

Simulación de estrategias de selección asistida por marcadores en bovinos para carne

L. Macor, M. G. Monterubbianesi y P. M. Corva¹

Facultad de Ciencias Agrarias. Universidad Nacional de Mar del Plata.
CC 276 (7620) Balcarce. Provincia de Buenos Aires. Argentina.
Recibido Diciembre 17, 2011. Aceptado Mayo 07, 2012.

Simulation of marker assisted selection strategies in beef cattle

ABSTRACT. Marker-assisted selection (MAS) has been presented as a promising tool for animal breeding, but its application in beef cattle is still very limited. The technology is still expensive and the way to combine molecular information with more traditional breeding strategies has not been well defined. In order to evaluate MAS strategies, a simulation study was conducted. A beef cattle herd was simulated, in which selection was practiced to improve weaning weight. Three molecular markers with effect on weaning weight explained 40% of the additive variance. Four strategies were compared: mass selection based on phenotypes, marker-assisted selection, selection with animal model (BLUP) and a combined strategy in which the phenotypes were corrected for the effect of the markers and then analyzed with an animal model. Molecular analysis was performed on a limited number of individuals and genotypes of the rest of the population were inferred by segregation analysis. Marker-based selection was the least effective option. Selection based on animal model and the combined strategy performed better than mass selection. Under the simulated conditions, the combined approach showed a slight advantage over the animal model (3% in years 6-8) that would be of little practical relevance. Still, the feasibility of integrating molecular and quantitative genetic information in a single strategy was confirmed. Further research should evaluate options to optimize both the number of markers and of animals to be genotyped.

Key words: Beef cattle, Marker assisted selection, Simulation, Weaning weight

RESUMEN. La selección asistida por marcadores (SAM) ha sido presentada como una herramienta promisoriosa para el mejoramiento animal; sin embargo, la difusión de la tecnología en la producción de carne es todavía muy limitada. La tecnología es aún costosa y no está claro su beneficio en los distintos sistemas de producción; tampoco se ha definido bien la forma de combinar la información molecular con otros métodos de selección. Con la finalidad de evaluar estrategias de SAM se llevó a cabo un estudio de simulación sobre un plantel de bovinos para carne, en el que se buscaba mejorar el peso de destete. Se simularon tres marcadores moleculares con efecto sobre peso al destete, que explicaban 40% de la varianza aditiva. Se compararon cuatro estrategias: selección masal en base a fenotipos, selección con marcadores, selección con modelo animal (BLUP) y una estrategia combinada en la que los fenotipos fueron corregidos por el efecto de los marcadores y luego analizados con modelo animal. El análisis molecular fue realizado en un número acotado de individuos y extendido al resto de la población usando análisis de segregación. La selección basada en marcadores fue la menos efectiva en aumentar el peso de destete. La respuesta a la selección con modelo animal y la estrategia combinada fueron superiores a la de la selección masal. En las condiciones simuladas, la estrategia combinada mostró una ventaja sobre modelo animal (3% como máximo) de poca importancia práctica. Aun así, confirmó la factibilidad de integrar información genética molecular y cuantitativa en un mismo análisis. En investigación futura debe evaluar las opciones para optimizar el número de marcadores y de animales a someter a análisis molecular.

Palabras clave: Bovinos para carne, Marcadores, Peso al destete, Selección asistida, Simulación

¹Autor para la correspondencia, e-mail: pcorva@balcarce.inta.gov.ar

Introducción

El reciente descubrimiento de genes vinculados al control de variables económicamente relevantes en producción animal hizo suponer que a corto plazo habría un cambio notable en las estrategias de mejoramiento (Davis y De Nise, 1998; Williams, 2005). Sin embargo, la difusión de esta tecnología todavía es limitada. Aun cuando hay consenso sobre la utilidad de aplicaciones como los estudios de paternidad o el diagnóstico de enfermedades genéticas, persisten dudas sobre la forma de utilización y la relación costo/beneficio en la selección de variables cuantitativas, como son la mayoría de aquellas de interés productivo. En el caso particular de la producción de bovinos para carne, la diversidad de razas, la variabilidad en los objetivos de selección y la estratificación de la producción probablemente han limitado una mayor difusión de la «Selección Asistida por Marcadores» (SAM). Otro factor adverso es la oferta de servicios de análisis genómicos para SAM concentrada en pocas empresas, que ofrecen diferentes paneles con número variado de marcadores y nomenclatura para la interpretación, para las mismas variables productivas (Van Eenennaam *et al.*, 2007a).

En la situación actual, es probable que un criador tenga acceso a reproductores destacados que cuentan

con información genómica, por ejemplo en Centros de Inseminación Artificial. De hecho es común que se incluyan en la promoción de estos reproductores sus genotipos para los marcadores más difundidos. Por otro lado, las empresas prestadoras de análisis genómicos han propuesto alternativas como el análisis de animales jóvenes de reposición, por ejemplo las hembras, con el fin de promocionar y hacer más accesible la tecnología con menores costos. En esta situación, aun cuando un establecimiento ganadero no siga una estrategia de análisis genómico generalizado de sus animales, es probable que en la población existan individuos con información fenotípica de las variables productivas de interés, información molecular de diferente origen, o ambas a la vez. Es por ello necesario evaluar alternativas de aprovechamiento de esta información los fines de optimizar el progreso genético. En este trabajo, se evaluó una estrategia de selección asistida por marcadores en un plantel de bovinos para carne, que integró la información fenotípica con la información provista por marcadores moleculares. Para evaluar su mérito relativo, la misma se comparó con la selección tradicional basada en la medición directa de fenotipos y con la selección hecha exclusivamente con marcadores moleculares.

Materiales y Métodos

Metodología de simulación

Se simuló un plantel de bovinos para carne, representativo de la zona templada de Argentina e integrado por 500 hembras y 15 machos, mediante el programa AnimalSim versión 1.8 (Sherlock *et al.*, 2005). Los indicadores productivos más relevantes se presentan en el Cuadro 1. El fenotipo simulado fue el Peso al Destete (PD). Los parámetros genéticos respectivos se establecieron en base a los valores más representativos tomados de la bibliografía (GPARM, 2008) (Cuadro 1).

Se simularon también tres marcadores moleculares bialélicos en equilibrio de ligamiento con frecuencia inicial de 0.5 y efectos de sustitución alélica en PD de 20 kg, 10 kg y 5 kg respectivamente, que en conjunto explicaban 11% de la varianza fenotípica inicial y 40% de la varianza genética aditiva. No se consideraron efectos de dominancia o epistasis, efectos pleiotrópicos en otras variables o depresión por consanguinidad.

El fenotipo de cada individuo en la población fue definido como la sumatoria de efectos genéticos directos (Gd), efectos de los marcadores moleculares

(QTL), efectos maternos (Gm), efectos fijos (EF), tales como año, sexo, edad de la madre al parto y mes de nacimiento y efectos ambientales aleatorios (EA) (M0):

$$y = \mu + Gd + Gm + QTL + EF + EA \text{ (M0)}$$

El valor génico de cada animal fue definido por la adición de la mitad del valor de sus padres, los efectos de los QTL y un desvío mendeliano Φ (M1):

$$G(i) = \frac{1}{2}G(\text{padre}) + \frac{1}{2}G(\text{madre}) + \Phi + QTL \text{ (M1)}$$

Estrategias de selección

Se comparó la respuesta a la selección para aumentar el PD generada por estrategias que se diferenciaron en la metodología de selección y en la fuente de información (molecular y/o fenotípica) utilizada en la evaluación de los candidatos. Las estrategias comparadas fueron las siguientes:

(a) *Selección masal (SM)*. En este caso, la selección se basó exclusivamente en información fenotípica (Simm, 1998).

(b) *Selección en base al Valor Génico Molecular (VGM)*. Se presumió que 50 machos de la reposición fueron analizados cada año para determinar el

Cuadro 1. Variables pobacionales para el manejo de una población de bovinos para carne simulada y media fenotípica, desvío estándar y heredabilidad directa (h^2_a) y materna (h^2_m) de peso al destete (PD) en la misma población

Variabes	Hembras	Machos
Edad al primer servicio	15 meses	24 meses
Porcentaje de reposición anual	19%	33%
Vida útil	7 años	4 años
Porcentaje de preñez		93%
Porcentaje de destete		85%
Mortalidad de adultos		1.0%

Variable	h^2_a	h^2_m	Media fenotípica (kg)	Desvío Estándar(kg)
PD	0.26	0.21	180	24.0

genotipo de los tres marcadores moleculares. La selección se basó exclusivamente en el VGM de los animales con genotipo conocido, equivalente a la suma de los efectos alélicos correspondientes a cada locus ($\sum ai$) a través de los tres loci.

(c) *Selección con metodología BLUP en base a Modelo Animal (MA)*. Se estimaron los Valores de Cría (Breeding Values, VC) en base a registros fenotípicos e información genealógica, utilizando el programa MTDFREML (Boldman *et al.*, 1993). El modelo utilizado para la evaluación de los individuos estuvo definido como

$$Y = X\beta + Z1 uD + Z2 uM + e$$

donde: Y es el vector de observaciones fenotípicas, β es el vector de efectos fijos, uD es el vector de efectos genéticos directos, uM es el vector de efectos genéticos maternos, e es el vector de errores aleatorios y X, Z1 y Z2 son las matrices de incidencia que asocian los correspondientes efectos con Y.

(d) *Estrategia de selección combinada (MAM)*. Esta estrategia fue propuesta inicialmente por Baruch y Weller (2009) para optimizar el aprovechamiento de las distintas fuentes de información disponibles para la selección, suponiendo que se dispone de registros fenotípicos y que algunos individuos en la población también cuentan con información molecular. La estrategia MAM se implementó a través de tres etapas sucesivas:

1. Obtención de un valor fenotípico corregido, descontando el efecto de los marcadores moleculares. Cada año, se determinó el genotipo para los marcadores en 50 machos de la reposición y se les asignó el VGM correspondiente como se hizo en la estrategia (b). Para los individuos sin análisis molecular, el genotipo para los tres loci se estimó mediante

análisis de segregación, utilizando el algoritmo de Kerr y Kinghorn (1996) compilado en el programa GENEPROB. El análisis de segregación permite inferir las probabilidades de cada genotipo posible, en base a las correspondientes frecuencias alélicas en la población y a las relaciones de parentesco. Estas probabilidades, junto con el efecto alélico de cada marcador, permitieron asignar un VGM probable. Al valor fenotípico de cada individuo se le sustrajo su correspondiente VGM (real o estimado).

2. Estimación de los VC mediante Modelo Animal con el programa MTDFREML, utilizando como fuente de información los fenotipos corregidos en el paso 1. Este VC corresponde al efecto poligénico no contabilizado por los marcadores moleculares. El modelo utilizado fue el mismo que en la estrategia (c).

3. Definición del VC integral del individuo (VCI), adicionando el VGM estimado al VC obtenido con el Modelo Animal. Este VCI fue el utilizado para efectuar la selección.

Las estrategias se diferenciaron a partir del cuarto año de la selección, cuando se dispuso de información genealógica para implementar el análisis por Modelo Animal y el análisis de segregación. En los años anteriores se seleccionó por PD en base al valor fenotípico en las estrategias MA y SM y en base a la información molecular en las estrategias MAM y VGM. En todos los casos, la selección se realizó durante 20 años y para cada estrategia se realizaron 50 simulaciones. Las diferentes etapas del proceso de selección y la integración de AnimalSim con los programas empleados en la evaluación genética MTDFREML y GENEPROB, se llevaron a cabo mediante una interface de trabajo basada en programación en el ambiente computacional R (R Development Core Team, 2009).

Resultados

Si bien las cuatro estrategias de selección comparadas lograron aumentar el PD de la población, hubo diferencias apreciables entre ellas en la magnitud del cambio en el período considerado. En la Figura 1 se muestra el cambio en el PD expresado en desvíos estándar fenotípicos, desde que dio comienzo la selección. La evolución de PD fue similar en los cuatro casos hasta que se aplicaron efectivamente las diferentes estrategias a partir del cuarto año. La alternativa menos eficaz fue la que se basó exclusivamente en el VGM, sin utilizar ninguna otra fuente de información. Las diferencias entre las otras tres estrategias se ven más claramente cuando se considera específicamente la evolución del valor génico promedio, libre de efectos ambientales (Figura 2). A partir del quinto año de selección, VGM comenzó a diferenciarse marcadamente de las otras alternativas por su menor respuesta. La SM fue superada por las estrategias basadas en MA. A su vez, la integración de información molecular a la evaluación cuantitativa (MAM) generó una respuesta superior a MA principalmente en los primeros diez años de selección, pero a partir de este punto perdió eficacia progresivamente respecto a la otra estrategia.

Entre el cuarto y décimo año de selección las diferencias promedio de PD entre MAM y MA fueron de 4.5 a 6.4 kg. En el mismo período, las diferencias de MAM con SM fueron de 6.5 a 8.0 kg,

mientras que con VGM se observaron mayores diferencias promedio, desde 6.0 hasta 10.0 kg. Dado el alto número de repeticiones, el error estándar obtenido para PD presentó como máximo un valor de 0.13 kg a través de todas las estrategias probadas y para todos los años de selección, por lo que a partir del quinto año todas las diferencias en PD entre estrategias fueron significativas ($P < 0.05$).

Las ganancias promedio en los valores génicos para PD, como diferencia entre el último y el primer año de selección fueron de 50.8 kg (29%) para MAM, 48.3 kg (28%) para MA, 43.1 kg (25%) para SM y 29.6 kg (15%) para VGM.

Se observaron diferencias en la evolución de la frecuencia alélica de los marcadores moleculares utilizados para la selección por PD entre las estrategias y entre los diferentes loci. Las estrategias que consideraron la información molecular ocasionaron un cambio más drástico en las frecuencias, agotando más rápidamente la variabilidad originada por los marcadores. Para el locus de mayor efecto, que se presenta como ejemplo en la Figura 3, todas las estrategias probadas superaron para el alelo favorable una frecuencia de 0.9 en la población al final de la selección. En los dos loci restantes, de efecto comparativamente inferior, la tendencia observada fue similar pero el cambio fue más gradual.

La precisión de las estimaciones del valor génico para las estrategias MA y MAM, expresada como la

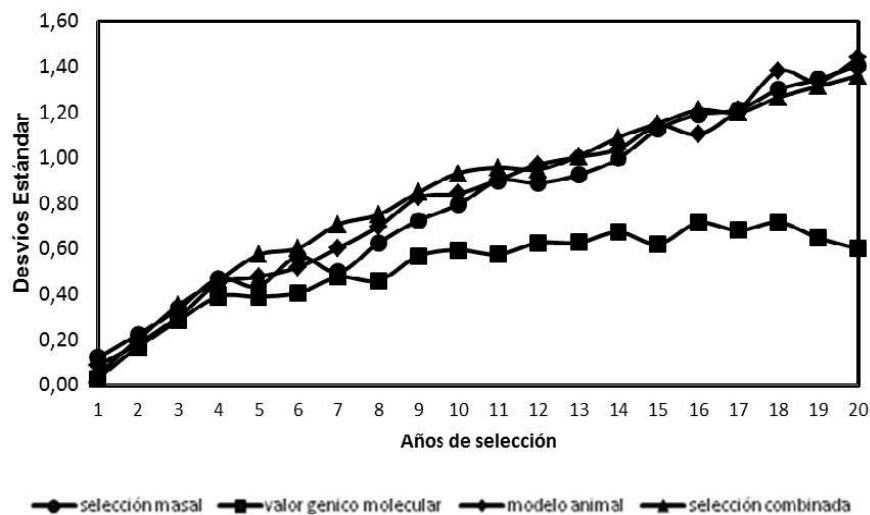


Figura 1. Evolución del peso al destete en diferentes años de selección para las distintas estrategias utilizadas, expresada como desvíos estándar fenotípicos desde el inicio.

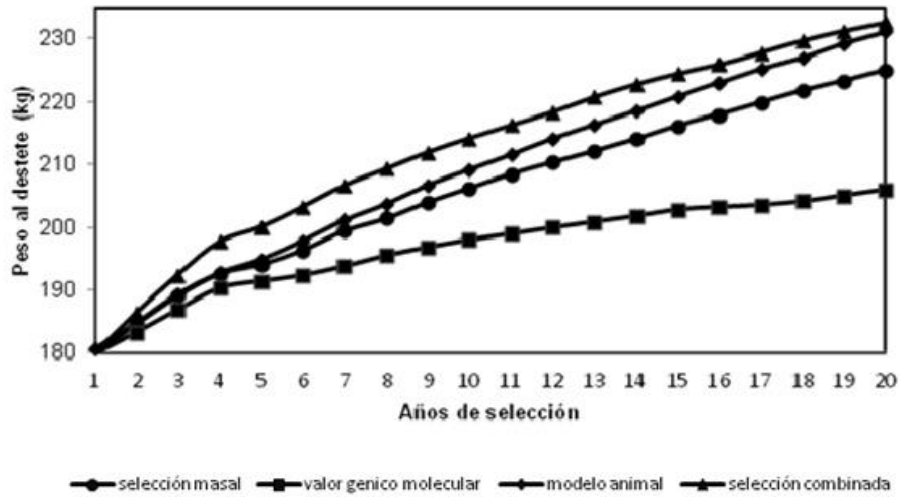


Figura 2. Evolución de los valores medios del componente genético para peso al destete (kg) en diferentes años de selección según la estrategia de selección utilizada.

correlación entre valores reales y estimados, fue en promedio de 0.74 y 0.76 respectivamente. Para interpretar mejor el resultado logrado con MAM respecto a MA, se comparó por separado el cambio en el valor genético de PD atribuible a los marcadores y al componente poligénico, respectivamente y que sumados determinan los valores presentados en la Figura 2 para ambas estrategias.

Esta comparación evidenció que MAM logró un rápido aumento de la frecuencia de alelos favorables en los marcadores y a esto se debió principalmente su superioridad en los primeros diez años de selec-

ción, que luego se diluyó por la rápida pérdida de variabilidad atribuida da a los marcadores (Figura 3). Por el contrario, MAM fue mucho menos efectivo que el MA para modificar el componente poligénico. Este resultado se atribuyó a una tendencia de MAM a sobrestimar los VCI, lo que a su vez tuvo relación con el error en la estimación de genotipos en el análisis de segregación. Este efecto de sobrestimación fue más marcado para los animales que poseían los alelos más desfavorables para PD en los tres marcadores, cuya frecuencia disminuía progresivamente con la selección.

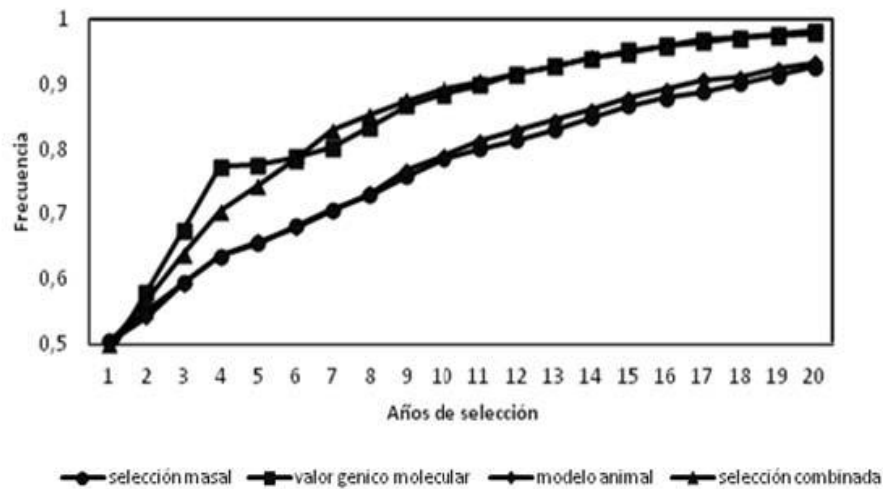


Figura 3. Cambios en la frecuencia del alelo favorable para el marcador de mayor efecto sobre peso de destete entre los tres utilizados, según la estrategia de selección aplicada.

Discusión

La selección basada en la teoría de la genética cuantitativa depende de la medición oportuna de fenotipos. Como una alternativa para hacer la selección más rápida y eficiente, surgió la opción de identificar individuos superiores ya no sólo en función de sus fenotipos, sino de la información de su ADN. En pocos años, la selección asistida aumentó su capacidad desde algunos marcadores en genes clave hasta llegar a centenares de miles de marcadores para explicar la mayor parte de la variabilidad genética y disminuir progresivamente la dependencia de registros fenotípicos (Garrick y Golden, 2009).

La difusión de la tecnología ha sido diferente según la especie y el sistema de producción. En países desarrollados, la tecnología genómica fue rápidamente transferida al sector de la producción lechera. En este caso, representó un enorme avance para la evaluación de toros jóvenes sin información de progenie. A diferencia de la producción de leche, en bovinos para carne y para la mayoría de las variables de interés el candidato a ser seleccionado eventualmente dispondrá de un dato propio, el cual permitirá estimar su valor de cría con una precisión igual a $\sqrt{h^2}$. O sea que la heredabilidad determina la precisión mínima a superar con marcadores moleculares, para que la selección asistida sea más eficaz que alternativas de selección más convencionales.

En el presente análisis, se realizó la selección basada en tres marcadores moleculares, que en conjunto explicaban 40% de la varianza aditiva. El número de marcadores se eligió para probar la efectividad del método propuesto por Baruch y Weller (2009), quienes habían utilizado un único marcador, y para comparar el método cuando se seleccionaba para una variable relativamente fácil de medir, contra un análisis previo usando una variable de calidad de carne que no es normalmente medida en los candidatos a la selección (Macor *et al.*, 2009). Esto se hizo con conocimiento de que su efectividad en la selección sería limitado, ya que es aceptado que las variables cuantitativas están controladas en general por un número elevado de genes (Dekkers, 2004). El efecto de basar la selección en un número acotado de marcadores se evidencia en la Figura 2 y es el comportamiento típico de este tipo de estrategias (Davis y De Nise, 1998). Al principio hubo un efecto favorable en el cambio de PD, pero que rápidamente tendió a estabilizarse debido al agotamiento de la variabilidad proveniente de los marcadores por la casi completa fijación de alelos favorables. Aun así, a favor de esta estrategia puede argumentarse que ésta

es una situación ideal, en la que se logró progreso genético sin que ningún fenotipo requiera ser medido.

En la simulación, los tres marcadores en conjunto explicaron 40% de la varianza en peso al destete directo. A la luz de las recientes estimaciones, este valor podría considerarse probablemente demasiado elevado (Flint y Mackay, 2009). Independientemente de la magnitud de efectos, el propósito de este trabajo fue evaluar una estrategia de implementación de la selección, integrando distintas fuentes de información. En realidad, la distribución de la magnitud de efectos de los genes de efecto cuantitativo es todavía un tema controvertido. Algunos resultados apoyan una distribución normal de efectos, mientras que en otros casos parecería haber pocos genes de efecto relativamente fuerte, juntamente con un gran número de genes de efecto pequeño, lo que incluso podría ser función de cada variable considerada (Hayes y Goddard, 2001; Hayes *et al.*, 2010). Otra faceta conflictiva de la estimación de los efectos de un marcador molecular, es que la investigación ha confirmado que por la propia metodología de análisis, los efectos genéticos de los marcadores que resultan significativos están en muchos casos severamente sobreestimados, lo que le quitaría efectividad a la selección (Xu, 2003). Este efecto nocivo se atenúa con un diseño experimental apropiado y un mayor número de marcadores evaluados simultáneamente.

El resultado reportado aquí para la SAM es útil para ejemplificar la situación actual con algunos paneles de marcadores genéticos disponibles a nivel comercial. La principal crítica a estos paneles es que están basados en un número limitado de marcadores, que en conjunto justifican una fracción todavía muy reducida de la heredabilidad y por lo tanto, la precisión implícita en la selección es muy baja. Por ello, tomando como referencia los resultados de paneles con miles de marcadores anónimos ahora disponibles, parte de la investigación en genómica bovina está abocada a definir un número mínimo de marcadores que garantice la precisión requerida para optimizar la relación costo/beneficio de las pruebas genéticas (Garrick, 2009). En este sentido, recientemente se ha revalorizado la identificación de las mutaciones responsables de la variación cuantitativa (los QTN, "Quantitative Trait Nucleotides"), con respecto a la utilización de marcadores anónimos ligados (Weller y Ron, 2011). Si un número reducido de QTN explicara una fracción relevante de la varianza aditiva, los mismos podrían utilizarse en una estrategia como la aquí presentada.

Es muy probable que en una situación real, un criador compre semen o toros con información genómica y/o que realice análisis en una fracción seleccionada de su rodeo. La estrategia propuesta originalmente por Baruch y Weller (2009) basada en el análisis de un solo marcador integrado a la evaluación genética cuantitativa en una población de ganado lechero, buscaba eliminar el sesgo generado en la estimación de valores de cría cuando sólo una fracción de los individuos en la población tiene información molecular. El sesgo era introducido por una correlación entre valores genéticos cuantitativos y moleculares, generadas por el parentesco. En este caso, la corrección previa de los fenotipos en base a un genotipo real o estimado evitaría ese sesgo. Aparte de lograr la estimación insesgada de los valores de cría, Baruch y Weller (2009) alegaban que su método podía expandirse a cualquier número de marcadores y aplicarse con programas de computación sencillos y accesibles. Para poner a prueba estas premisas, el método se aplicó a la situación de un criador individual. En la propuesta inicial se logró una ventaja de 20% pero en nuestro caso fue sólo del 3% como máximo entre los años 6 y 8 y que no se mantuvo en el tiempo, aunque es difícil comparar ambos casos debido al tamaño de la población, número de marcadores y de animales con genotipo. Además, el análisis de Baruch y Weller (2009) se basó en el gen DGAT1, que es uno de los ejemplos mejor caracterizados en genómica bovina y que se destaca por la magnitud de su efecto sobre el porcentaje de grasa en la leche de hasta un desvío estándar fenotípico (Hayes *et al.*, 2010), lo cual es muy poco común para un gen individual.

El éxito de la estrategia evaluada dependió en buena medida de la calidad del análisis de segregación, por el cual se infieren los genotipos de animales sin análisis molecular. En este caso, teniendo en cuenta las necesidades anuales de reposición se decidió analizar 50 toros por año para el método VGM, y ese número se mantuvo al aplicar MAM. Sin embargo, esta estrategia de análisis llevó a la sobrestimación de los VCI, probablemente por falta de precisión en la asignación de genotipos en el análisis de segregación. Por eso deberían evaluarse el efecto de la efectividad de MAM con distintas proporciones de animales a analizar cada año entre los candidatos para la reposición.

Debe aclararse que el análisis de segregación presume que se dispone de información de genealogía, cuando una de las ventajas atribuidas a los marcadores genéticos es permitir que se prescindiera de los registros de campo. Una opción alternativa es utilizar marcadores también para inferir paternidad y

reconstruir la genealogía (Van Eenennaam *et al.*, 2007b). En el presente caso, se esperaba una mayor ventaja al comparar los resultados de las dos estrategias basadas en el MA con el resultado de la selección masal (Figura 2). En una situación real, la respuesta a la selección por fenotipos es función de la heredabilidad operante, que a su vez depende de la capacidad de control de la variación ambiental. Una posible explicación para ese resultado es que previo a la selección masal, los datos fenotípicos fueron corregidos con factores de ajuste para controlar efectos fijos como edad de la madre, por ejemplo, y estos factores fueron estimados sobre una muestra tomada al azar de la misma población base sobre la que se hizo la selección. Probablemente este ajuste haya sido más preciso que el logable en una situación real de producción, enmascarando las diferencias relativas entre estrategias de selección.

En definitiva, se verificó que el modelo de análisis propuesto por Baruch y Weller (2009) puede aplicarse a un sistema de producción de carne a nivel del productor individual, ya que es fácil de implementar, económico y adaptable a situaciones variadas. Si bien en este caso hubo una mejora en la respuesta por sobre la lograda con la evaluación cuantitativa (MA), la ventaja fue modesta y probablemente de poca importancia práctica. Sin embargo, la respuesta puede ser mejorada, probando progresivamente un mayor número de marcadores moleculares y/o aumentando el número de animales con análisis genómico. También pueden introducirse mejoras en el análisis de segregación, como la ponderación de los VGM por la precisión de estimación de los genotipos (Deepani y Kinghorn 2009).

La segmentación de la producción fue mencionada como una de las complicaciones para la introducción de la tecnología genómica. En el caso de la producción de carne, el desarrollo de marcadores se ha enfocado a variables valiosas pero tardías y/o difíciles de medir, de las cuales son ejemplos clásicos el contenido de grasa intramuscular (marmoleo) y la terneza. Es probable que este sea el verdadero nicho de aplicación de la tecnología y que se utilice en menor medida para variables que actualmente están en la mayoría de los programas de evaluación genética, como es el caso del peso de destete considerado en el presente análisis. Independientemente de la eficacia de los marcadores para mejorar variables de composición o calidad, su aplicación todavía es restringida porque la inversión recaería en el criador pero beneficiaría a sectores de la industria y la comercialización de carnes. Aun así, la tecnología debe evaluarse y ajustarse para que esté disponible cuando existan los incentivos económicos apropiados.

Literatura Citada

- Baruch, E. and J. I. Weller. 2009. Incorporation of genotype effects into animal model evaluations when only a small fraction of the population has been genotyped. *Animal* 3:16-23.
- Boldman, K. G., L. A. Kriese, L. D. Van Vleck, and S. D. Kachman. 1993. A manual for use of MTDFREML: A set of programs to obtain estimates of variances and covariances. [DRAFT]. U. S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service.
- Davis, G. P. and S. K. De Nise. 1998. The impact of genetic markers on selection. *J. Anim. Sci.* 76: 2331-2339.
- Deepani, M. L. A. N. R. and B. P. Kinghorn. 2009. Use of genotype probabilities and selective genotyping for estimation of marker effects. *Proc. Assoc. Advmt. Anim. Breed. Genet.* 18: 68-71.
- Dekkers, J. C. M. 2004 Commercial application of marker and gene-assisted selection in livestock: Strategies and lessons. *J. Anim. Sci.* 82 (E. Suppl.): E313- E328.
- Flint, J. and T. Mackay. 2009. Genetic architecture of quantitative traits in mice, flies, and humans. *Genome Res.* 19: 723-733.
- Garrick, D. J. 2009. The nature and scope of some whole genome analyses in US beef cattle. *Proc. Beef Improvement Federation 41st Annual Research Symposium April 30 - May 3, 2009, Sacramento, CA, USA*, pp. 92-102.
- Garrick, D. J. and B. L. Golden. 2009. Producing and using genetic evaluations in the United States beef industry of today. *J. Anim. Sci.* 87(E. Suppl.):E11-E18.
- GPARM, 2008. Association for the Advancement of Animal Breeding and Genetics. Genetic Parameters. <http://www.gparm.csiro.au>. Accessed May 20, 2008.
- Hayes, B. J. and M. E. Goddard. 2001. The distribution of the effects of genes affecting quantitative traits in livestock. *Genet. Sel. Evol.* 33: 209-229.
- Hayes B. J., J. Pryce, A. J. Chamberlain, P. J. Bowman and M. E. Goddard. 2010. Genetic architecture of complex traits and accuracy of genomic prediction: coat colour, milk-fat percentage, and type in Holstein cattle as contrasting model traits. *PLoS Genet* 6(9): e1001139.
- Kerr, R. J. and B. P. Kinghorn. 1996. An efficient algorithm for segregation analysis in large populations. *J. Anim. Breed. Genet.* 113: 457-469.
- Macor, L., P. M. Corva y M. G. Monterubbianesi. 2009. Evaluación mediante simulación de estrategias de selección asistida por marcadores moleculares en bovinos para carne. 38° Congreso Argentino de Genética. Lilloa 45 (Supl.):108.
- R Development Core Team, 2009. R: A language and environment for statistical computing, reference index version 2.2.1. <http://www.R-project.org>. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0.
- Sherlock, R. G., P. R. Amer and D. J. Garrick. 2005. AnimalSim: simulating animal population with quantitative and QTL information. *Proc. Assoc. Advnt. Anim. Breed. Genet.* 16: 64-67.
- Simm, G. 1998. Genetic Improvement of Cattle and Sheep. Farming Press, Ipswich., UK.
- Van Eenennaam, A.L., J. Li, R. M. Thallman, R. L. Quaas, M. E. Dikeman, C. A. Gill, D. E. Franke, and M. G. Thomas. 2007a. Validation of commercial DNA tests for quantitative beef quality traits. *J. Anim. Sci.* 85: 891-900.
- Van Eenennaam, A. L., R. L. Weaber, D. J. Drake, M. C. T. Penedo, R. L. Quaas, D. J. Garrick and E. J. Pollak. 2007b. DNA-based paternity analysis and genetic evaluation in a large, commercial cattle ranch setting. *J. Anim. Sci.* 85: 3159- 3169.
- Weller, J. I. and M. Ron. 2011. Quantitative trait nucleotide determination in the era of genomic selection. *J. Dairy Sci.* 94: 1082-1090.
- Williams, J. L. 2005. The use of marker-assisted selection in animal breeding and biotechnology. *Rev. Sci. Tech. Off. Int. Epiz.* 24: 379-391
- Xu, S. 2003. Theoretical basis of the Beavis effect. *Genetics* 165: 2259-2268.