

## LA SELECCIÓN GENÓMICA EN PEQUEÑOS RUMIANTES

JUAN JOSÉ ARRANZ

Dpto. Producción Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad de León

La mayoría de los caracteres de interés en Producción Animal presentan una base genética compleja, es decir, están determinados por un número elevado de genes con un efecto individual pequeño y aditivo (denominados poligenes o QTL), influencias del medio ambiente e interacciones múltiples entre los genes y el ambiente. Clásicamente, la mejora genética de los distintos tipos de producción se ha basado en la identificación de los animales con un mayor potencial productivo (valor genético) y su selección para ser los progenitores de la siguiente generación. Para el cálculo de este valor genético se debe proceder a la medición de los distintos caracteres a mejorar (fenotipos) en una población y la utilización de las relaciones genéticas entre los animales de la misma para, mediante complejos sistemas de cálculo, poder distribuir toda la varianza fenotípica en sus diferentes componentes (. Esto permite posteriormente estimar el valor genético de cada uno de los animales, que es utilizado como criterio de selección. Utilizando este procedimiento, y mediante programas concretos de medición de caracteres y selección de los mejores animales, se han incrementado de forma espectacular los niveles productivos de la mayor parte de las especies de interés pecuario. La selección de los mejores animales ha hecho, que a lo largo de las diferentes generaciones, los animales hayan modificado su genoma favoreciendo a los portadores de los alelos “favorables” para cada tipo de producción. Estas modificaciones a nivel de genotipo se realizan de una manera “ciega”, ya que se desconoce la base genética de la mayoría de los caracteres. El conocimiento de la base genética de estos caracteres, los denominados QTL, por las siglas en inglés de *loci* de los caracteres cuantitativos, ha sido una tarea que se empezó a llevar a cabo desde principio del siglo pasado. El descubrimiento de estos loci que constituyen la arquitectura genética de los caracteres productivos ha sido unas de las tareas más intensas llevadas a cabo por la biotecnología genética.

Durante los últimos años del siglo XX y comienzos del siglo XXI, la biotecnología genética ha experimentado un gran avance con el nacimiento de la genómica y la posibilidad de abordar el estudio de la estructura y funcionalidad de los genomas a nivel global. Así, desde mediados de los años 90, se han realizado numerosos proyectos para la detección de las regiones del genoma con influencia sobre caracteres cuantitativos en los animales domésticos. Las especies pioneras en estos estudios han sido el ganado porcino y el ganado vacuno, que presentan más de 300 publicaciones científicas y más de 5.000 QTL reportados en cada especie (<http://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/index>). En el caso del ganado ovino, el número de proyectos realizados es más modesto, aunque cabe destacar varios proyectos de barridos genómicos que se han llevado a cabo en diferentes razas. La mayoría de estos estudios se han realizado utilizando técnicas de análisis de ligamiento en poblaciones segregantes y microsatélites como marcadores genéticos.

Por otra parte, desde la perspectiva de la Mejora Genética, la información derivada de estos estudios puede utilizarse en los programas de Mejora de las diferentes especies. Para ello se ha desarrollado una metodología denominada de forma genérica “Selección Asistida por Marcadores” (MAS, *Marker Assisted Selection*). En la MAS, además de utilizar la información de los fenotipos y del pedigrí, se utiliza para la evaluación genética de los animales, la información de marcadores genéticos, ligados a los QTL, que explican parte de la varianza aditiva para el carácter. La investigación centrada en la selección asistida por marcadores ha sido amplia, pero su aplicación ha sido muy limitada y el aumento de la ganancia genética ha sido pequeño. Las principales limitaciones del uso de la MAS se deben a la limitada ganancia que se produce incorporando los marcadores y lo complejo de la puesta en marcha del sistema de genotipado de marcadores. Una de las alternativas a la MAS es la selección asistida por genes (GAS) en la cual se utilizan un número reducido de genes para los que se conoce un efecto directo sobre el carácter a seleccionar y que nos ayudan en la selección de los futuros reproductores. Un ejemplo de este proceso de GAS en Producción Animal es la utilización del genotipo del gen *PRNP* en los programas de selección del ganado ovino en La Unión Europea, según la directiva CE2003/100/EC (Comisión Europea, 2003).

A partir de mediados de la primera década del siglo XXI surgen una serie de técnicas de secuenciación, denominadas de segunda generación (*Next Generation Sequencing*) o secuenciación masiva paralela, que han permitido el abordaje de la secuenciación de un genoma animal *de novo* en una escala temporal relativamente corta y abaratar el coste de los proyectos de secuenciación en varios órdenes de magnitud (hasta más

de 10.000 veces). Esto ha provocado que, en la mayoría de las especies domésticas, se hayan desarrollado proyectos, o estén en un estado muy avanzado, para el conocimiento de su genoma. También, como se indica en los capítulos anteriores de esta monografía, se ha producido un desarrollo espectacular de las herramientas moleculares, derivadas de la gran información producida durante la secuenciación genómica, entre las más importantes destacan los chips de SNP, que permiten explorar el genoma en busca de regiones asociadas a caracteres de interés productivo a un precio asequible. Como ya se ha explicado, estos marcadores de tipo SNPs son cambios mínimos de la secuencia del genoma, es decir variaciones de un único nucleótido que, en la mayoría de las ocasiones, no tienen ningún efecto fenotípico. Este tipo de marcadores es muy numeroso y al secuenciar el genoma de las diferentes especies animales se detectan varios millones de posiciones de este tipo. Una de las aplicaciones directas de estas herramientas en los animales domésticos es su utilización para el conocimiento de la arquitectura molecular, y para incrementar la respuesta a la selección, de los fenotipos de interés en Producción Animal.

Pero sin duda alguna la aplicación más importante de los chips de SNPs en Producción Animal es la Selección Genómica (GS, del término en inglés *Genomic Selection*). La GS se basa en la predicción de los valores genómicos de los animales utilizando toda la información disponible a lo largo del genoma en base a los miles de genotipos obtenidos con los chips de SNPs. Con objeto de utilizar esta gran cantidad de información genómica y superar las dificultades de la MAS, Meuwissen et al. (2001) propusieron una variante del MAS a la que denominaron selección genómica. La característica principal de este método es que utiliza miles de marcadores (50.000-500.000) que se distribuyen uniformemente por todo el genoma, de forma que todos los QTL que determinan un carácter estarán en desequilibrio de ligamiento con uno o varios marcadores utilizados. De esta forma, la suma de los efectos de los marcadores será muy próxima a la totalidad de la varianza aditiva. Mediante el uso de simulación en ordenador, estos autores mostraron que la predicción de los valores genéticos a partir del genotipo de los animales presentaba una precisión mucho mayor que las obtenidas por el clásico índice de pedigrí o media de los valores genéticos de los padres (Meuwissen et al., 2001). Aunque el desarrollo teórico de la selección genómica se publicó en 2001, no fue hasta que se dispuso de la información genómica de las diferentes especies animales (2008-2013) cuando se ha empezado a utilizar. La principal causa de este retraso ha sido la disponibilidad de herramientas genómicas que lo hiciesen posible desde un punto de vista técnico y a un precio asumible.

## BASES DE LA SELECCIÓN GENÓMICA

La selección genómica estima el valor genético de un individuo en función del genotipo de un gran número de marcadores distribuidos por todo su genoma. Es un proceso inicialmente concebido en dos etapas, aunque posteriormente se ha desarrollado la metodología que permite realizarlo en un procedimiento único. Desde un punto de vista didáctico se exponen las dos etapas de forma separada.

En una primera etapa se necesita estimar el efecto de los alelos de los marcadores en una población de referencia (*training population*). Para ello se necesita disponer de herramientas genómicas, por ejemplo un chip de SNPs, que incluye un gran número de marcadores SNPs con localización conocida. En la Figura 1 se muestra un genoma constituido por  $n$  Cromosomas con una serie de QTL para un carácter y los SNPs en el genoma. La selección genómica es una variante de la MAS que consiste en dividir el genoma completo en segmentos cromosómicos muy pequeños y flanqueados por un elevado número de marcadores (unos 50.000) de tipo SNP. De esta forma, todos los QTL que controlan el carácter van a estar flanqueados por varios SNP. Este efecto hará que los alelos de los QTL que aportan un valor positivo al carácter (Q) estarán preferentemente asociados a uno de los alelos del SNP, mientras que el alelo que aporta valor negativo al carácter (q) estará asociado con el alelo alternativo del SNP. Este efecto, en Genética, se denomina desequilibrio gamético o desequilibrio de ligamiento (LD). Como el número de marcadores es muy elevado y están muy próximos (idealmente estarían equidistantes), todos los QTL que controlan el carácter y son responsables de la varianza aditiva, van a estar flanqueados por marcadores que estarán en LD en la población que vamos a analizar. El éxito de la selección genómica se basa en medir este LD en una población que sea representativa de la población comercial con la que trabajamos. Esto quiere decir, que el LD detectado en la población analizada sea similar al que existe realmente en la población comercial que queremos valorar.

Para estimar el efecto de los marcadores, además del genotipo de los propios marcadores en la población de referencia tenemos que tener perfectamente medido el fenotipo de los caracteres productivos para los que deseamos evaluar a los animales. Este aspecto es crítico y cuantos más caracteres sean medidos con precisión en la población de referencia, mayor rendimiento podremos obtener del proceso de selección genómica.

A partir del modelo aditivo desarrollado por la genética cuantitativa, sabemos que el fenotipo de un animal ( $i$ ) puede ser representado utilizando la siguiente expresión:

$$y_i = \mu + a_i + e_i$$

donde  $\mu$  es la media general,  $\alpha_i$  es el valor genético aditivo del individuo y  $e_i$  es el error para el dato.

Teniendo en cuenta que el valor aditivo ( $\alpha_i$ ) está determinado por un número alto de genes ( $q$ ), entonces  $\alpha_i = \sum_j^n q_{ij} * \alpha_j$  donde  $n$  es el número de genes,  $q_{ij}$  es el genotipo del individuo  $i$  para el gen  $j$  y  $\alpha_j$  es el efecto de sustitución alélica del gen. Por lo tanto, el modelo anterior quedaría de la siguiente manera:

$$y_i = \mu + \sum_j^n q_{ij} * \alpha_j + e_i$$

Sin embargo, como no se conocen los QTL que controlan el fenotipo ni, obviamente, los efectos de cada uno de ellos, no podemos calcular el término  $\sum_j^n q_{ij} * \alpha_j$ . Por ello utilizamos la información de los marcadores que van a flanquear a estos QTL que, y que como hemos indicado anteriormente presentan LD con estos genes. Por lo que podemos asumir que  $\sum_j^n q_{ij} * \alpha_j \approx \sum_j^n x_{ij} * g_j$ , donde  $x_{ij}$  es el genotipo del individuo  $i$  para el marcador (SNP)  $j$  y  $g_j$  es el efecto de sustitución alélica del marcador.

La estimación de estos efectos, como ya hemos indicado, se lleva a cabo en la población de referencia. Por ejemplo, de una forma sencilla, si estamos analizando una población de referencia para animales de producción de leche y un único SNPs con dos alelos (A/C) y en LD con un QTL para este carácter, analizaríamos las producciones de los animales agrupados en los tres genotipos de este marcador. Así, los animales con genotipo AA presentan una producción de  $-2$  kg (2 kg por debajo de la media de la población). Los animales AC presentan una producción de  $+2$  kg (2 kg por encima de la media de la población) y los animales (CC)  $+6$  kg (6 kg por encima de la media de la población). El efecto de sustitución alélica (cambio de A por C) sería de 4 kg de leche. Es importante remarcar que, aunque en el ejemplo se incluye un único marcador, en la selección genómica todos los efectos de los marcadores se estiman simultáneamente. De esta manera, se evita la sobreestimación de los efectos de los QTL que se produciría por la realización de múltiples tests estadísticos. Los procedimientos que se han propuesto para la estimación de los efectos de los marcadores han sido diversos y debido al carácter divulgador de este artículo no serán tratados en detalle. Hay que tener en cuenta que un aspecto fundamental, es el gran número de efectos de los marcadores a estimar (40.000-50.000) comparado con el número de observaciones fenotípicas de que se disponen, que normalmente son mucho menores (1.000-2.000). A nivel metodológico,

para poder resolver este problema se han propuesto diferentes aproximaciones como diferentes adaptaciones del BLUP para el trabajo con datos genómicos (RRBLUP), que asumen que todos los SNPs tienen un efecto aunque sea muy pequeño o procedimientos bayesianos (BayesA, BayesB, BayesC<sub>π</sub>, etc.), que asumen que algunos SNPs no tienen efecto sobre el carácter y son eliminados del modelo. También hay métodos basados en algoritmos de aprendizaje automático etc.

Una vez estimado el efecto de los marcadores se procede a la segunda etapa de la GS, en la que podemos estimar los valores genéticos de los animales de una población comercial, más amplia que la de referencia, únicamente conociendo el genotipo de los marcadores SNPs. Según hemos visto en la primera etapa el modelo que explica el fenotipo de un individuo sería el siguiente:

$$y_i = \mu_{\hat{G}} + \sum_j x_{ij} * g_j + e_i$$

Si queremos conocer el valor genético de un animal que no ha sido medido fenotípicamente y que pertenece al esquema de selección para el que se ha desarrollado la población de referencia, lo podremos estimar con la siguiente expresión para el valor genético “genómico”:

$$GEBV_i = \mu_{\hat{G}} + \sum_j x_{ij} * \hat{g}_j.$$

Además de este procedimiento en dos etapas o indirecto, algunos autores han mostrado cómo se puede utilizar tanto la información de los animales genotipados como los no genotipados y construir una matriz de relaciones genómicas y de pedigrí, es el procedimiento denominado GBLUP. En este punto, es importante resaltar que el tamaño y composición de la población de referencia es un aspecto crítico. Como se observa en la fórmula anterior el valor genético genómico depende del efecto de sustitución alélica de cada SNP, qué como ya se ha explicado depende del LD que hay entre marcador y los QTL. Si la asociación detectada en la población de referencia no se mantiene en la población general se producirá un error en la estimación de los valores genéticos genómicos. Por ello es fundamental que la población de referencia sea, además de numerosa, representativa de la población general. Para asegurar esta representatividad hay que reestimar con cierta periodicidad los efectos. Algunos autores han mostrado cómo a partir de la tercera generación esta representatividad disminuye (al reducirse el LD marcador-QTL) y hay que hacer una “recalibración” de los efectos estimados cada dos o tres generaciones. En la práctica esta recalibración se hace cada generación aumentando el tamaño de la población de referencia con los animales que confirman su evaluación con el paso de las sucesivas generaciones. Existen diferentes factores que afectan a la precisión en la

estimación de los GEBV. Entre ellos podemos destacar el tamaño de la población de referencia, la longitud del genoma de la especie, el tamaño “efectivo” de la población/raza que se selecciona (determina la extensión del LD entre marcador y QTL), la heredabilidad del carácter y el número de QTL que determinan el carácter. De los anteriores factores se pueden controlar el tamaño de la población de referencia, la densidad de marcadores que detectarán el LD y los métodos estadísticos de análisis.

## PROS Y CONTRAS DE LA SELECCIÓN GENÓMICA

La principal ventaja que presenta la selección genómica es la mejora en el progreso genético derivada del acortamiento del intervalo generacional.

Según la expresión del progreso genético “ $\Delta G = \frac{i * \rho * \sigma_g}{IG}$ ”, éste

depende de la intensidad de selección ( $i$ ), la precisión de los valores genéticos ( $\rho$ ), de la raíz cuadrada de la varianza aditiva ( $\sigma_g$ ) y del intervalo generacional ( $IG$ ). La reducción del IG que se produce al no tener que esperar una prueba de descendencia para obtener el valor genético de un individuo es un aspecto clave en la mejora obtenida por la selección genómica. Este hecho hace que la GS sea más ventajosa en especies con intervalo generacional largo, como la vaca donde el intervalo generacional puede pasar de 5 a 2 años. También se suele producir un aumento en la intensidad de selección y una mejora en la fiabilidad de las estimaciones de los valores genéticos, aunque estos aspectos varían mucho en función de la población animal que se analice y los esquemas de mejora que se utilicen. Otra ventaja muy importante en el proceso de la GS es la posibilidad de utilizar los dos sexos en la mejora. Así en caracteres limitados al sexo, como la producción de leche, se pueden obtener elevadas fiabilidades en las hembras, equivalentes a las que se obtienen en machos en los que se hace la prueba de descendencia con un número limitado de hijas. Este hecho mejora notablemente el nivel genético de la reposición con elevada fiabilidad.

Pero no todos son ventajas al aplicar la selección genómica, de hecho ya se ha indicado alguno de los inconvenientes más importantes: la necesidad de tener poblaciones de referencia con miles de animales que nos permitan una correcta estimación de los efectos, la necesidad de seguir midiendo los fenotipos en las poblaciones de referencia para seguir “recalibrando” los efectos de los SNPs, lo que hace cuestionable aplicar la selección genómica en fenotipos onerosos de medir. Además, hay que tener en cuenta los gastos e infraestructura necesarios para genotipar a los animales y realizar los procesos de evaluación. Evidentemente el valor individual de los animales condiciona la amortización de dichos gastos por la mejora en el progreso genético.

## UN CASO DE ÉXITO: USO DE LA SELECCIÓN GENÓMICA EN GANADO VACUNO DE LECHE.

La especie productiva que primero adaptó los avances genómicos en el sistema de mejora genética ha sido el ganado vacuno, específicamente en su aptitud de producción de leche. Debido al proceso de “Holsteinización” que se da a nivel mundial en este sistema de producción, la mayoría de toros de esta raza ya cuentan con valoraciones genómicas. Así, desde el año 2008 se hacen valoraciones genómicas en los programas de mejora genética de la raza Holstein en diferentes países como: USA, Canadá, Australia, Noruega, Nueva Zelanda, y la mayoría de países de la Unión Europea. Los caracteres evaluados son aquellos que componen los índices de selección en cada uno de los países (Tabla 1). El éxito ha sido muy grande ya que se produce una mejora del progreso genético, al reducirse a la mitad el intervalo generacional. Además se ha observado que la fiabilidad de los GEBV supera, en todos los caracteres analizados, a las obtenidas a partir del índice de pedigrí. En otras razas de producción de leche como la Jersey, Brown Swiss, Ayrshire o Montbeliarde, las fiabilidades de los GEBV son mejores que las de los índices de pedigrí pero no tan elevadas como en el caso de la raza Holstein.

**Tabla 1. Fiabilidad de los datos genómicos y de los índices de pedigrí obtenidos en el proceso de GS en diferentes razas de ganado vacuno. Datos tomados de VanRaden (Advancing Dairy Cattle Genetics: Genomics and Beyond, Phoenix, AZ Feb 19, 2014)**

Fiabilidad	Raza			
	Ayrshire	Brown Swiss	Jersey	Holstein
GEBV (%)	37	54	61	70
I. Pedigrí REL (%)	28	30	30	30
Diferencia	9	24	31	40
Toros en la población de referencia	680	5.767	4.207	24.547

Las principales razones del éxito de la selección genómica en Holstein se deben a que es una raza seleccionada desde hace muchos años, con esquemas de medición de fenotipos y control de parentesco muy eficaces. Una de las consecuencias de las varias décadas de selección intensa que ha tenido lugar en la raza vacuna Holstein es un tamaño efectivo reducido (ligeramente  $< 100$ ) lo que hace que la extensión del desequilibrio de ligamiento sea mucho mayor que en otras razas y especies, y por ello los SNPs del chip son capaces de captar la mayoría de los QTL que controlan los caracteres productivos. Además, la estructura del programa de selección mundial existente en esta raza permite que las

poblaciones de referencia sea muy numerosas (unos 25.000 toros en el caso de la población de USA-Canadá), lo que contribuye a que los GEBV tengan una alta precisión, tanto en machos como en hembras, y que se haya duplicado la tasa de progreso genético al reducirse el intervalo generacional de 5 a unos 2 años.

## **POSIBILIDADES DE UTILIZACIÓN DE LA SELECCIÓN GENÓMICA EN GANADO OVINO DE LECHE**

El ganado vacuno de leche suele ser la especie “modelo” seguida por los criadores y mejoradores del ganado ovino de leche. De esta forma, los avances producidos en los programas de mejora genética en el ganado vacuno de leche suelen tener un reflejo en el ganado ovino, con un ligero retraso en su cadencia. Este hecho hace que, una vez conocidos los resultados en el ganado vacuno, aquellos avances con resultados claramente positivos intenten adaptarse de forma rápida a los esquemas de mejora del ganado ovino. Sin embargo, la estructura productiva de ambas especies es diferente, tanto en sus aspectos de manejo como biológicos.

En el caso del ganado vacuno de leche podemos considerar que, a nivel mundial, existe una única raza que monopoliza los sistemas de producción de leche, la raza Holstein. Este hecho se ha debido al gran éxito que ha tenido en esta raza el programa de mejora genética establecido en USA y Canadá en los años 50 del siglo XX y a la sucesiva exportación de animales de estos países al resto del mundo. Este proceso se ha denominado “Holsteinización” y hace que la mayoría de las vacas productoras de leche en el mundo sean de raza Holstein, que se explota siguiendo un sistema de manejo similar en todos los países. Como consecuencia, la población Holstein está conectada mediante la IA, presenta un tamaño efectivo reducido y los avances en los programas de mejora genética tienen una repercusión global y un gran impacto económico.

En el ganado ovino, la producción de leche se concentra, de forma principal, en los países ribereños del Mediterráneo y se basa en la utilización de razas locales, con un tamaño efectivo relativamente grande (más del doble que Holstein), cada una de ellas con una estructura diferente y una gran variedad de sistemas de explotación. Como consecuencia, cada raza tiene su propio sistema de mejora, los avances no son siempre extrapolables y representan una repercusión económica moderada. Este hecho hace que los resultados espectaculares de la selección genómica hayan de ser evaluados en cada caso particular.

En el ganado ovino de leche únicamente existen resultados publicados sobre la implantación de un esquema de selección genómica en la raza

francesa Lacaune. Además hay resultados iniciales producidos con una reducida población de referencia en otras razas francesas (Manech cara negra, Manech cara rubia, Vasco-Bearnesa), y españolas (Latxa cara rubia, Latxa cara negra, raza Churra) y la raza Sarda Italiana. También se han publicado los resultados iniciales de selección genómica en ganado caprino. Si analizamos los resultados de la raza Lacaune se observa que utilizando una población de referencia de unos 1600 machos se produce una mejora en la estimación de los GEBV con respecto a los valores de pedigrí de 10 a 20 puntos porcentuales, en función del carácter analizado (Tabla 2). Aunque las cifras son más modestas que las que observamos en la raza Holstein, son similares a las presentadas por diversos autores que trabajan en razas minoritarias de ganado vacuno como Ayrshire o Montbeliarde.

**Tabla 2. Fiabilidad de los datos de valoración genómica (ssGBLUP) frente al uso de los datos productivos y el pedigrí (Pseudo-BLUP) en la raza ovina Lacaune. Datos tomados de Baloche et al. 2014 (Journal of Dairy Science, 97: 1107-1116).**

Carácter	Método de predicción		
	Pseudo-BLUP	ssGBLUP	Ganancia en Fiabilidad
Producción de leche	0,32	0,47	0,15
% Grasa	0,58	0,71	0,13
% Proteína	0,54	0,70	0,16
SCS	0,49	0,59	0,10
Ángulo del pezón	0,47	0,66	0,19
Inserción de la ubre	0,48	0,67	0,20
Profundidad de la Ubre	0,47	0,61	0,14

Es de suponer que al aumentar el tamaño de la población de referencia analizada se mejore la precisión de la estimación de los GEBV. Los resultados parecen indicar que la raza Lacaune va a adoptar el sistema de selección genómica, tanto por la reducción del intervalo generacional (en Lacaune es de unos 4,2 años), como por la posible reducción en el número de machos a probar cada año. Sin embargo los autores de este estudio indican que antes de la implantación sistemática de este procedimiento se debe realizar una evaluación de la viabilidad económica del mismo. En el caso de otras razas con resultados iniciales, en todas ellas se indica que el proceso de selección genómica mejora la fiabilidad de la estimación de los GEBV con respecto a los valores de pedigrí, aunque el porcentaje de mejora es menor que el observado en Lacaune. Como ya se ha indicado, uno de los factores que condicionan la fiabilidad de estos resultados es el tamaño y representatividad de las poblaciones de

referencia. Quizás haya que esperar a que el precio del genotipado se abarate y sea posible incrementar sustancialmente el tamaño de las poblaciones de referencia, para que así sean más representativas y obtener una mejora sustancial en estas estimaciones. Uno de los problemas que puede aparecer en este punto de la implementación/optimización inicial de la GS en las razas ovinas es la financiación de los programas de genotipado que se puede verse comprometida por el limitado impacto económico de los programas de mejora de las pequeñas razas locales y el limitado valor individual de los animales.

## LA SELECCIÓN GENÓMICA EN GANADO CAPRINO

Existen pocos estudios sobre la aplicación de la selección genómica en el ganado caprino. Una de las razones es que el desarrollo del chip de 50.000 SNPs ha sido más tardío que el del ganado ovino. De todas formas, estudios recientes desarrollados en el INRA de Toulouse (Manfredi y Andoy, 2012; Carillier et al., 2013) han mostrado que los resultados son prometedores y que aunque las ganancias con respecto al procedimiento de selección clásica son modestas (mejoras del 3 al 21%, según el carácter) se vislumbra una aplicación de la selección genómica cuando el tamaño de las poblaciones de referencia pueda ser aumentado y para ello, como en el caso de algunas razas de ovino se pretende incluir en dichas poblaciones no solo los sementales sino las hembras con genotipos y varios registros productivos. Los resultados principales de estos estudios se detallan en la tabla 3.

**Tabla 3. Correlaciones entre las desviaciones de rendimiento hija mediante BLUP clásico (DYD) y genómicas GEBV para los machos de la población de validación en ganado caprino. Datos tomados de Carillier et al. 2013 (Journal of Dairy Science, 96: 7294-7305).**

Carácter	DYD GEBV	DYD × EBV	Ganancia (%)
Producción de leche	0,391	0,372	5,1
Producción de grasa	0,373	0,350	6,2
Producción de Proteína	0,362	0,345	4,9
% grasa	0,533	0,495	7,7
% proteína	0,519	0,502	3,4
SCC	0,321	0,305	5,2
Posición del suelo de la ubre	0,367	0,304	20,7
Forma de la ubre	0,339	0,280	21,1
Inserción de la ubre	0,425	0,396	7,3
Ángulo del pezón	0,352	0,324	8,6

Como conclusión final, la selección genómica parece una apuesta de futuro en los pequeños rumiantes, si bien hay dificultades relativas a las poblaciones de referencia y al balance coste/beneficio que deberán ser solventadas en los años venideros. A este respecto, las investigaciones realizadas serán fundamentales para que este proceso sea rápido y eficaz.

## REFERENCIAS CONSULTADAS

- Aguilar I., Misztal I., Legarra A. & Tsuruta S. (2011). Efficient computation of the genomic relationship matrix and other matrices used in single-step evaluation. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 128, 422-428.
- Baloche G., Legarra A., Sallé G., Larroque H., Astruc J.M., Robert-Granié C. & Barillet F. (2014). Assessment of accuracy of genomic prediction for French Lacaune dairy sheep. *Journal of dairy science* 97, 1107-1116.
- Blasco A. & Toro M.A. (2014) A short critical history of the application of genomics to animal breeding. *Livestock Science*. (En prensa).
- Carillier, C., Larroque, H., Palhière, I., Clément, V., Rupp, R., Robert-Granié C. (2013). A first step toward genomic selection in the multi-breed French dairy goat population. *J. Dairy Sci.* 96: 7294-7305.
- Colombani C., Legarra A., Fritz S., Guillaume F., Croiseau P., Ducrocq V. & Robert-Granié C. (2013) Application of Bayesian least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) and BayesCp methods for genomic selection in French Holstein and Montbéliarde breeds. *Journal of dairy science* 96, 575-591.
- De Roos A.P.W., Hayes B.J. & Goddard M.E. (2009) Reliability of genomic predictions across multiple populations. *Genetics* 183, 1545-1553.
- Dekkers J.C.M. (2012) Application of genomics tools to animal breeding. *Current Genomics* 13, 207-212.
- Goddard M.E. (2012) Uses of genomics in livestock agriculture. *Animal Production Science* 52, 73-77.
- Goddard M.E. (2012) Uses of genomics in livestock agriculture. *Animal Production Science* 52, 73-77.
- Hayes B.J., Lewin H.A. & Goddard M.E. (2013) The future of livestock breeding: Genomic selection for efficiency, reduced emissions intensity, and adaptation. *Trends in Genetics* 29, 206-214.
- Hayes B.J., Lewin H.A. & Goddard M.E. (2013) The future of livestock breeding: Genomic selection for efficiency, reduced emissions intensity, and adaptation. *Trends in Genetics* 29, 206-214.
- Hayes B.J., Pryce J., Chamberlain A.J., Bowman P.J. & Goddard M.E. (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 Genetics* 6.
- Kemper K.E. & Goddard M.E. (2012) Understanding and predicting complex traits: Knowledge from cattle. *Human molecular genetics* 21, R45-R51.
- Legarra A., Baloche G., Barillet F., Astruc J.M., Soulas C., Aguerre X., Arrese F., Mintegi L., Lasarte M., Maeztu F., Beltrán de Heredia I. & Ugarte E. (2014). Within- and across-breed genomic predictions and genomic relationships for Western Pyrenees dairy sheep breeds Latxa, Manech, and Basco-Béarnaise. *Journal of Dairy Science* 97, 3200-3212.

Ludu J.S. & Plastow G.S. (2013) Livestock and the promise of genomics. *Genome* 56, 556-566.

Manfredi, E. & Andoy, (2012) Génétique des caprins laitiers. *INRA Prod. Anim.*, 25 (3), 233-244.

Meuwissen T.H.E., Hayes B.J. & Goddard M.E. (2001) Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps. *Genetics* 157, 1819-1829.

Piedrafita D., Spithill T.W., Smith R.E. & Raadsma H.W. (2010) Improving animal and human health through understanding liver fluke immunology. *Parasite immunology* 32, 572-581.

Sanchez, J.P., Garcia-Gamez, E., Gutierrez-Gil, B. & Arranz, J.J. Marker assisted selection for milk production traits in Churra dairy sheep. 63rd Annual Meeting of The European Association of animal Science. Bratislava (Slovakia), August, 2012

Sonesson A.K., Meuwissen T.H.E. & Goddard M.E. (2010) The use of communal rearing of families and DNA pooling in aquaculture genomic selection schemes. *Genetics Selection Evolution* 42.

Stock K. & Reents R. (2013) Genomic selection: Status in different species and challenges for breeding. *Reproduction in Domestic Animals* 48, 2-10.

Swan A.A., Johnston D.J., Brown D.J., Tier B. & Graser H.-. (2012) Integration of genomic information into beef cattle and sheep genetic evaluations in Australia. *Animal Production Science* 52, 126-132.

Tellam R. (2007) The impact of genomics on livestock production. *Redesigning Animal Agriculture: The Challenge of the 21st Century*, 46-64.

Van Der Werf J. (2013) Genomic selection in animal breeding programs. *Methods in Molecular Biology* 1019, 543-561.

Weikard R., Goldammer T., Laurent P., Womack J.E. & Kuehn C. (2006) A gene-based high-resolution comparative radiation hybrid map as a framework for genome sequence assembly of a bovine chromosome 6 region associated with QTL for growth, body composition, and milk performance traits. *BMC Genomics* 7.

Wray N.R., Yang J., Hayes B.J., Price A.L., Goddard M.E. & Visscher P.M. (2013) Pitfalls of predicting complex traits from SNPs. *Nature Reviews Genetics* 14, 507-515.

**Figura 1. Representación esquemática del cariotipo de una especie con los QTL determinantes de un carácter complejo (círculos negros) y los SNPs como líneas rojas.**

