

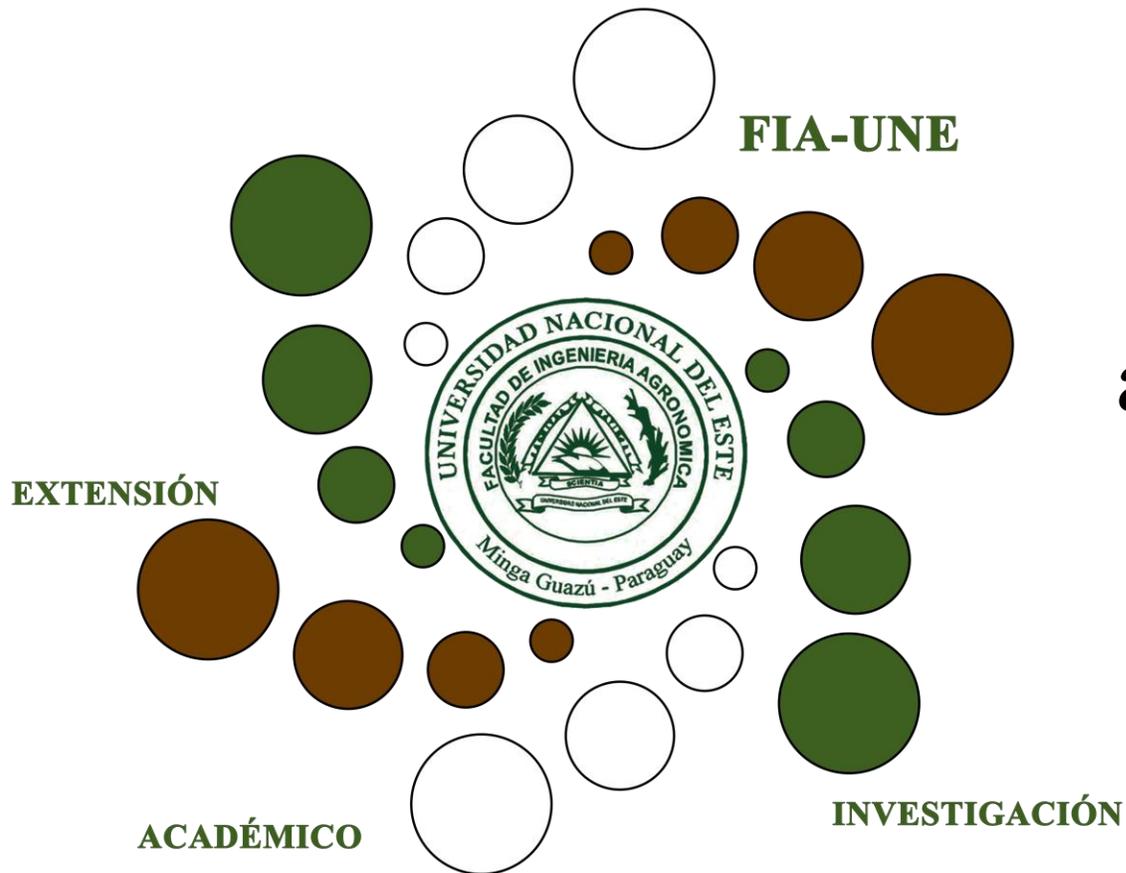


Genómica ovina y sus aplicaciones en los programas de mejoramiento genético

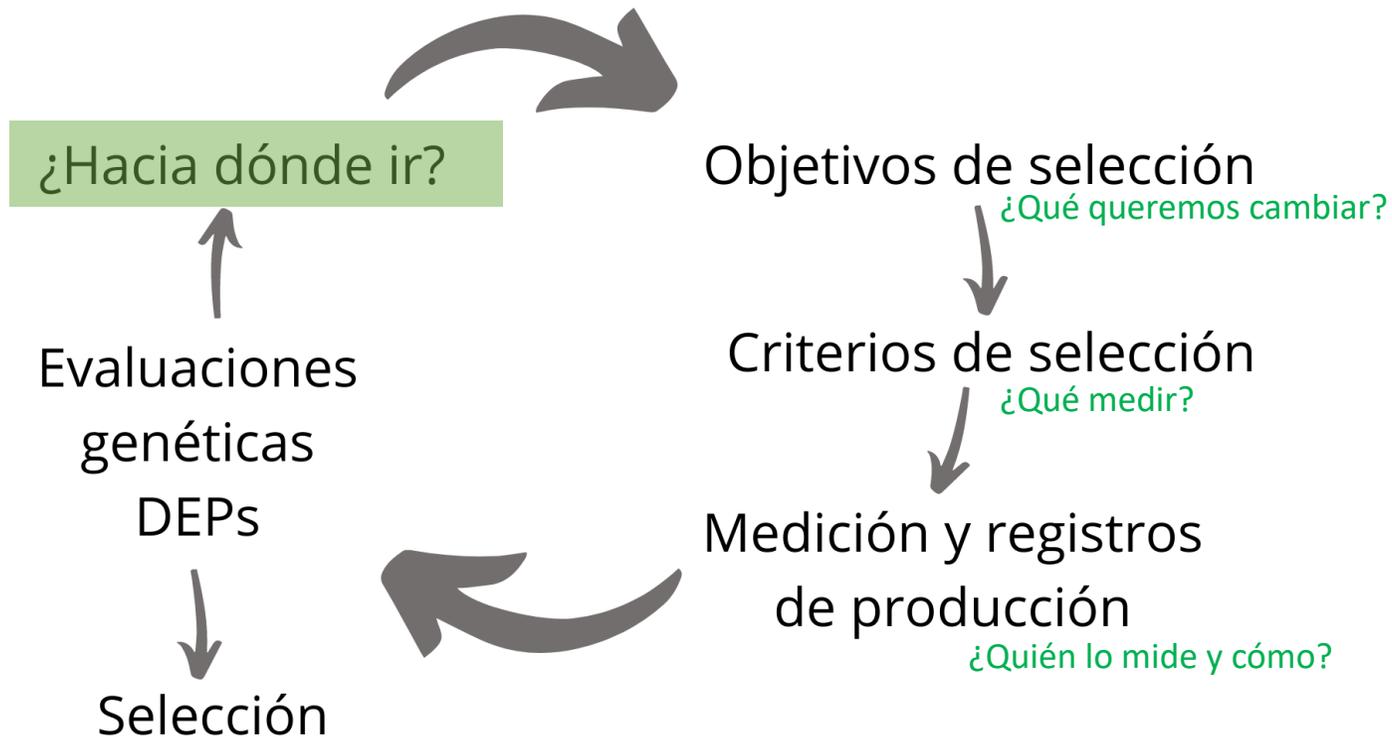
QBP. Brenda Vera

Estudiante de Doctorado en Ciencias Agrarias.
INIA Las Brujas

Director: Dr. Gabriel Ciappesoni
Co directora: Dra. Elly Navajas



Programa de mejoramiento genético animal

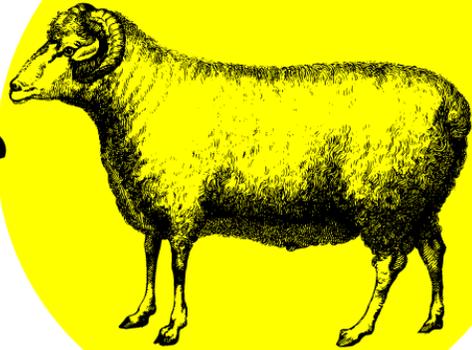


El propósito de un programa de mejoramiento genético de una raza es **conocer y promover los mejores animales** basados en registros de comportamiento y evaluación de sus progenitores. A través de las **evaluaciones genéticas** se generan los DEPs.

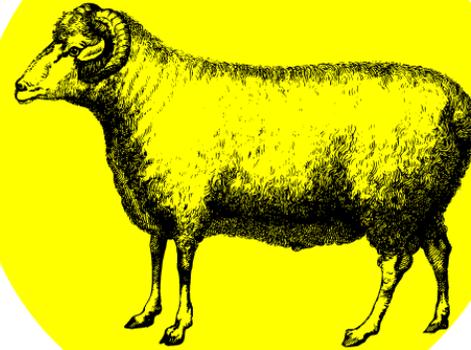
¿Qué carnero selecciono como futuro padre?



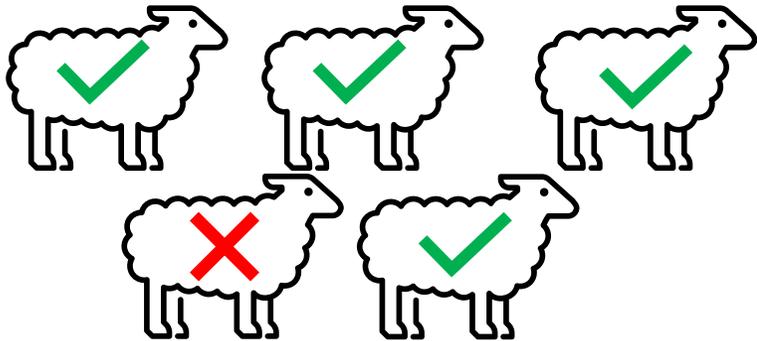
Carnero A



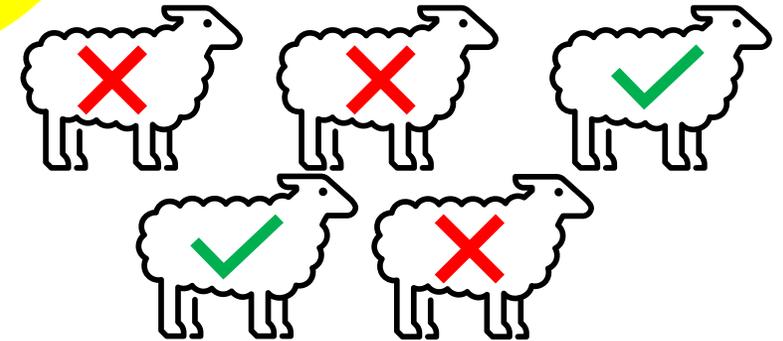
Carnero B



Progenie del Carnero A



Progenie del Carnero B

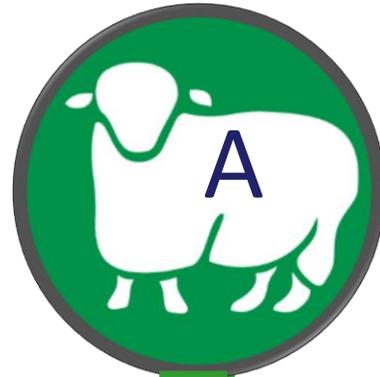
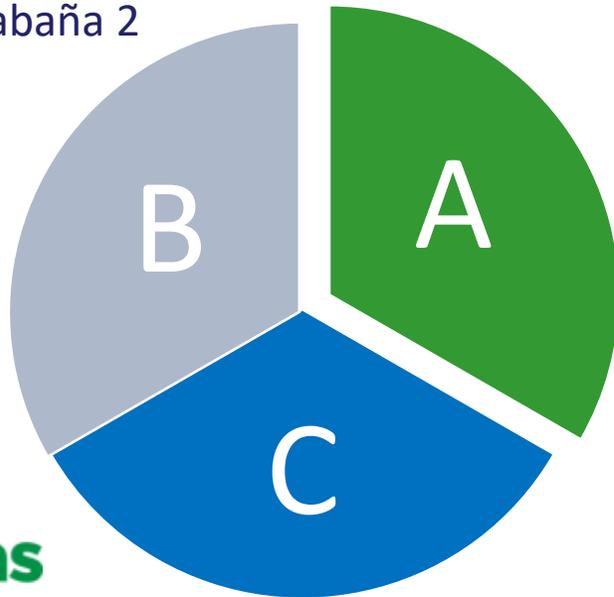


DEP
Diferencia Esperada en la
Progenie

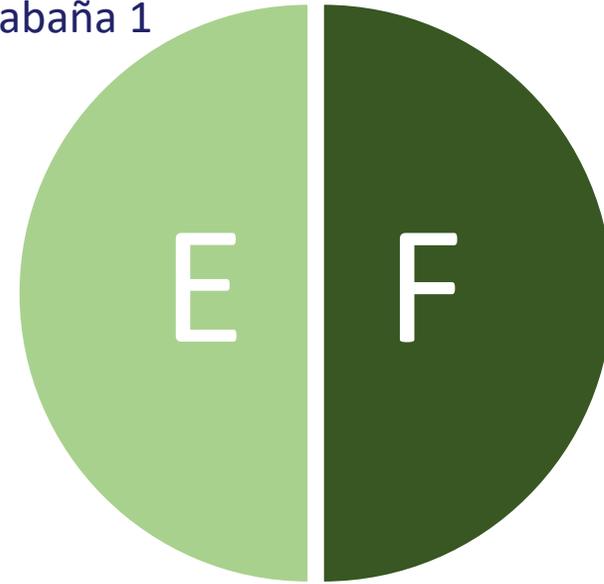
Carnero A

conecta cabañas 2 y 3

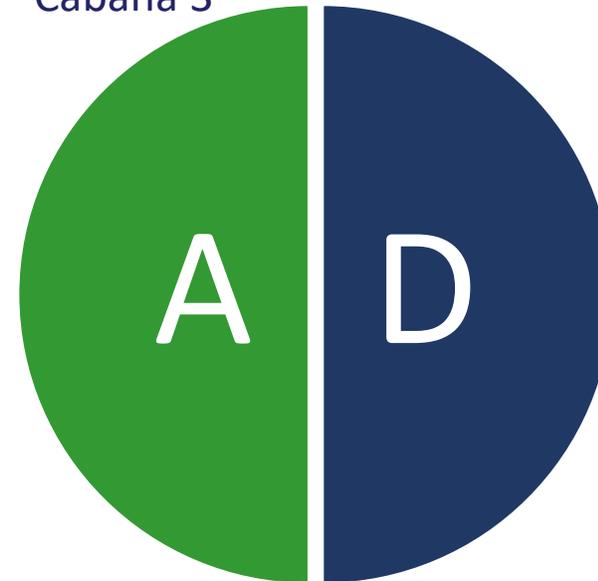
Cabaña 2

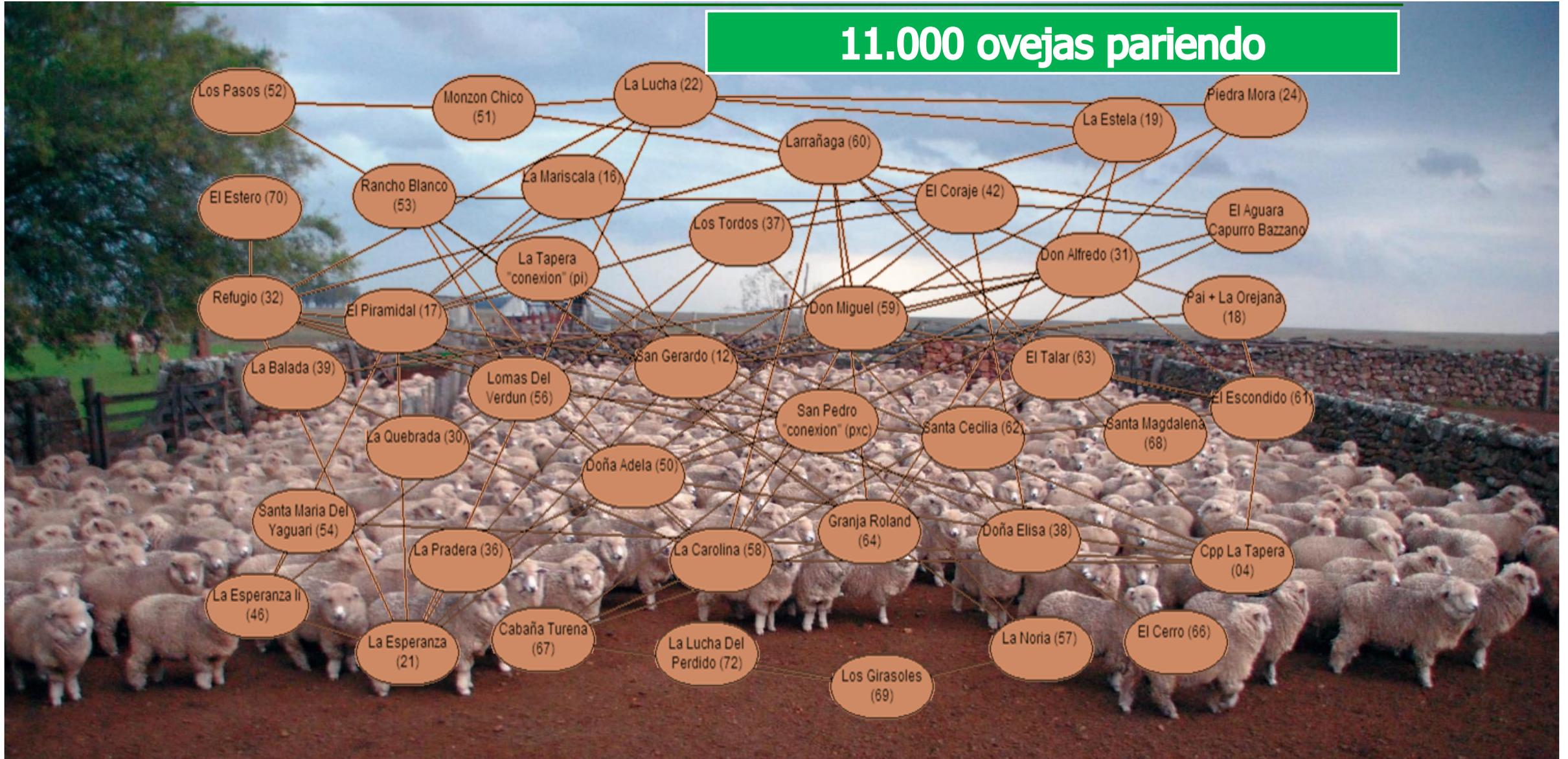


Cabaña 1



Cabaña 3





Evaluaciones Genéticas



vinas

INIA

Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria
URUGUAY



Disponible en
Google play

▶ Evaluaciones Genéticas

▶ Tendencias Genéticas

▶ Percentiles

▶ Noticias

▶ Artículos

▶ Links de Interés

▶ Buscar Animal

▶ Programa SULAR

▶ Contacto

Debe iniciar sesión
para ver animales privados
del establecimiento

Introducción

En la actualidad son numerosas las Evaluaciones Genéticas que se llevan a cabo en Uruguay, encontrándose nuestro país en un sitio de privilegio a nivel mundial. A mediados de los años 90 del siglo pasado, varias razas comenzaron con la evaluación de carneros provenientes de diferentes cabañas a través del desempeño de su progenie en las denominadas Centrales de Prueba de Progenie (CPP). Muchas de estas CPP sirvieron como semilla para el desarrollo de las Evaluaciones Genéticas Poblacionales (EGP). Estas EGP son las que permiten generar las **Diferencias Esperadas en la Progenie (DEP)** para las principales características de interés económico para todos los animales de la población. Esto no sólo permite la evaluación de los padres utilizados, sino también de todas las progenies machos y hembras y de sus madres, constituyéndose en una herramienta fundamental para la selección de los animales, de forma segura, eficaz, rápida y por sobre todo, dirigida a la meta propuesta de aumentar el beneficio económico de productores y cabañeros, atendiendo los requerimientos de las industrias textil y cárnica y de los consumidores. Desde el año 2005, las EGP se realizan bajo el marco del Convenio "Sistema Nacional de Mejoramiento Genético Ovino" firmado entre la Asociación Rural del Uruguay (ARU), la Facultad de Agronomía de la Universidad de la República, el Secretariado Uruguayo de la Lana (SUL), y el Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria (INIA). Estas dos últimas instituciones son las responsables de la realización de las mismas. En la actualidad se dispone de EGP para las razas: Corriedale, Ideal, Merilín, Merino Australiano, Romney Marsh y Texel.

Un crecimiento sostenido

En la última década y muy especialmente en los últimos años se ha observado un crecimiento exponencial del número de cabañas participantes en las evaluaciones genéticas (Fig. 1) y del número de animales registrados (Fig. 2). Esta situación, permitirá sin dudas, a través de una base genética más amplia y usando tecnología de avanzada, un mayor progreso genético en caracteres de importancia económica en los sistemas de producción ovina del país que utilizan las razas evaluadas.

Responsables técnicos de las evaluaciones genéticas:

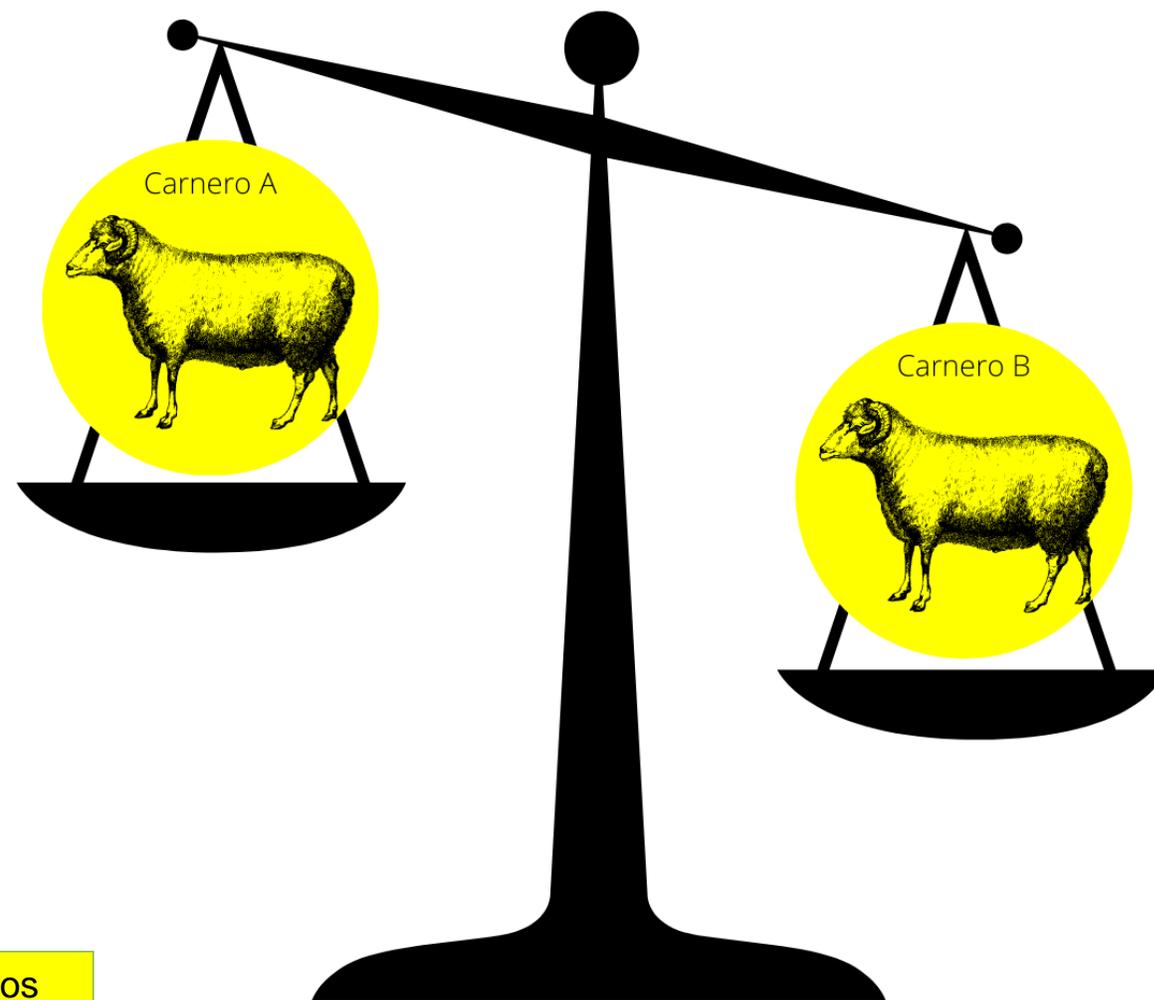
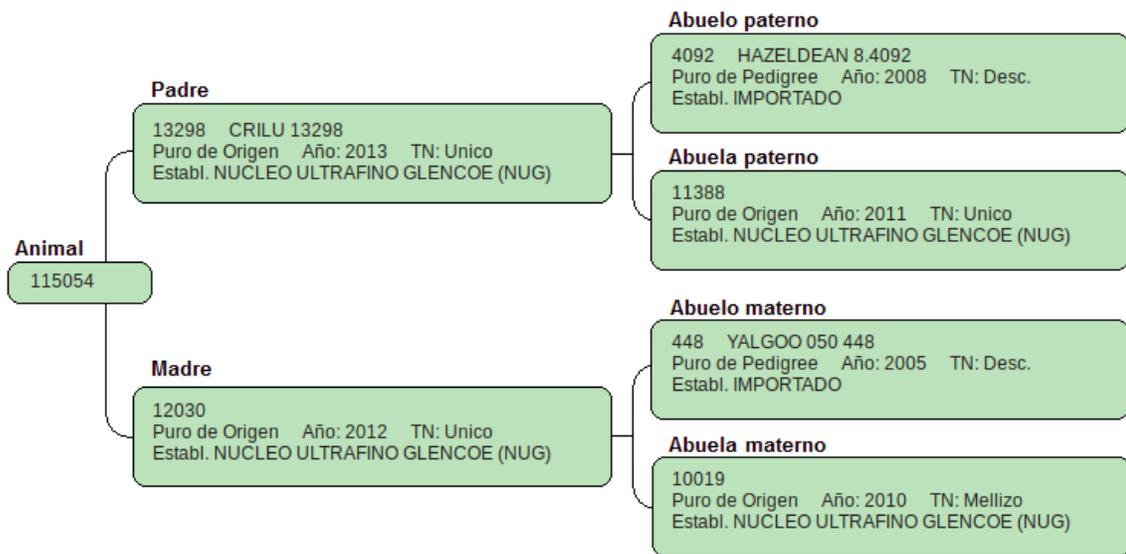
Establecimiento: NUCLEO ULTRAFINO GLENCOE (NUG)
SULAR Animal: 089020155054

Datos del Animal

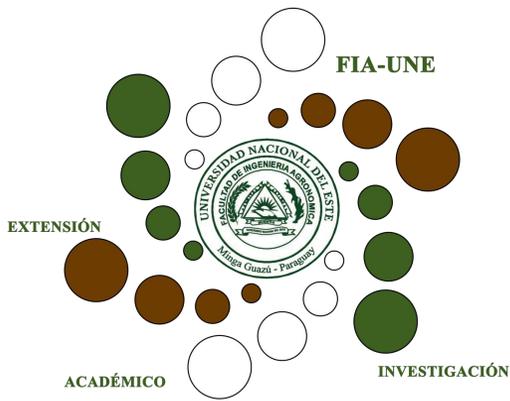
Nombre Animal	Caravana	RP	BU	Tatuaje
CRILU 115054	115054			

Características Genéticas

Lana	Afinador	Doble Proposito	LM cm	CVD %	HPG	PVL %	PVS %	Diámetro micras	PC %	LC grd	SP grd
179.2 0.87	162.0 0.87	174.1 0.88	1.1 0.90	-1.1 0.89	-0.15 0.84	16.7 0.88	10.1 0.88	-0.9 0.93	4.8 0.87	-0.24 0.95	-0.2 0.89



Cuanto más resistente es el animal a la parasitosis gastrointestinal, los valores tenderán a ser más negativos y cuanto más susceptibles, la tendencia será hacia valores más positivos.



Caso 1: Genómica y evaluaciones genéticas: resistencia a parásitos gastrointestinales





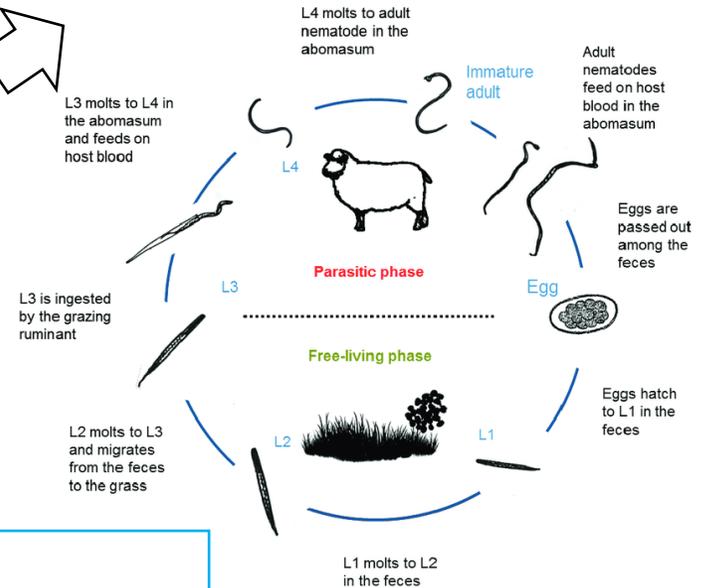
Es una de las principales limitantes sanitario-económicas para la producción ovina en el Uruguay y en el mundo (Castells et al., 1995; Pandey, 1999; Perry y Randolph, 1999; Nieto et al., 2002).

Distribución de las razas ovinas en Uruguay.

Corriedale 55%
Merino australiano 25%



Haemonchus contortus



Los parásitos gastrointestinales afectan la producción ovina:

- Incremento de mortalidad.
- Disminución en:
 - ganancias de peso.
 - producción de lana.
 - producción de leche.
 - eficiencia reproductiva.

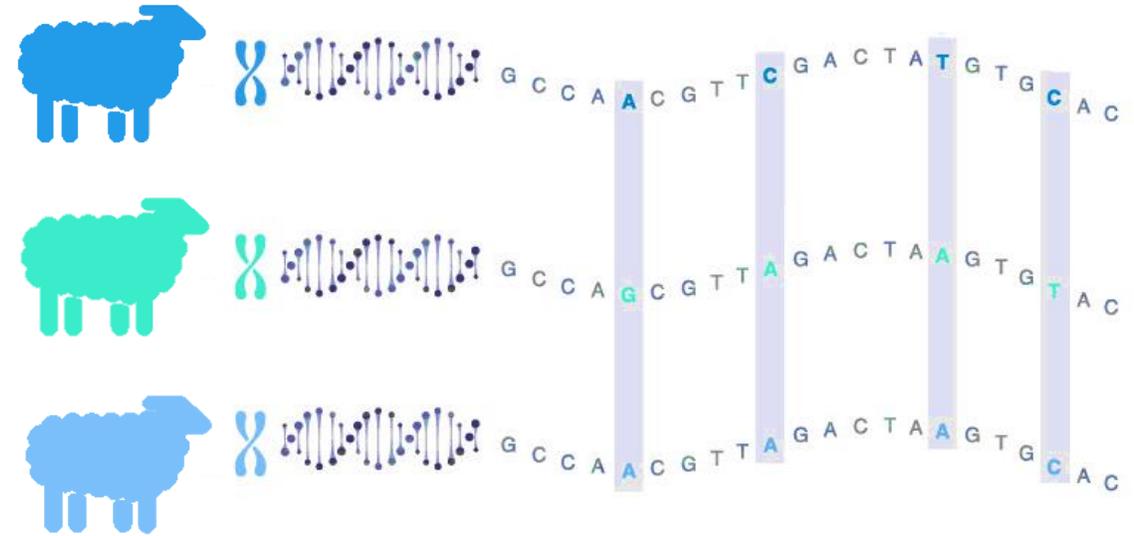
Resistencia genética.

Selección de animales genéticamente resistentes a PGI por Diferencia Esperada en Progenie (DEP) de Huevos Por Gramo (HPG).

Evaluación genética “tradicional”

- En las DEPs se asume que cada animal tiene un medio del valor genético de cada padre, más un elemento aleatorio o probabilístico “residuo de segregación mendeliana”.
- Aunque cada padre pasa la mitad de sus genes, no necesariamente transfiere la misma mitad. EL ADN transferido de padres a hijos es generalmente distinto.
- Esas mitades distintas para cada hijo constituye la incertidumbre que origina el residuo mendeliano, y que hace que nuestras predicciones DEPs sean más o menos imprecisas.
- > #hijos -> se descifra mejor el residuo mendeliano -> más precisa es la DEP

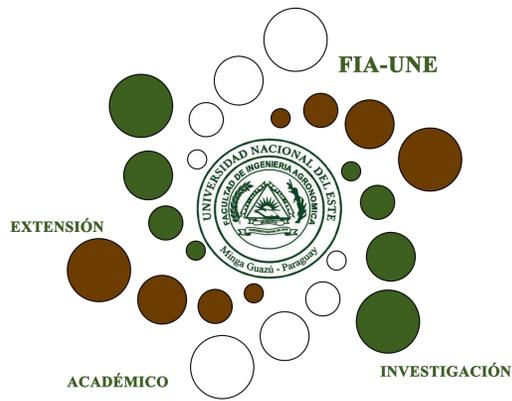
Selección genómica



La tecnología de los SNP (polimorfismo de nucleótido único) es de gran ayuda en la selección -> en **predecir el residuo mendeliano sin que el animal tenga hijos, ni siquiera datos propios.**

La selección genómica es útil para evaluar **caracteres costosos de medir.**

Particularmente importante cuando se evalúan características que se miden **tardíamente** en la vida del animal.



$$yijklm = \text{edad} + GC_i + TN_j + EM_k + eijklm$$

Edad= edad en días HPG

GC= Grupo contemporáneo

TN=tipo de nacimiento

EM=edad de la madre

Ciappesoni et al. 2013.

Estimación de componentes de varianza

Los datos fueron analizados mediante un modelo unicarácter, los componentes de varianza y covarianza se calcularon utilizando el software AIREMLF90 (MISZTAL, 1997; TSURUTA, 1999).



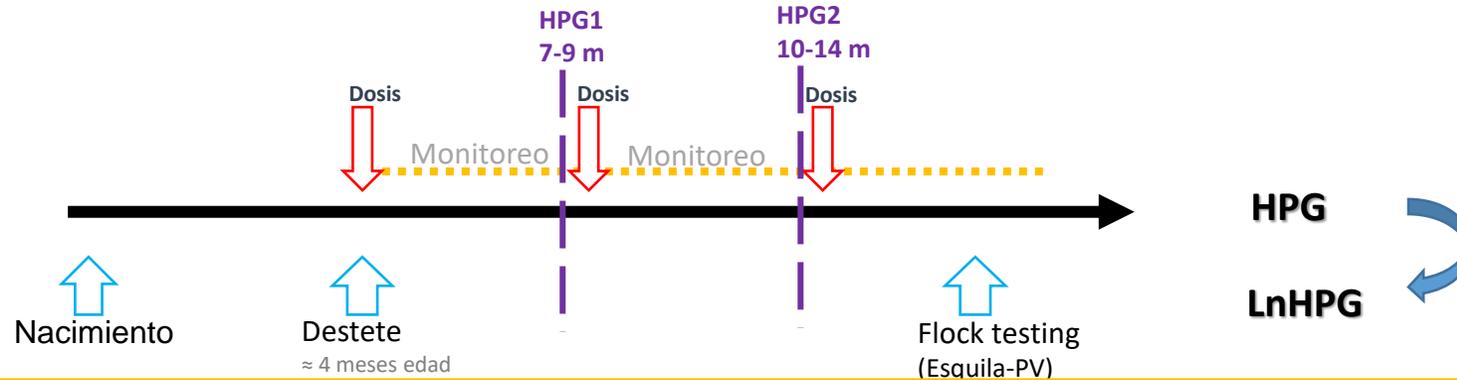
PREPARAR ARCHIVOS

- REGISTROS
- GENEALOGÍA
- GENÓMICOS

Para el presente trabajo se usaron datos provenientes de 13 establecimientos localizados en Uruguay, 11 de ellos corresponden a cabañas comerciales, los otros dos, al NUG y a la EEFAS de FAgró UDELAR.

Fenotipo

Protocolo de toma de muestras para el recuento de HPG usado en las evaluaciones genéticas de Uruguay (Castells, 2009).



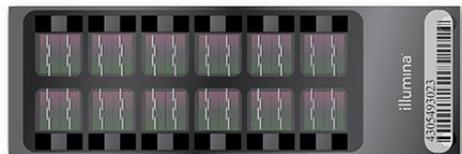
Genealogía

Merinos Australianos

83561 animales en la genealogía.
26244 animales con datos.



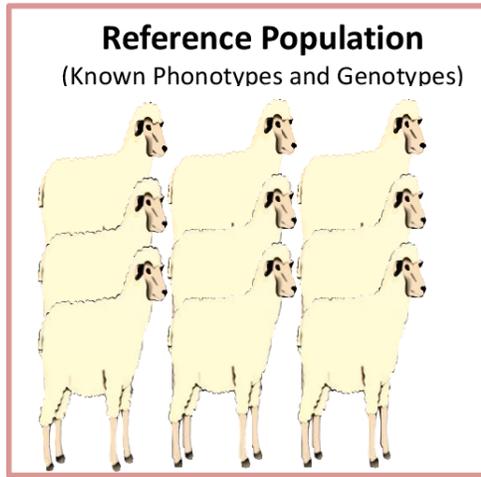
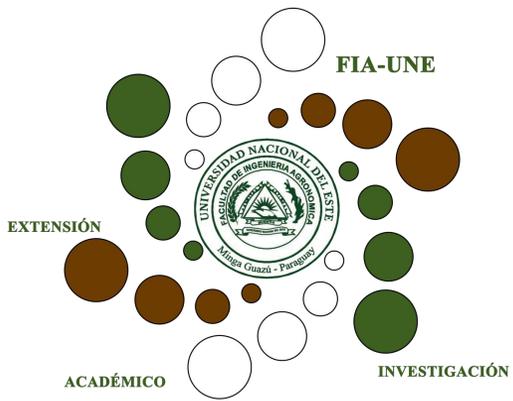
Genotipo



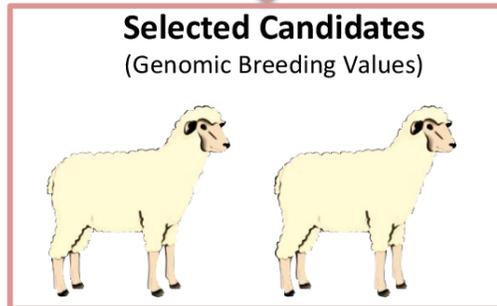
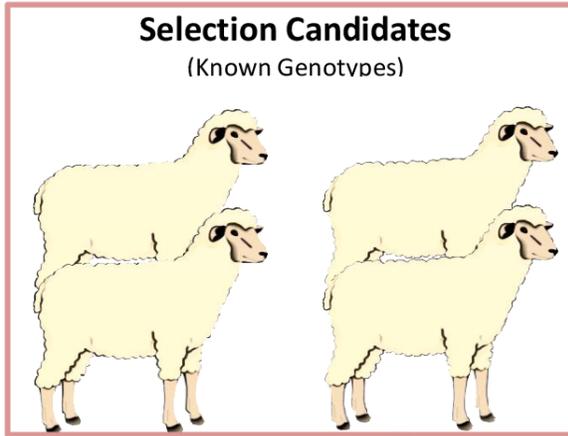
Genotipificación por *microarrays*.

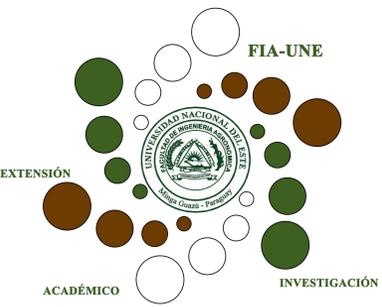


1851 animales con 4 tipos de paneles de mediana
Imputados al panel GGP con una precisión promedio de 0.93



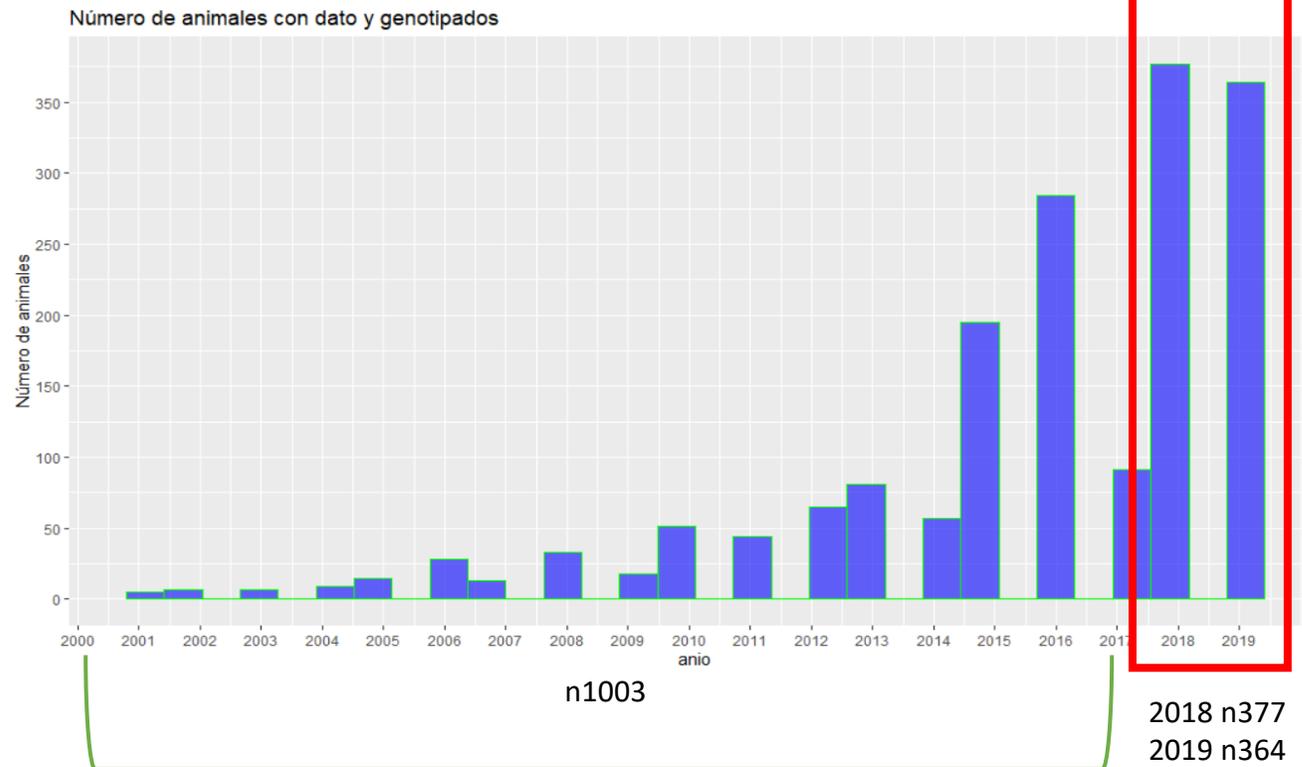
Prediction

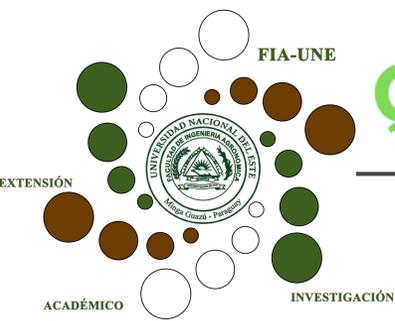




DEFINIR POBLACIÓN DE ENTRENAMIENTO Y VALIDACIÓN

Los candidatos a la selección serán los animales de la generación 2018-2019 sin dato. El conjunto de entrenamiento corresponde a los animales nacidos anterior al 2017.





Fuente de información	Chequeos	afterQC
Genómica	QC <ul style="list-style-type: none"> • SNPs with Call Rate < callrate (0.90) • SNPs with MAF < minfreq (0.05) • Monomorphic SNPs will be removed • Removed Animals with Call rate < callrate (0.90) 	Effective Genotyped animals: 1851 Effective SNPs : 38466
Genealogía-Genómica	Check Parent-Progeny Mendelian conflicts	0

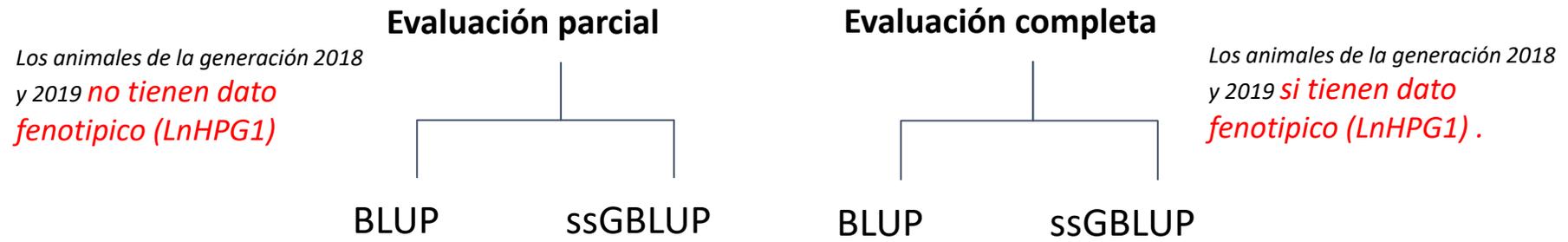


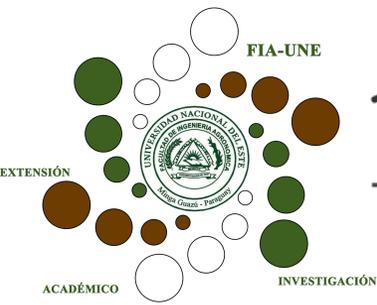
- Se verificó que la correlación off diagonal entre la matriz A22 y G fuera alta (0.83).

>_ PREDICCIÓN DE LOS VALORES DE CRÍA USANDO

- BLUP
- SSGBLUP

Los valores de cría fueron estimados empleando dos métodos. El primero fue BLUP basado en la genealogía, tomando en cuenta los datos fenotípicos y los de pedigrí. El segundo método empleado fue ssGBLUP, en el que también se incluye la información genómica en la predicción. En ámbos métodos se incluyó la consanguinidad.





CÁLCULO DE LAS PRECISIONES DE LOS VALORES DE CRÍA

En este trabajo, las precisiones individuales fueron calculadas usando el programa BLUPF90 teniendo en cuenta la consanguinidad en el denominador como lo describe Aguilar y cols 2020.

$$rel = 1 - \frac{PEV}{(1+F_i)\sigma_u^2}$$

dónde **PEV** es la varianza del error de predicción, F_i la consanguinidad que puede ser de **A** o de **H** y σ_u^2 la varianza genética. Las precisiones de los valor de cría se obtuvieron mediante **acc= vrel**



VALIDACIÓN DE LAS PREDICCIONES

• MÉTODO LR

La calidad de las evaluaciones fueron analizadas usando el método LR (método de regresión lineal)(Legarra et al 2008). Este método comprende una serie de estimadores, entre ellos, el sesgo poblacional, dispersión y precisión para evaluar modelos genéticos y genómicos.

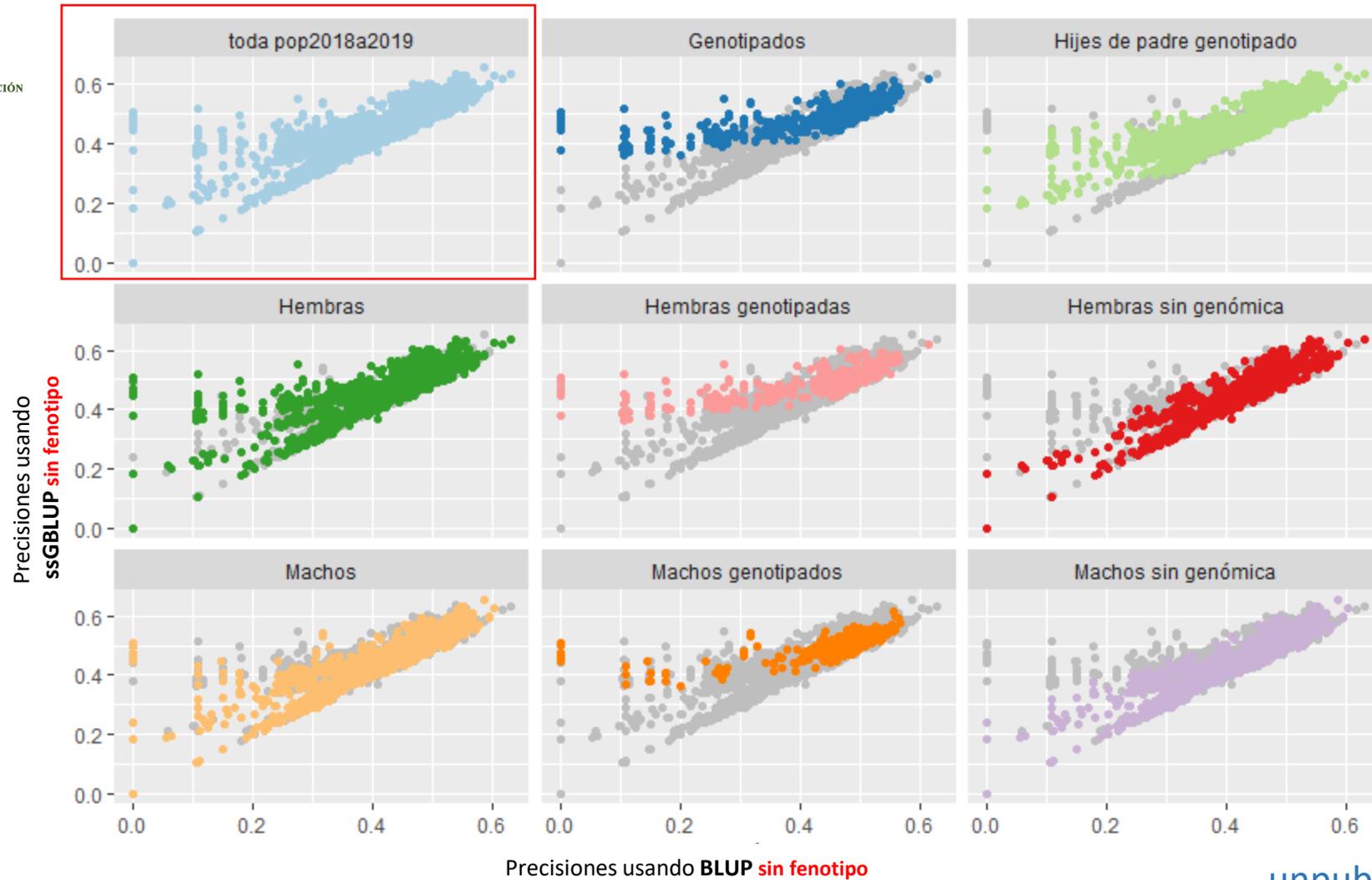
La **exactitud** de cada método de predicción se cuantificó empleando el coeficiente de correlación de Pearson entre TBV y BV (con o sin genómica). En este caso, se tomó como TBV la evaluación completa de cada estrategia.

El *sesgo* de las predicciones se calculó como la diferencia de las medias de los TBV y el de los BV (con o sin genómica).

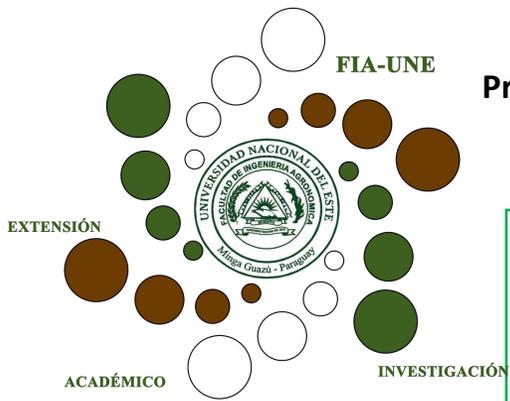
La *inflación* de la predicción se calculó mediante el coeficiente de regresión de los TBV en los BV(con o sin genómica).



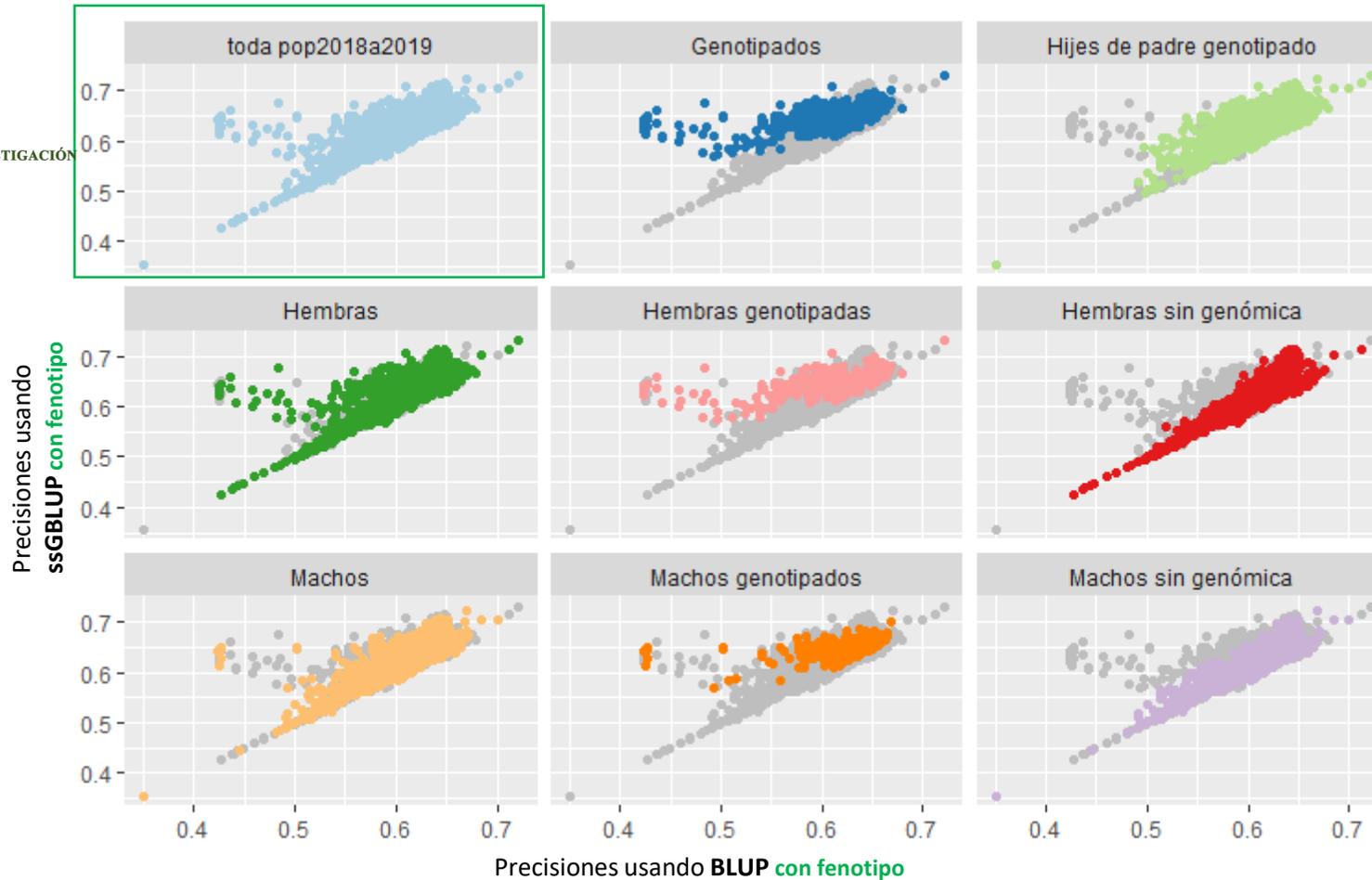
Precisiones individuales en el grupo focal (2018-2019) cuando los animales **no tienen** dato LnHPG1.



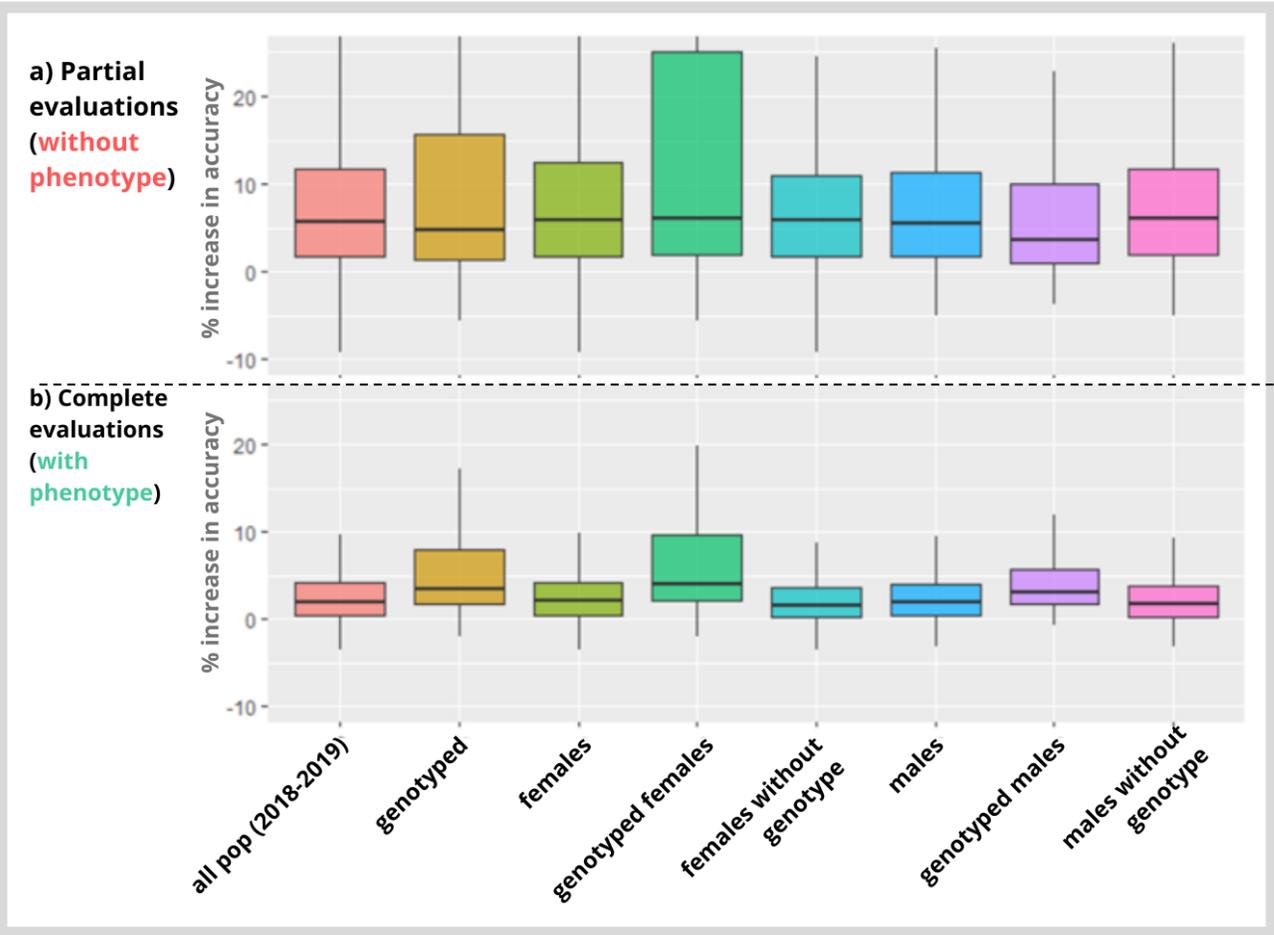
unpublished results
Brenda Vera, 2021. PhD thesis



Precisiones individuales en el grupo focal (2018-2019) cuando los animales **si tienen** dato LnHPG1.



unpublished results
Brenda Vera, 2021. PhD thesis



	n	partial BLUP	partial ssGBLUP	%Δ ACC p
all pop (2018-2019)	3734	0,365	0,400	9,6
genotyped	741	0,435	0,493	13,4
females	1927	0,365	0,402	10,1
genotyped females	409	0,419	0,490	17,0
females without genotype	1518	0,351	0,378	7,8
males	1807	0,364	0,397	9,0
genotyped males	332	0,454	0,496	9,3
males without genotype	1475	0,344	0,375	8,9
ind. with genotyped sire	2358	0,420	0,462	10,0

	n	complete BLUP	complete ssGBLUP	%Δ ACC c
all pop (2018-2019)	3734	0,590	0,607	2,9
genotyped	741	0,612	0,646	5,5
females	1927	0,589	0,608	3,1
genotyped females	409	0,607	0,645	6,3
females without genotype	1518	0,580	0,597	2,9
males	1807	0,590	0,606	2,7
genotyped males	332	0,619	0,647	4,5
males without genotype	1475	0,583	0,597	2,2
ind. with genotyped sire	2358	0,606	0,627	3,5

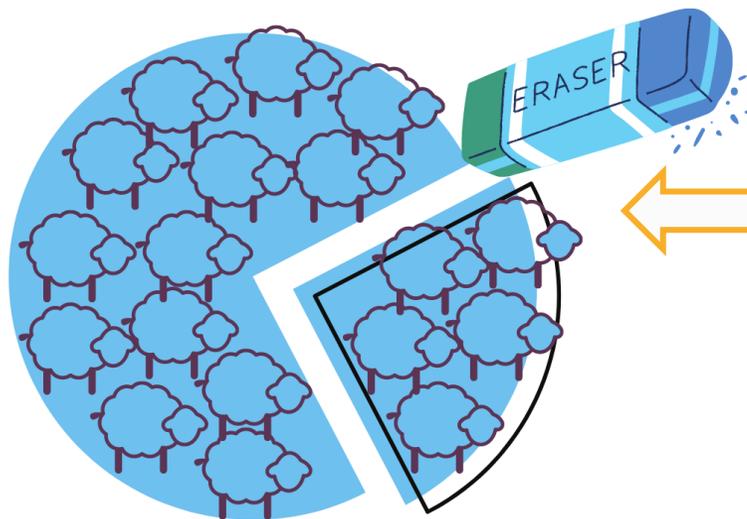
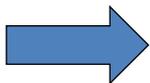
Increase in the accuracies of the (G)EBV when individual phenotypes are included or not by subgroups of animals.

unpublished results
Brenda Vera, 2021. PhD thesis

Caso 2:
Predicciones genómicas

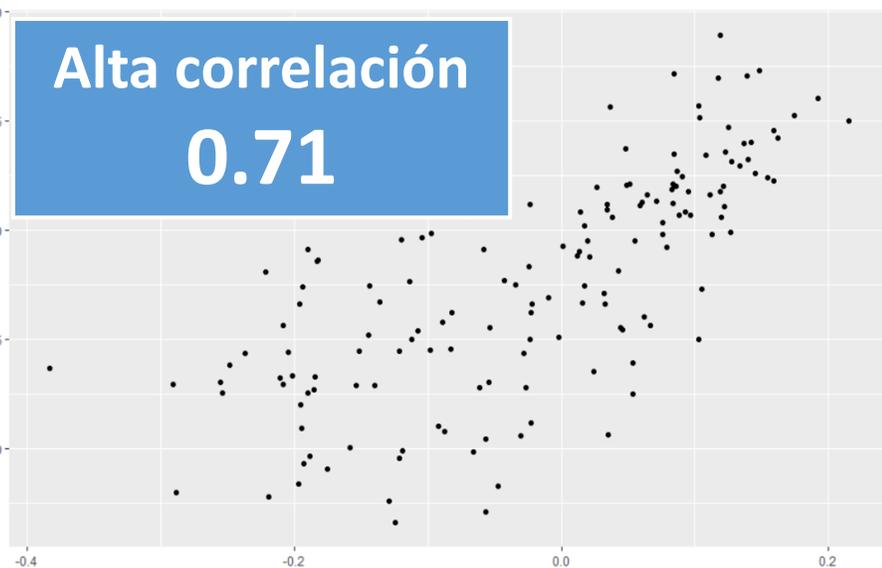
Con la genómica: ¿Puedo tener evaluación de algo que no mido?

Cabañas con HPG
NUG con HPG y Genómica



- Se “borran” los datos de HPG de cabaña
- 156 animales con información genómica
- Se estima DEP sólo con genómica

DEP con datos y genómica



DEP sólo con genómica

- Sí, pero tienen que estar bien **conectadas**
- Gracias a **núcleo informativo** y **cabañas asociadas**
- Resultados **promisorios** para otras características

Caso 3:
Asignaciones de parentesco y
casos de superfecundación
heteropaternal

Parentesco

Uso en montas múltiples

Grupos de apareamiento

- Se conformaron 4 grupos.
- 3 carneros por grupo.
- 34 días en potreros a campo natural.

Información genómica

- GGP illumina50K V1
- GGP illumina50K V2
- illumina 50K

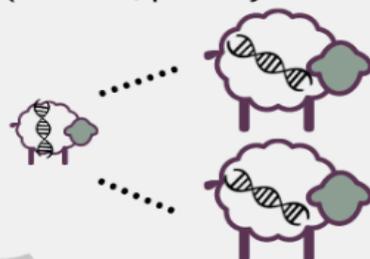
21398 SNP en común
798 SNP de parentesco

Parentesco genómico

Chequeo y asignación de padres



Chequeo por tríos (cordero, padre y madre)



100% padres confirmados

98.3% madres correctas

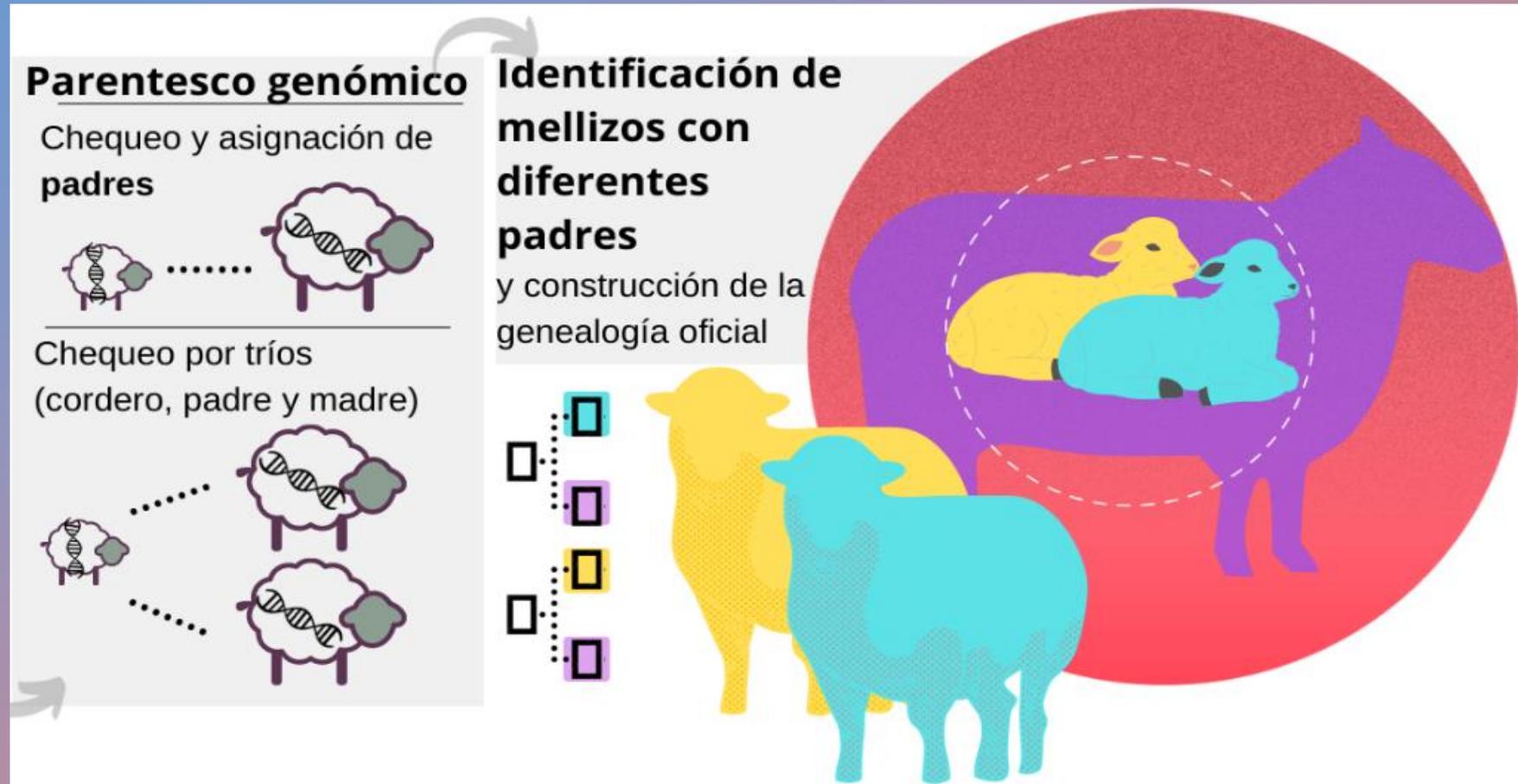
Generación 2020 (359 corderos) Glencoe

Lote	ID Carnero	Año de nacimiento del carnero	Hijos por carnero		Ovejas preñadas por carnero	
			Número	Porcentaje	Número	Porcentaje
A	Carnero 1	2015	43	42%	36	44%
	Carnero 2*	2017	14	14%	13	16%
	Carnero 3	2017	38	37%	27	33%
	Carnero 4*	2018	7	7%	5	6%
			102		81	
B	Carnero 5	2015	44	50%	36	50%
	Carnero 6	2015	18	20%	17	24%
	Carnero 7	2018	26	30%	19	26%
			88		72	
C	Carnero 8	2016	13	18%	10	17%
	Carnero 9	2016	5	7%	4	7%
	Carnero 10	2017	55	75%	45	76%
			73		59	
D	Carnero 11	2016	38	40%	28	36%
	Carnero 12	2017	37	39%	30	39%
	Carnero 13	2018	21	22%	19	25%
			96		77	
Total			359		289	

Tabla 1. Hijos estudiados y ovejas preñadas (número y porcentaje) según lote de monta y carnero dentro del lote.



La superfecundación heteropaternal puede definirse como la **fertilización e implantación de dos o más óvulos durante el mismo ciclo estral** consecuencia de eventos copulatorios separados; esto da como resultado el nacimiento -en la misma camada- de múltiples individuos (hermanos) con diferente paternidad (Wenk et al., 1992).



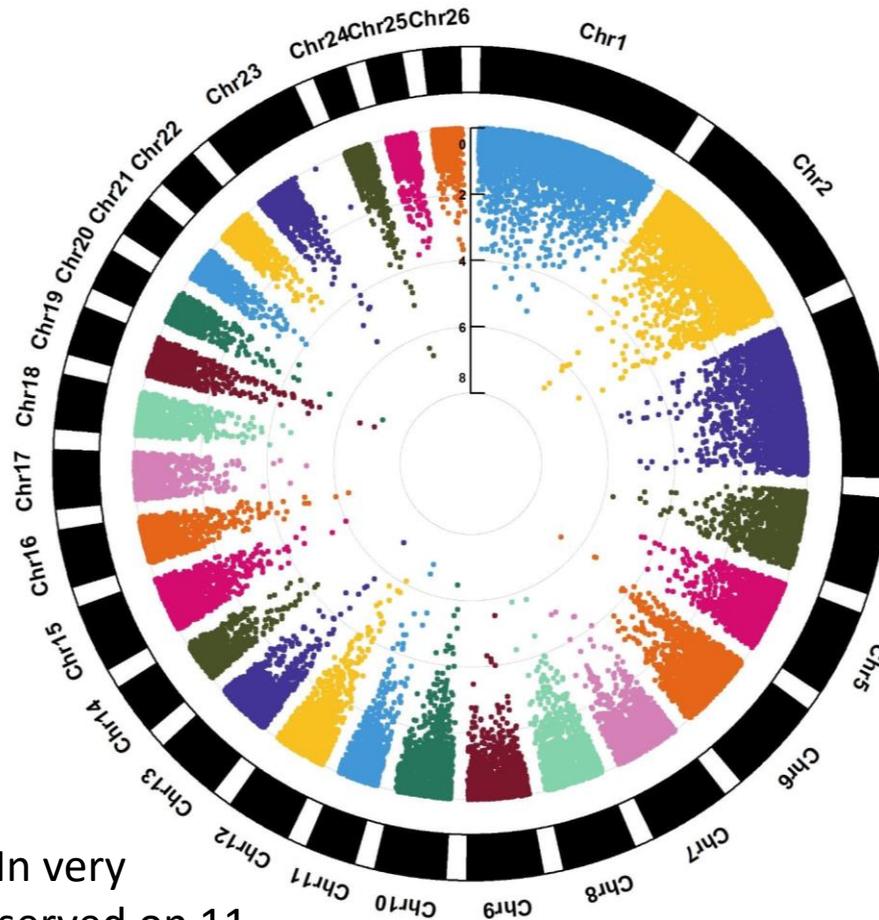
69 madres melliceras
19 con hijos de 2 carneros (28%)

30% en Irlanda *Berry et al. 2020*

Caso 4:
Mapeo asociativo o GWAS
(Genome Wide
Association Study)

GWAS Merino FEC

- 26244 animals with phenotype
- 2108 genotyped animals (~ 50K)



SNP_ID	CHR
OAR2_70530060.1	2
OAR2_82322396.1	2
oar3_OAR2_79950823	2
oar3_OAR2_80105118	2
OAR2_85294937.1	2
OAR2_85440747.1	2
oar3_OAR2_216459462	2
oar3_OAR6_29193603	6
OAR10_27333717.1	10
oar3_OAR11_38154064	11
oar3_OAR11_38981543	11
Chr12:25220345	12
s10626.1	13
Chr15:46312930	15
oar3_OAR16_33873022	16
OAR16_36737603.1	16
oar3_OAR19_46965125	19
Chr19:54201132	19
s47493.1	20
Chr24:22627297	24
oar3_OAR24_28423809	24

For the analysis ssGWAS was used. In very preliminary results, signals were observed on 11 chromosomes. More comprehensive studies are being done to identify significant regions and possible candidate genes.

unpublished results
Brenda Vera, 2021. PhD thesis



Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria
U R U G U A Y



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY



FACULTAD DE
AGRONOMÍA
UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA



Contacto



bvera@inia.org.uy



@santos_protones



Instituto Nacional de Investigación Agropecuaria
U R U G U A Y