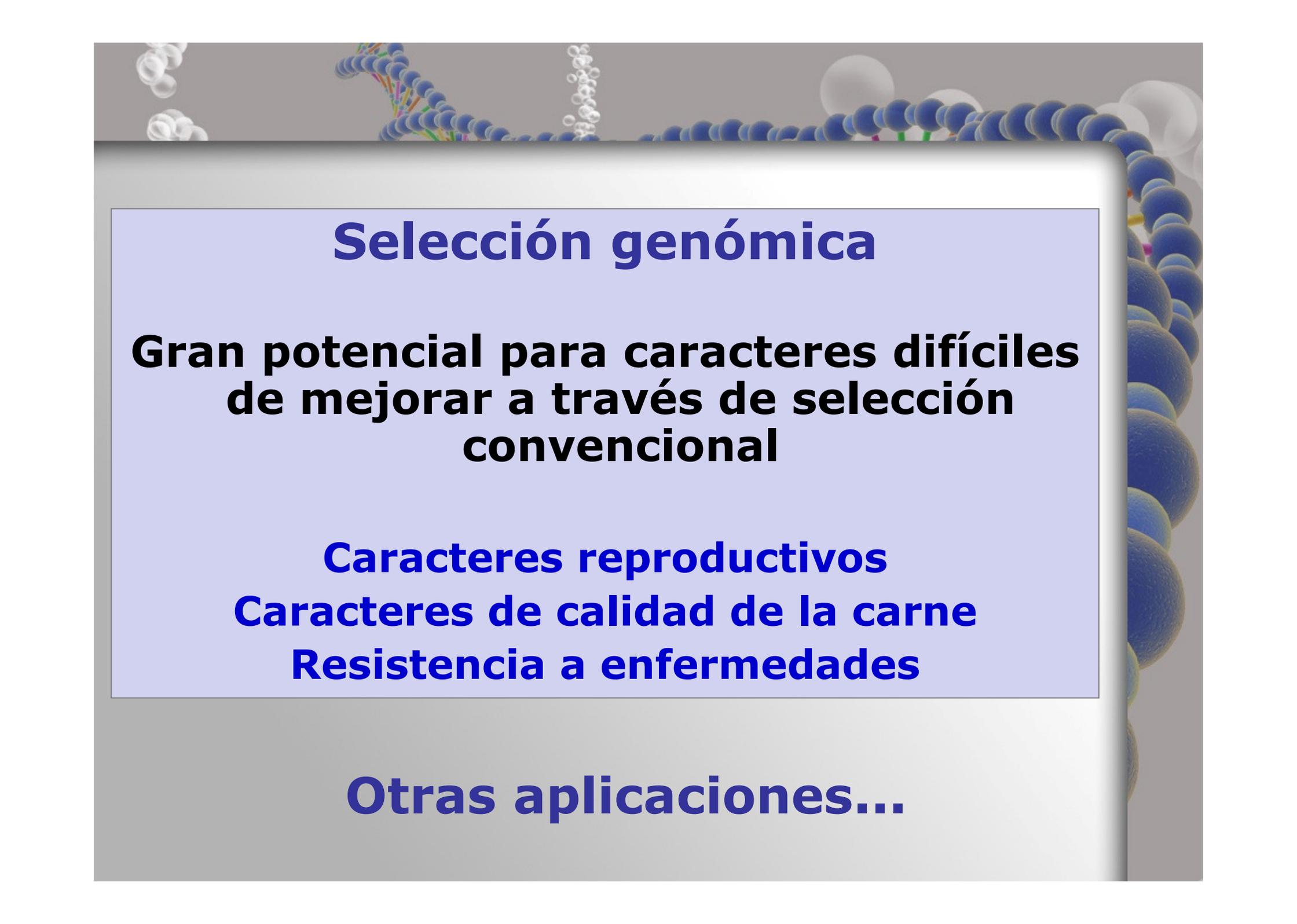
- Francia
- Alemania
- Escandinavia
- Irlanda
- Australia
- Polonia
- Austria
- Israel

Disponen de
datos → Plan a
corto plazo

España → Plan Genotipos Finales de 2010

Ovino – Nueva Zelanda





Selección genómica

Gran potencial para caracteres difíciles de mejorar a través de selección convencional

Caracteres reproductivos
Caracteres de calidad de la carne
Resistencia a enfermedades

Otras aplicaciones...

Mejora de caracteres reproductivos en Cerdo Ibérico

Difíciles de mejorar
Medidos en 1 solo sexo

Piara experimental
Dehesón del Encinar
establecida en 1944
Torbiscal y Guadyerbas
Importante reservorio genético

Controles genealógicos
Registros fenotípicos

tamaño y peso de camada al destete

Muestras de ADN



**Población
Referencia**

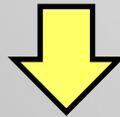


+ Genotipar chip 60K

Selección genómica en Cerdo Ibérico

Piara Dehesón del Encinar

Estimas de efectos de SNP



**Programa de
AECERIBER**

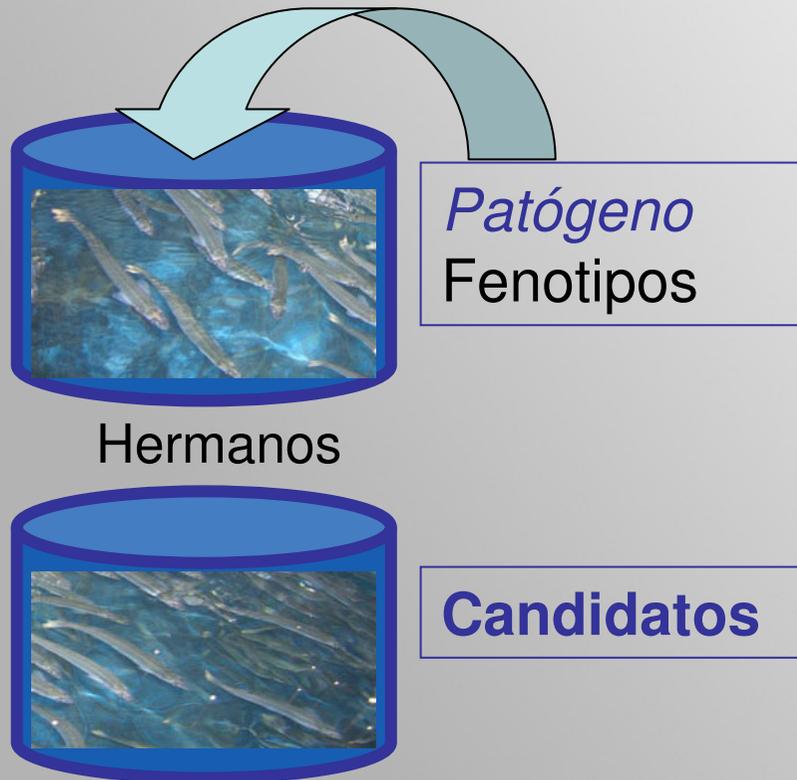
Individuos genotipados



**También para caracteres de calidad de
la carne**

Mejora de resistencia a enfermedades en acuicultura

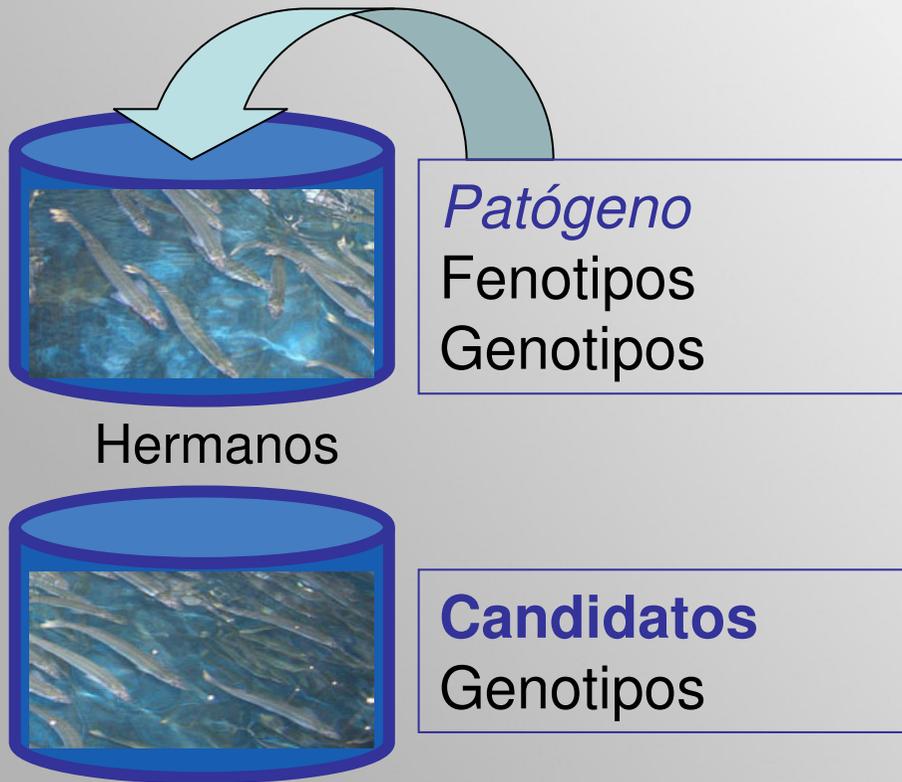
Basada en pruebas de desafío en hermanos



**No se utiliza
variación dentro de
familias**

Selección genómica en acuicultura

Villanueva *et al.* (2010)



**Estimar
efectos SNP**



**Obtener estimas
genómicas**

Se utiliza variación dentro de familias



Todavía muchos problemas por resolver...

- **Métodos para estimar efectos de SNP**
- **Densidad de SNP requerida**
- **Tamaño de población de referencia**
- **Relaciones genéticas entre población de referencia y población evaluada**
- **Animales sin genotipos**
- **Implementación del esquema de mejora**



Evaluación genómica

CLAROS BENEFICIOS

**Mayor ganancia
Menor consanguinidad**

- **Estándar a corto plazo**
 - **Vacuno de leche**
- **Potencial para cambiar radicalmente estructuras de mejora a mas largo plazo**
 - **Otras especies**



**Necesario tener
buenas poblaciones
de referencia**

FENOTIPOS

Gracias