



UTILIZACIÓN DE SNPs PARA LA SELECCIÓN DE ANIMALES Y SU USO EN LOS PROGRAMAS DE MEJORA GENÉTICA

O. González-Recio

Dpto. Mejora Genética Animal, INIA

May 5, 2010

Outline

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

1 *Introducción*

2 *Uso en los programas de mejora*

- Control de rendimientos
- Genotipado
- Valoraciones genómicas
- Difusión de la selección genómica

3 *Resumen*

Algunas reseñas en el tiempo

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- 2001: Primer artículo científico sobre selección genómica (Meuwissen et al., 2001).
- 2006: comienzo de la era genómica en mejora genética animal (varios autores).
- Mayo 2007: Primer artículo de divulgación en España sobre el uso de selección genómica para resistencia a enfermedades en vacuno de leche (González-Recio et al., 2007).
- Diciembre 2007: Primera aparición de un chip de SNPs en especies domésticas (Vacuno) (Van Tassell et al., 2008).

Algunas reseñas en el tiempo

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- 2008: Primera evaluación genómica en vacuno de leche en EEUU (Van Raden et al., 2009).
- 2008-2009: aparición de chips en otras especies: porcino, equino, ...
- 2009: Primera evaluación genómica oficial en vacuno de leche en EEUU (Van Raden, 2009).
- 2009: Creación de consorcios entre países para la selección genómica en vacuno de leche.
- Diciembre 2009: 38.000 toros con prueba genómica oficial en EEUU.

Usos de la información genómica

ESTUDIOS DE ASOCIACIÓN CON GENOMA COMPLETO (GWAS)

-Búsqueda de genes o regiones genómicas asociadas a la expresión fenotípica de un determinado carácter.

SELECCIÓN GENÓMICA (GS)

-Predicción de mérito genético utilizando información genómica con alta densidad de marcadores.

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

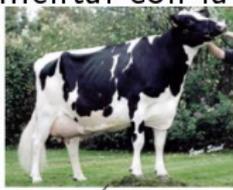
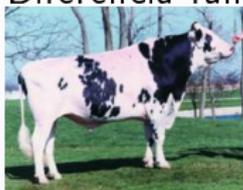
Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Ventajas de la selección genómica

- Diferencia fundamental con la selección tradicional.



Índice de pedigrí



Control de rendimientos



Predicción del valor genético

Metodología de evaluación

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

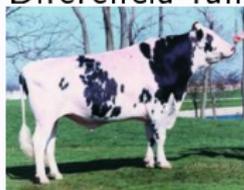
Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Ventajas de la selección genómica

- Diferencia fundamental con la selección tradicional.



Índice de pedigrí



Predicción del valor **genómico**

Metodología de evaluación

Control de rendimientos



Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- El valor genético verdadero de los animales es siempre desconocido. Lo estimamos o predecimos.
- Aporte fundamental de la selección genómica.
 - La selección genómica aumenta la precisión de las evaluaciones genéticas de animales jóvenes.
 - Los modelos genómicos tienen un ajuste un 20% (de media) mejor que los tradicionales.
- Importantes implicaciones.

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Ecuación de respuesta a la selección:

$$\delta G = \frac{i\rho\sigma_a}{L}$$

- ρ \mapsto Aumento de la precisión en las evaluaciones genéticas de animales jóvenes..
- L \mapsto Disminuye el intervalo generacional puesto que podemos usar reproductores a edades más tempranas.
- i \mapsto Aumento de la intensidad de selección en las vías padre-padre, madre-padre.

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

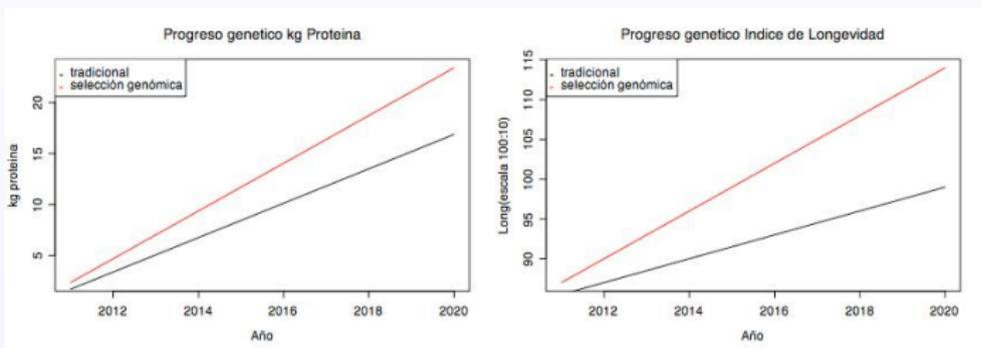
Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Progreso genético teórico al aumentar la fiabilidad con la selección genómica



Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Permite investigar y utilizar de manera más exhaustiva los efectos no aditivos (Epistasis, dominancia, aditivos x dominancia, dominancia x dominancia, ...).
- Dominancia y epistasis se pueden utilizar en las poblaciones comerciales.

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Permite investigar y utilizar de manera más exhaustiva los efectos no aditivos (Epistasis, dominancia, aditivos x dominancia, dominancia x dominancia, ...).
- Dominancia y epistasis se pueden utilizar en las poblaciones comerciales.

Ventajas de la selección genómica

Chips de genotipado

- Bovino (54.000 SNPs, pronto más de 600.000 SNPs).
- Caballos (54.000 SNPs).
- Ovino (50.000 SNPs).
- Porcino (60.000 SNPs)
- Humanos (1.100.000 SNPs).

- La selección genómica implica el uso de un gran número de marcadores situados a lo largo de todo el genoma.
- Los SNPs o marcadores nos va a proporcionar señales de las regiones genómicas asociadas a los caracteres de interés (económicos, funcionales o de resistencia a enfermedades).
 - Caracteres cuantitativos.

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Ventajas de la selección genómica

Chips de genotipado

- Bovino (54.000 SNPs, pronto más de 600.000 SNPs).
- Caballos (54.000 SNPs).
- Ovino (50.000 SNPs).
- Porcino (60.000 SNPs)
- Humanos (1.100.000 SNPs).

- La selección genómica implica el uso de un gran número de marcadores situados a lo largo de todo el genoma.
- Los SNPs o marcadores nos va a proporcionar señales de las regiones genómicas asociadas a los caracteres de interés (económicos, funcionales o de resistencia a enfermedades).
 - Caracteres cuantitativos.

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Caracteres cuantitativos

- Controlados por multitud de genes, con diferentes efectos, interacciones y mecanismos de expresión.
- Visión 'agnóstica': No necesitamos información a priori en cuanto a función o posición de los genes (caracteres cuantitativos).
- Alta influencia del ambiente.

El reto es como tratar tal cantidad de información y sacarle el máximo partido

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los
programas de
mejora

Control de
rendimientos

Genotipado

Valoraciones
genómicas

Difusión de la
selección genómica

Resumen

Caracteres cuantitativos

- Controlados por multitud de genes, con diferentes efectos, interacciones y mecanismos de expresión.
- Visión 'agnóstica': No necesitamos información a priori en cuanto a función o posición de los genes (caracteres cuantitativos).
- Alta influencia del ambiente.

El reto es como tratar tal cantidad de información y sacarle el máximo partido

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los
programas de
mejora

Control de
rendimientos

Genotipado

Valoraciones
genómicas

Difusión de la
selección genómica

Resumen

Caracteres cuantitativos

- Controlados por multitud de genes, con diferentes efectos, interacciones y mecanismos de expresión.
- Visión 'agnóstica': No necesitamos información a priori en cuanto a función o posición de los genes (caracteres cuantitativos).
- Alta influencia del ambiente.

El reto es como tratar tal cantidad de información y sacarle el máximo partido

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los
programas de
mejora

Control de
rendimientos

Genotipado

Valoraciones
genómicas

Difusión de la
selección genómica

Resumen

Caracteres cuantitativos

- Controlados por multitud de genes, con diferentes efectos, interacciones y mecanismos de expresión.
- Visión 'agnóstica': No necesitamos información a priori en cuanto a función o posición de los genes (caracteres cuantitativos).
- Alta influencia del ambiente.

El reto es como tratar tal cantidad de información y sacarle el máximo partido

Ventajas de la selección genómica

Caracteres cuantitativos

- Controlados por multitud de genes, con diferentes efectos, interacciones y mecanismos de expresión.
- Visión 'agnóstica': No necesitamos información a priori en cuanto a función o posición de los genes (caracteres cuantitativos).
- Alta influencia del ambiente.

El reto es como tratar tal cantidad de información y sacarle el máximo partido

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Especies con alto valor económico por individuo.
- Información genealógica nula o difícil de conseguir.
- Caracteres ligados al sexo.
- Caracteres baja heredabilidad.
- Caracteres con elevado intervalo generacional.

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Especies con alto valor económico por individuo.
- Información genealógica nula o difícil de conseguir.
- Caracteres ligados al sexo.
- Caracteres baja heredabilidad.
- Caracteres con elevado intervalo generacional.

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Especies con alto valor económico por individuo.
- Información genealógica nula o difícil de conseguir.
- Caracteres ligados al sexo.
- Caracteres baja heredabilidad.
- Caracteres con elevado intervalo generacional.

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Especies con alto valor económico por individuo.
- Información genealógica nula o difícil de conseguir.
- Caracteres ligados al sexo.
- Caracteres baja heredabilidad.
- Caracteres con elevado intervalo generacional.

Ventajas de la selección genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Especies con alto valor económico por individuo.
- Información genealógica nula o difícil de conseguir.
- Caracteres ligados al sexo.
- Caracteres baja heredabilidad.
- Caracteres con elevado intervalo generacional.

Estado actual

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Genotipado de reproductores (principalmente machos) con el chip más completo.
- Estimación de valores genómicos para los caracteres usados actualmente.
 - Uso de EBV o DYD como fenotipo.
- Uso de valores genómicos para la toma de decisiones de selección de sementales (como padres animales comerciales principalmente aunque en algunos casos también como padres de futuros sementales).

Infra-utilización de la genómica

Estado actual

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Genotipado de reproductores (principalmente machos) con el chip más completo.
- Estimación de valores genómicos para los caracteres usados actualmente.
 - Uso de EBV o DYD como fenotipo.
- Uso de valores genómicos para la toma de decisiones de selección de sementales (como padres animales comerciales principalmente aunque en algunos casos también como padres de futuros sementales).

Infra-utilización de la genómica

Estado actual

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Genotipado de reproductores (principalmente machos) con el chip más completo.
- Estimación de valores genómicos para los caracteres usados actualmente.
 - Uso de EBV o DYD como fenotipo.
- Uso de valores genómicos para la toma de decisiones de selección de sementales (como padres animales comerciales principalmente aunque en algunos casos también como padres de futuros sementales).

Infra-utilización de la genómica

Estado actual

Introducción

*Uso en los
programas de
mejora*

*Control de
rendimientos*

Genotipado

*Valoraciones
genómicas*

*Difusión de la
selección genómica*

Resumen

- Genotipado de reproductores (principalmente machos) con el chip más completo.
- Estimación de valores genómicos para los caracteres usados actualmente.
 - Uso de EBV o DYD como fenotipo.
- Uso de valores genómicos para la toma de decisiones de selección de sementales (como padres animales comerciales principalmente aunque en algunos casos también como padres de futuros sementales).

Infra-utilización de la genómica

Uso de la genómica en los programas de mejora

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Selección genómica en los programas

- 1 Control de rendimientos (recogida de información).
- 2 Genotipado de animales seleccionados.
- 3 Posible selección de SNPs.
- 4 Valoración genómica.
 - Genoma completo
 - Selección de SNPs
- 5 Difusión de la mejora.

Outline

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

1 *Introducción*

2 *Uso en los programas de mejora*

- Control de rendimientos
- Genotipado
- Valoraciones genómicas
- Difusión de la selección genómica

3 *Resumen*

Control de rendimientos

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

1 Poblaciones CON control productivo.

- Mejorar la calidad y flujo de la recogida de información.
- Incorporar información de nuevos caracteres: [enfermedades](#) (Gonzalez-Recio et al., 2007), fertilidad, eficacia alimentaria, ...
 - Diagnóstico preciso y descriptivo de enfermedades.
 - Fechas de parto, cubriciones, etc
 - Uso de estaciones experimentales en caracteres que no es posible medir en toda la población.

2 Poblaciones SIN control productivo

- Primer paso: Organización de un programa de recogida de información (al menos en un % de la población).
- Mayor esfuerzo económico en 'fenotipar' que en 'genotipar' (Garrick, 2010; Interbull meeting).
- Determinar la importancia relativa de cada carácter y empezar por los caracteres más importante a seleccionar.

1 Poblaciones CON control productivo.

- Mejorar la calidad y flujo de la recogida de información.
- Incorporar información de nuevos caracteres: [enfermedades](#) (Gonzalez-Recio et al., 2007), fertilidad, eficacia alimentaria, ...
 - Diagnóstico preciso y descriptivo de enfermedades.
 - Fechas de parto, cubriciones, etc
 - Uso de estaciones experimentales en caracteres que no es posible medir en toda la población.

2 Poblaciones SIN control productivo

- Primer paso: Organización de un programa de recogida de información (al menos en un % de la población).
- Mayor esfuerzo económico en 'fenotipar' que en 'genotipar' (Garrick, 2010; Interbull meeting).
- Determinar la importancia relativa de cada caracter y empezar por los caracteres más importante a seleccionar.

Control de rendimientos

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Remodelación de las bases de datos y unidades de almacenamiento para gran cantidad de información (Wiggans et al., 2010).
- Optimización, fiabilidad y rapidez del intercambio de información entre laboratorios, centros o instituciones.
- Necesitamos poblaciones grandes de referencia (>600 animales genotipados y fenotipados) y también un tamaño mínimo para las poblaciones de validación (>150-200 animales genotipados y fenotipados) (Jorjani, 2010).
 - Unir poblaciones para aumentar el poder estadístico
 - reduce la eficiencia cuanto mayor es la distancia genética de las poblaciones (de Roos et al., 2009).
 - Grandes diferencias genéticas interfieren en las evaluaciones genómicas (menor fiabilidad).

Control de rendimientos

Introducción

Uso en los
programas de
mejora

Control de
rendimientos

Genotipado

Valoraciones
genómicas

Difusión de la
selección genómica

Resumen

- Remodelación de las bases de datos y unidades de almacenamiento para gran cantidad de información (Wiggans et al., 2010).
- Optimización, fiabilidad y rapidez del intercambio de información entre laboratorios, centros o instituciones.
- Necesitamos poblaciones grandes de referencia (>600 animales genotipados y fenotipados) y también un tamaño mínimo para las poblaciones de validación (>150-200 animales genotipados y fenotipados) (Jorjani, 2010).
 - Unir poblaciones para aumentar el poder estadístico
 - reduce la eficiencia cuanto mayor es la distancia genética de las poblaciones (de Roos et al., 2009).
 - Grandes diferencias genéticas interfieren en las evaluaciones genómicas (menor fiabilidad).

Control de rendimientos

Introducción

Uso en los
programas de
mejora

Control de
rendimientos

Genotipado

Valoraciones
genómicas

Difusión de la
selección genómica

Resumen

- Remodelación de las bases de datos y unidades de almacenamiento para gran cantidad de información (Wiggans et al., 2010).
- Optimización, fiabilidad y rapidez del intercambio de información entre laboratorios, centros o instituciones.
- Necesitamos poblaciones grandes de referencia (>600 animales genotipados y fenotipados) y también un tamaño mínimo para las poblaciones de validación (>150-200 animales genotipados y fenotipados) (Jorjani, 2010).
 - Unir poblaciones para aumentar el poder estadístico
 - reduce la eficiencia cuanto mayor es la distancia genética de las poblaciones (de Roos et al., 2009).
 - Grandes diferencias genéticas interfieren en las evaluaciones genómicas (menor fiabilidad).

Control de rendimientos

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Necesidad de un banco de muestras biológicas de las respectivas poblaciones.
 - Para realizar genotipados en el futuro.
 - Población futura de referencia en el caso de tener que ir hacia atrás en la selección.
 - Canadá propone genotipado obligatorio con chip reducido (5 \$Ca) para toda novilla registrada.
 - España, p.ej. País Vasco, Cantabria banco de muestras de sangre en vacuno.

Outline

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

1 *Introducción*

2 *Uso en los programas de mejora*

- Control de rendimientos
- **Genotipado**
- Valoraciones genómicas
- Difusión de la selección genómica

3 *Resumen*

Genotipado

- El genotipado de toda la población es aún caro (150-300 €/individuo).
 - Actualmente, genotipado mayoritariamente de machos.
 - Hembras: individuos usados principalmente en la producción animal. Gran cantidad de información (Gonzalez-Recio et al., 2008).
 - vacuno de leche: su genotipo no se usa en la estimación, sólo para la predicción de su valor genómico.
- Necesario establecer estrategias de genotipado que maximicen los beneficios del coste de genotipado.
 - 1 Genotipado selectivo de animales.
 - 2 Genotipado selectivo de SNPs (chips de baja densidad).
 - Selección de SNPs informativos.
 - Selección de SNPs equidistantes para imputación.
 - 3 Procedimientos multi-etapas.

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Genotipado

- El genotipado de toda la población es aún caro (150-300 €/individuo).
 - Actualmente, genotipado mayoritariamente de machos.
 - Hembras: individuos usados principalmente en la producción animal. Gran cantidad de información (Gonzalez-Recio et al., 2008).
 - vacuno de leche: su genotipo no se usa en la estimación, sólo para la predicción de su valor genómico.
- Necesario establecer estrategias de genotipado que maximicen los beneficios del coste de genotipado.
 - 1 Genotipado selectivo de **animales**.
 - 2 Genotipado selectivo de **SNPs** (chips de baja densidad).
 - Selección de SNPs informativos.
 - Selección de SNPs equidistantes para imputación.
 - 3 Procedimientos multi-etapas.

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Genotipado

Genotipado selectivo de INDIVIDUOS

Introducción

Uso en los
programas de
mejora

Control de
rendimientos

Genotipado

Valoraciones
genómicas

Difusión de la
selección genómica

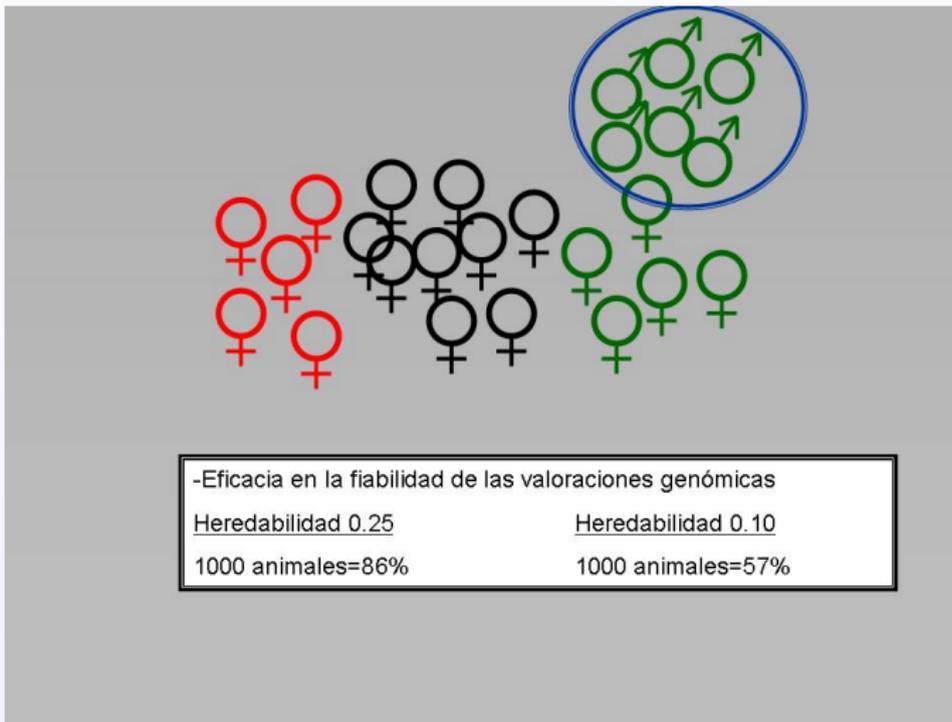
Resumen

- Estrategias de genotipado selectivo de animales (Jiménez-Montero et al., 2010).
 - 1 sólo machos (todos).
 - 2 mejores hembras.
 - 3 hembras seleccionadas al azar.
 - 4 selección '*divergente*' de hembras (mejores y peores).

Genotipado

Genotipado selectivo de INDIVIDUOS

- Estrategia 1: Sólo machos.



Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

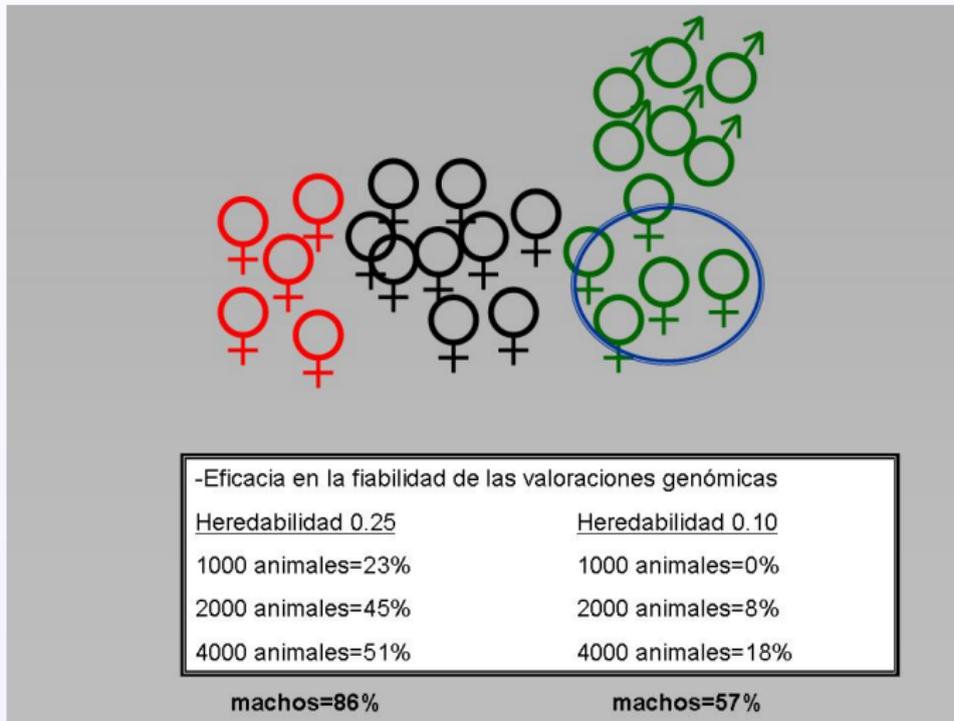
Difusión de la selección genómica

Resumen

Genotipado

Genotipado selectivo de INDIVIDUOS

- Estrategia 2: Mejores hembras.



Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

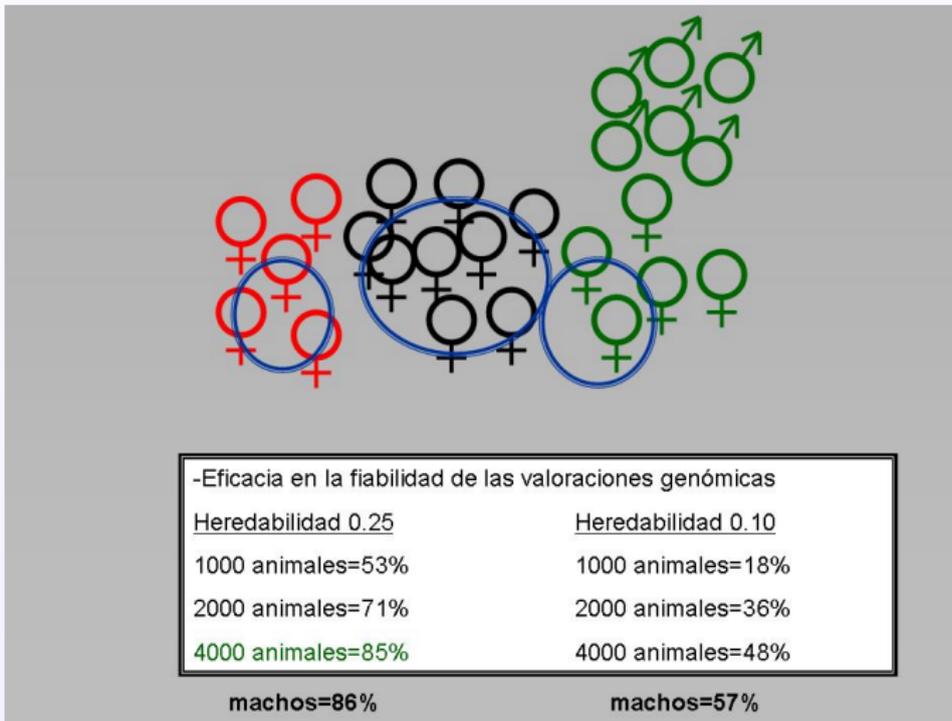
Difusión de la selección genómica

Resumen

Genotipado

Genotipado selectivo de INDIVIDUOS

- Estrategia 3: Hembras al azar.



Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

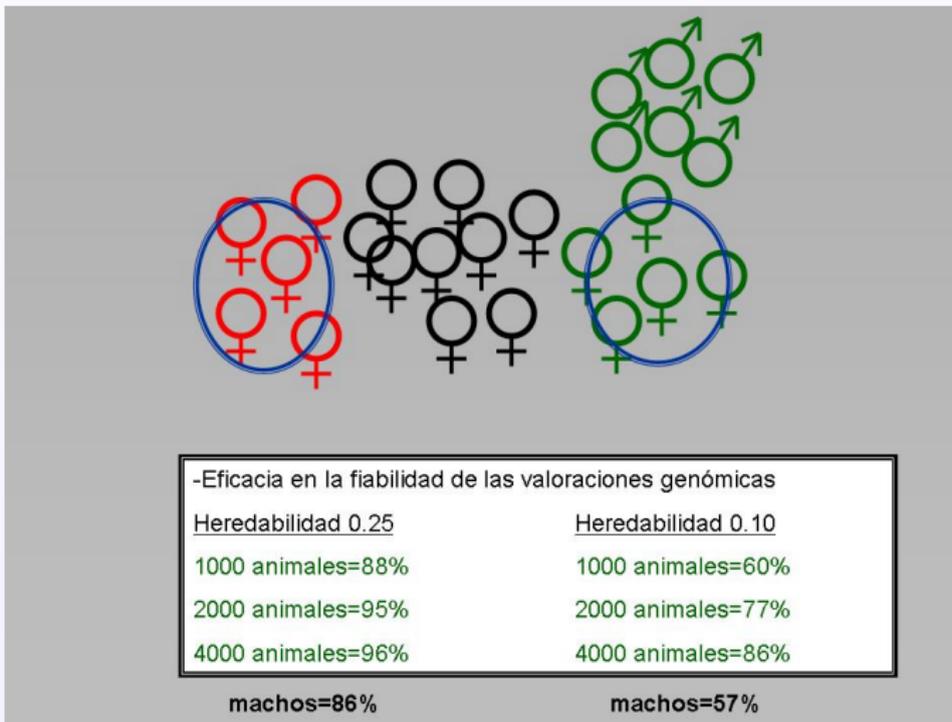
Difusión de la selección genómica

Resumen

Genotipado

Genotipado selectivo de INDIVIDUOS

- Estrategia 4: Selección divergente de hembras.



Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Genotipado

Genotipado selectivo de INDIVIDUOS

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Ventajas al genotipar hembras.
 - Mayor cantidad de información disponible.
 - Selección mas eficiente de la información.
- Al genotipar sólo machos o los animales TOP se puede crear un sesgo en las evaluaciones genómicas.

Genotipado

Genotipado selectivo de SNPs

Introducción

Uso en los
programas de
mejora

Control de
rendimientos

Genotipado

Valoraciones
genómicas

Difusión de la
selección genómica

Resumen

- Genotipado selectivo de SNPs (chips de baja densidad)
 - a) *Selección de SNPs informativos.*
 - b) Selección de SNPs equidistantes para imputación.

a) Selección de SNPs informativos

- Técnicas de selección de SNPs informativos (Weigel et al., 2009a).
 - Misma fiabilidad con aprox. 3000 SNP mas 'informativos' que con el chip completo (en el caracter \$NM).

Con la aparición de los chip de mayor densidad (>600K) habrá que dejar de usar la “fuerza bruta”.

Genotipado

Genotipado selectivo de SNPs

Introducción

Uso en los
programas de
mejora

Control de
rendimientos

Genotipado

Valoraciones
genómicas

Difusión de la
selección genómica

Resumen

- Genotipado selectivo de SNPs (chips de baja densidad)
 - a) Selección de SNPs informativos.
 - *b) Selección de SNPs equidistantes para imputación.*

b) Selección de SNPs equidistantes para imputación (Weigel et al., 2010).

- Se necesita una población de referencia (~2000 animales) genotipada con el chip completo.
- Consiste en genotipar un número reducido (1-20%) de SNPs a menor coste (25-50 €/individuo; Canada prevé a \$5).
- Debido al LD entre marcadores adyacentes podemos inferir el genotipo de los SNPs no genotipados.

```
ATCTCTGAAACTGTCGTACGATCAGCTACGATACCAGTT  
ATCTCTGATACTGTCGTACCATCAGCAACGATACCAGAT
```

- Entre 70 y el 95 % de SNPs imputados correctamente.

b) Selección de SNPs equidistantes para imputación (Weigel et al., 2010).

- Se necesita una población de referencia (~2000 animales) genotipada con el chip completo.
- Consiste en genotipar un número reducido (1-20%) de SNPs a menor coste (25-50 €/individuo; Canada prevé a \$5).
- Debido al LD entre marcadores adyacentes podemos inferir el genotipo de los SNPs no genotipados.

```
ATCTCTGAAACTGTCGTACGATCAGCTACGATACCAGTT  
ATCTCTGATACTGTCGTACCATCAGCAACGATACCAGAT
```

- Entre 70 y el 95 % de SNPs imputados correctamente.

b) Selección de SNPs equidistantes para imputación (Weigel et al., 2010).

- Se necesita una población de referencia (~2000 animales) genotipada con el chip completo.
- Consiste en genotipar un número reducido (1-20%) de SNPs a menor coste (25-50 €/individuo; Canada prevé a \$5).
- Debido al LD entre marcadores adyacentes podemos inferir el genotipo de los SNPs no genotipados.

```
ATCTCTGAAACTGTCGTACGATCAGCTACGATACCAGTT  
ATCTCTGATACTGTCGTACCATCAGCAACGATACCAGAT
```

- Entre 70 y el 95 % de SNPs imputados correctamente.

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

b) Selección de SNPs equidistantes para imputación (Weigel et al., 2010).

- Aparición del chip HD en vacuno de leche (>600K SNPs).
- Disponibles genotipos de 50K en otros países (colaboración diferentes países: >9000 genotipos potenciales).
- Nuevos genotipos con chip HD (España).
 - Interés para otros países a la hora de compartir genotipos.
 - Imputación de la población actual de 50K a los >600K.

Genotipado

Genotipado selectivo de SNPs

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

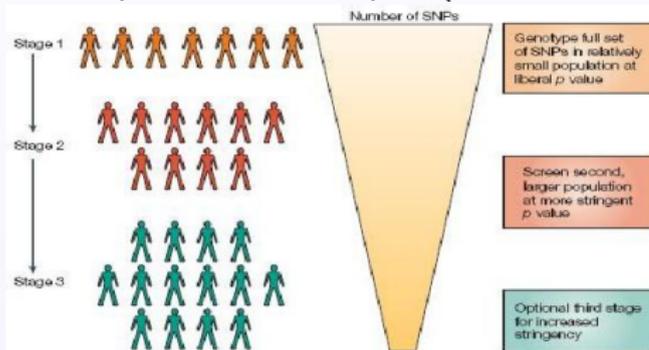
Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Genotipado multi-etapas (Lowe et al., 2004).



Outline

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

1 *Introducción*

2 *Uso en los programas de mejora*

- Control de rendimientos
- Genotipado
- **Valoraciones genómicas**
- Difusión de la selección genómica

3 *Resumen*

Valoraciones genómicas

Introducción

*Uso en los
programas de
mejora*

*Control de
rendimientos*

Genotipado

*Valoraciones
genómicas*

*Difusión de la
selección genómica*

Resumen

- No hay consenso sobre el mejor método.
- Aún mucho que investigar en este campo.
- Preferible:
 - alta capacidad predictiva en la progenie.
 - tenga en cuenta efectos aditivos y no aditivos.
 - flexible, y de fácil implementación.

Valoraciones genómicas

- 1 Con previa selección de SNPs.
- 2 Con el genoma completo.
 - Diferentes metodologías.
 - Regresiones bayesianas sobre SNP (Meuwissen et al., 2001).
 - G-BLUP (Van Raden et al., 2008; Legarra et al., 2009).
 - **Métodos no-paramétricos** (Gianola et al., 2006; Gonzalez-Recio et al., 2008).
 - **Machine Learning**(Gonzalez-Recio et al., 2010a, 2010b).

Outline

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

1 *Introducción*

2 *Uso en los programas de mejora*

- Control de rendimientos
- Genotipado
- Valoraciones genómicas
- Difusión de la selección genómica

3 *Resumen*

Difusión de la mejora

Introducción

*Uso en los
programas de
mejora*

*Control de
rendimientos*

Genotipado

*Valoraciones
genómicas*

*Difusión de la
selección genómica*

Resumen

- Importantes diferencias entre especies y programas de selección.
 - Debemos adaptar la selección genómica a cada programa en concreto.
-
- ¿Qué significa que un animal está genotipado?
 - Conocemos las bases de determinados nucleótidos en su genoma.
 - No significa que conozcamos su mérito genético.
 - Se necesita una evaluación genómica.

Difusión de la mejora

Introducción

Uso en los
programas de
mejora

Control de
rendimientos

Genotipado

Valoraciones
genómicas

Difusión de la
selección genómica

Resumen

- Importantes diferencias entre especies y programas de selección.
- Debemos adaptar la selección genómica a cada programa en concreto.
- ¿Qué significa que un animal está genotipado?
 - Conocemos las bases de determinados nucleótidos en su genoma.
 - No significa que conozcamos su mérito genético.
- Se necesita una evaluación genómica.

Difusión de la mejora

Introducción

*Uso en los
programas de
mejora*

*Control de
rendimientos*

Genotipado

*Valoraciones
genómicas*

*Difusión de la
selección genómica*

Resumen

- Importantes diferencias entre especies y programas de selección.
- Debemos adaptar la selección genómica a cada programa en concreto.
- ¿Qué significa que un animal está genotipado?
 - Conocemos las bases de determinados nucleótidos en su genoma.
 - No significa que conozcamos su mérito genético.
- Se necesita una evaluación genómica.

Difusión de la mejora

Introducción

*Uso en los
programas de
mejora*

*Control de
rendimientos*

Genotipado

*Valoraciones
genómicas*

*Difusión de la
selección genómica*

Resumen

- Convivencia de valores genéticos (información de parentesco) con valores genómicos (información de SNPs o ADN).
 - Sobre todo con % bajos de población genotipada.
- Debemos conocer en qué base y bajo qué circunstancias están expresados, y con qué población se está comparando.

Difusión de la mejora

Introducción

*Uso en los
programas de
mejora*

*Control de
rendimientos*

Genotipado

*Valoraciones
genómicas*

*Difusión de la
selección genómica*

Resumen

- Convivencia de valores genéticos (información de parentesco) con valores genómicos (información de SNPs o ADN).
 - Sobre todo con % bajos de población genotipada.
- Debemos conocer en qué base y bajo qué circunstancias están expresados, y con qué población se está comparando.

Difusión de la mejora

Selección de machos

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- **Visión simplificada:**
 - Elección de semen sobre catálogo de sementales con valoración genómica.
 - Incremento de la fiabilidad en la valoración genética para machos jóvenes.
 - Ganancia limitada, de momento, para animales con prueba de progenie numerosa.

Difusión de la mejora

Selección de machos

- Centros de IA y núcleos de selección.
 - Diferenciar hermanos completos (mismos padres, diferente ADN).
 - Seleccionar los mejores. Reducir el número de animales a probar, en programas grandes.
 - Mejora de un 10% de progreso genético si la preselección de toros candidatos se realiza usando valores genómicos (Chesnaix, 2010).
 - Mejora de un 50% de progreso genético si se usan toros genómicos como padres de sementales y madres de sementales (Chesnaix, 2010).
 - ¿Está el sector preparado para esto? El ganadero quiere altas fiabilidades en los padres de sementales y en los toros probados (tras las segundas cosechas de hijas).

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Difusión de la mejora

Selección de machos

- Centros de IA y núcleos de selección.
 - Diferenciar hermanos completos (mismos padres, diferente ADN).
 - Seleccionar los mejores. Reducir el número de animales a probar, en programas grandes.
 - Mejora de un 10% de progreso genético si la preselección de toros candidatos se realiza usando valores genómicos (Chesnaix, 2010).
 - Mejora de un 50% de progreso genético si se usan toros genómicos como padres de sementales y madres de sementales (Chesnaix, 2010).
 - ¿Está el sector preparado para esto? El ganadero quiere altas fiabilidades en los padres de sementales y en los toros probados (tras las segundas cosechas de hijas).

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Difusión de la mejora

Selección de machos

- Centros de IA y núcleos de selección.
 - Diferenciar hermanos completos (mismos padres, diferente ADN).
 - Seleccionar los mejores. Reducir el número de animales a probar, en programas grandes.
 - Mejora de un 10% de progreso genético si la preselección de toros candidatos se realiza usando valores genómicos (Chesnaix, 2010).
 - Mejora de un 50% de progreso genético si se usan toros genómicos como padres de sementales y madres de sementales (Chesnaix, 2010).
 - ¿Está el sector preparado para esto? El ganadero quiere altas fiabilidades en los padres de sementales y en los toros probados (tras las segundas cosechas de hijas).

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

Difusión de la mejora

Selección de machos

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Centros de IA y núcleos de selección.
 - Combinación con sexaje de semen y sexaje de eyaculado.
 - Obtención de machos en acoplamiento genómico.
 - Obtención de hembras para incrementar el tamaño de la prueba de prole en machos con prueba genómica.
- Bio-seguridad: minimizar la entrada de animales vivos en granjas.
 - Valores genéticos de semen adquirido con baja fiabilidad (~ 0.30). Perjudicar estratos inferiores o futura prole.
 - Valores genéticos mayor precisión ($\sim 0.50-0.70$).
- Uso de "lotes" de machos genómicos.

Difusión de la mejora

Selección de machos

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Centros de IA y núcleos de selección.
 - Combinación con sexaje de semen y sexaje de eyaculado.
 - Obtención de machos en acoplamiento genómico.
 - Obtención de hembras para incrementar el tamaño de la prueba de prole en machos con prueba genómica.
- Bio-seguridad: minimizar la entrada de animales vivos en granjas.
 - Valores genéticos de semen adquirido con baja fiabilidad (~ 0.30). Perjudicar estratos inferiores o futura prole.
 - Valores genéticos mayor precisión ($\sim 0.50-0.70$).
- Uso de "lotes" de machos genómicos.

Difusión de la mejora

Selección de machos

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Centros de IA y núcleos de selección.
 - Combinación con sexaje de semen y sexaje de eyaculado.
 - Obtención de machos en acoplamiento genómico.
 - Obtención de hembras para incrementar el tamaño de la prueba de prole en machos con prueba genómica.
- Bio-seguridad: minimizar la entrada de animales vivos en granjas.
 - Valores genéticos de semen adquirido con baja fiabilidad (~ 0.30). Perjudicar estratos inferiores o futura prole.
 - Valores genéticos mayor precisión ($\sim 0.50-0.70$).
- Uso de “lotes” de machos genómicos.

Difusión de la mejora

Selección de hembras

Introducción

Uso en los
programas de
mejora

Control de
rendimientos

Genotipado

Valoraciones
genómicas

Difusión de la
selección genómica

Resumen

- Demandar programas de acoplamiento genómico: genotipado de machos y hembras. Mejor combinación de regiones genómicas.
- Hembras jóvenes (novillas, corderas, ...): Prueba genómica para determinar su potencial genético productivo o susceptibilidad a enfermedades.
- Genotipado de hembras → Mayor número de candidatas a madres de sementales.
 - Menor influencia del tratamiento preferencial en las valoraciones genómicas de las hembras.

Difusión de la mejora

Selección de hembras

Introducción

Uso en los
programas de
mejora

Control de
rendimientos

Genotipado

Valoraciones
genómicas

Difusión de la
selección genómica

Resumen

- Demandar programas de acoplamiento genómico: genotipado de machos y hembras. Mejor combinación de regiones genómicas.
- Hembras jóvenes (novillas, corderas, ...): Prueba genómica para determinar su potencial genético productivo o susceptibilidad a enfermedades.
- Genotipado de hembras → Mayor número de candidatas a madres de sementales.
 - Menor influencia del tratamiento preferencial en las valoraciones genómicas de las hembras.

Difusión de la mejora

Selección de hembras

Introducción

*Uso en los
programas de
mejora*

*Control de
rendimientos*

Genotipado

*Valoraciones
genómicas*

*Difusión de la
selección genómica*

Resumen

- Demandar programas de acoplamiento genómico: genotipado de machos y hembras. Mejor combinación de regiones genómicas.
- Hembras jóvenes (novillas, corderas, ...): Prueba genómica para determinar su potencial genético productivo o susceptibilidad a enfermedades.
- Genotipado de hembras → Mayor número de candidatas a madres de sementales.
 - Menor influencia del tratamiento preferencial en las valoraciones genómicas de las hembras.

Cruzamientos

Introducción

*Uso en los
programas de
mejora*

*Control de
rendimientos*

Genotipado

*Valoraciones
genómicas*

*Difusión de la
selección genómica*

Resumen

- Necesaria mayor densidad de marcadores (SNPs).
- Posibilidad de predecir líneas puras a través de los cruces (Ibañez-Escriche et al., 2009).
- Desarrollo de herramientas estadísticas para tener en cuenta la heterosis.
- Considerar la estratificación de poblaciones
 - diferentes frecuencias alélicas entre poblaciones pueden conducir a asociaciones espúreas.

Era post genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Potencial mucho más alto. Estamos en la infancia de la selección genómica. **Mucho que aprender e investigar.**
- Remodelación de las bases de datos y unidades de almacenamiento para gran cantidad de información.
- Optimización del intercambio de información entre asociaciones, laboratorios, centros e instituciones.
- Preparados para la Era post-genómica:
 - Re-descubrir la epistasis (missing heritability).
 - Proteómica, CNV
 - GEWIS: gene-environment wide interaction studies
 - Selección de genoma en función del ambiente de explotación.

Era post genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Potencial mucho más alto. Estamos en la infancia de la selección genómica. **Mucho que aprender e investigar.**
- Remodelación de las bases de datos y unidades de almacenamiento para gran cantidad de información.
- Optimización del intercambio de información entre asociaciones, laboratorios, centros e instituciones.
- Preparados para la Era post-genómica:
 - Re-descubrir la epistasis (missing heritability).
 - Proteómica, CNV
 - GEWIS: gene-environment wide interaction studies
 - Selección de genoma en función del ambiente de explotación.

Era post genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Potencial mucho más alto. Estamos en la infancia de la selección genómica. **Mucho que aprender e investigar.**
- Remodelación de las bases de datos y unidades de almacenamiento para gran cantidad de información.
- Optimización del intercambio de información entre asociaciones, laboratorios, centros e instituciones.
- Preparados para la Era post-genómica:
 - Re-descubrir la epistasis (missing heritability).
 - Proteómica, CNV
 - GEWIS: gene-environment wide interaction studies
 - Selección de genoma en función del ambiente de explotación.

Era post genómica

Introducción

Uso en los programas de mejora

Control de rendimientos

Genotipado

Valoraciones genómicas

Difusión de la selección genómica

Resumen

- Potencial mucho más alto. Estamos en la infancia de la selección genómica. **Mucho que aprender e investigar.**
- Remodelación de las bases de datos y unidades de almacenamiento para gran cantidad de información.
- Optimización del intercambio de información entre asociaciones, laboratorios, centros e instituciones.
- Preparados para la Era post-genómica:
 - Re-descubrir la epistasia (missing heritability).
 - Proteómica, CNV
 - GEWIS: gene-environment wide interaction studies
 - Selección de genoma en función del ambiente de explotación.

- 1 **La aplicación y uso de la selección genómica dependerá de la especie, la raza y su programa de mejora o conservación.**
 - Diseño específico y meditado
- 2 Importante tener un buen control de rendimientos.
- 3 Estudio y diseño del plan de genotipado de la población.
- 4 Valoraciones genómicas: técnicas, fiables y que aprovechen al máximo la información de los SNPs.

- 1 **La aplicación y uso de la selección genómica dependerá de la especie, la raza y su programa de mejora o conservación.**
 - Diseño específico y meditado
- 2 **Importante tener un buen control de rendimientos.**
- 3 Estudio y diseño del plan de genotipado de la población.
- 4 Valoraciones genómicas: técnicas, fiables y que aprovechen al máximo la información de los SNPs.

- 1 **La aplicación y uso de la selección genómica dependerá de la especie, la raza y su programa de mejora o conservación.**
 - Diseño específico y meditado
- 2 Importante tener un buen control de rendimientos.
- 3 Estudio y diseño del plan de genotipado de la población.
- 4 Valoraciones genómicas: técnicas, fiables y que aprovechen al máximo la información de los SNPs.

- 1 **La aplicación y uso de la selección genómica dependerá de la especie, la raza y su programa de mejora o conservación.**
 - Diseño específico y meditado
- 2 Importante tener un buen control de rendimientos.
- 3 Estudio y diseño del plan de genotipado de la población.
- 4 Valoraciones genómicas: técnicas, fiables y que aprovechen al máximo la información de los SNPs.