

# **SELECCIÓN XENÓMICA, O QUE O GANDEIRO DEBE SABER**



**Alejandro Fernández**

# CRONOLOGÍA

**JUNIO 2000. - PRESENTACIÓN BORRADOR INICIAL GENOMA HUMANO (*Nature y Science , Febrero de 2001*)**

**ABRIL 2001.- PUBLICACIÓN PRIMER ARTÍCULO CIENTÍFICO SOBRE SELECCIÓN GENÓMICA (*Meuwissen et al., 2001*)**

**ABRIL 2003.- PRESENTACIÓN GENOMA COMPLETO HUMANO**

**DICIEMBRE 2007.- COMERCIALIZACIÓN DE UN CHIP DE 54.609 SNPs EN VACUNO (*BovineSNP50 Genotyping BeadChip - Illumina*)**

**ENERO 2009.- PRIMERA EVALUACIÓN GENÓMICA OFICIAL EN VACUNO DE LECHE EN U.S.A (*Van Raden, 2009*)**

**ABRIL 2009.- SECUENCIACIÓN COMPLETA DEL GENOMA DEL VACUNO (*Science, 24 de abril de 2009*)**

**NOVIEMBRE 2012.- PRIMERA EVALUACIÓN GENÓMICA OFICIAL EN VACUNO DE LECHE EN ESPAÑA (*González-Recio et al, 2012*)**

# SIGLO

# XXI

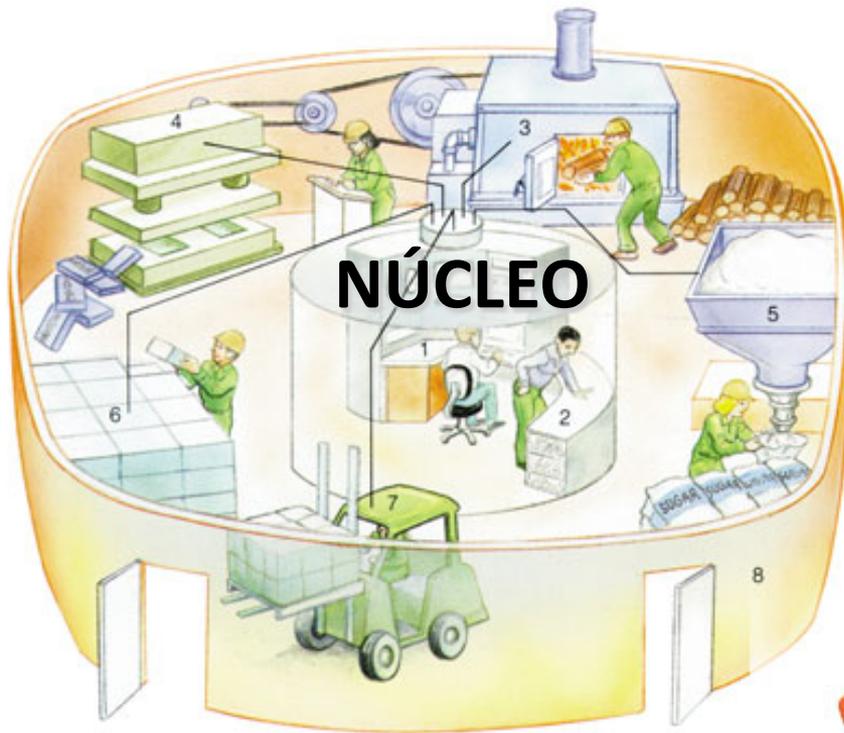
# **GENÓMICA**

**Conjunto de ciencias y técnicas dedicadas al estudio integral del funcionamiento, el contenido, la evolución y el origen de los genomas**

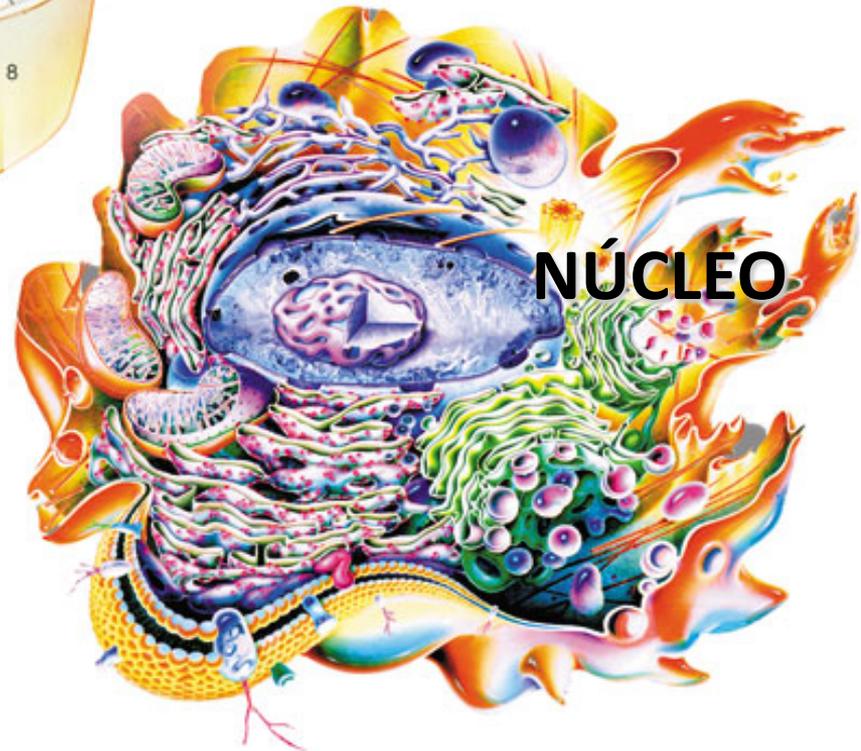
# **GENOMA**

**Conjunto de la información genética que posee un organismo**

# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA

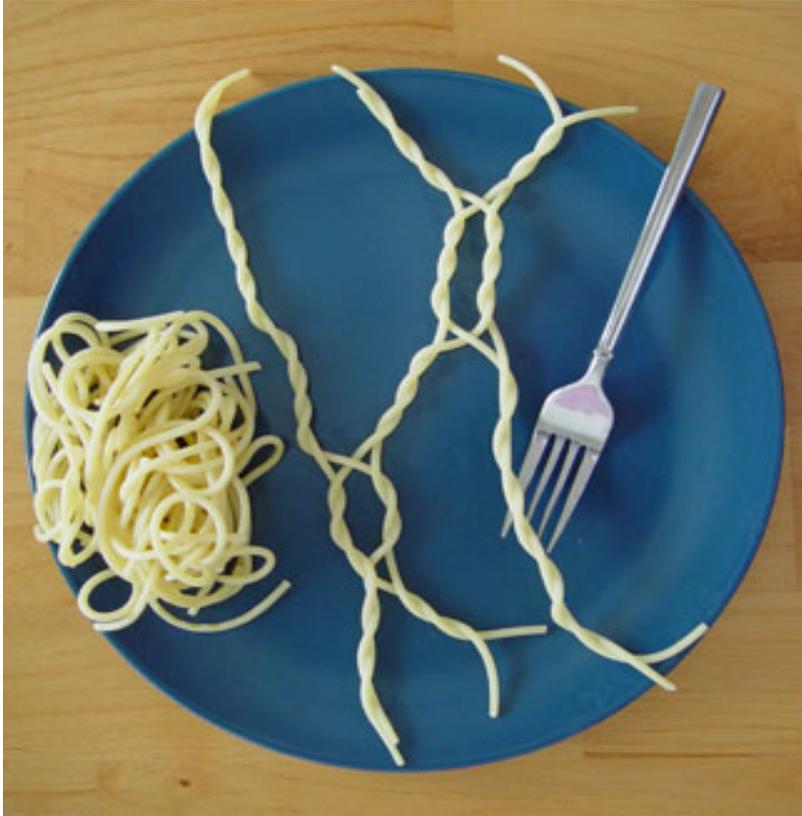


**CÉLULA**

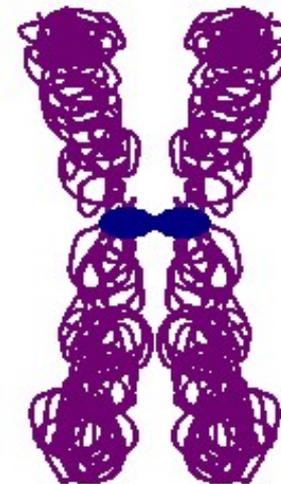


# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA

## NÚCLEO

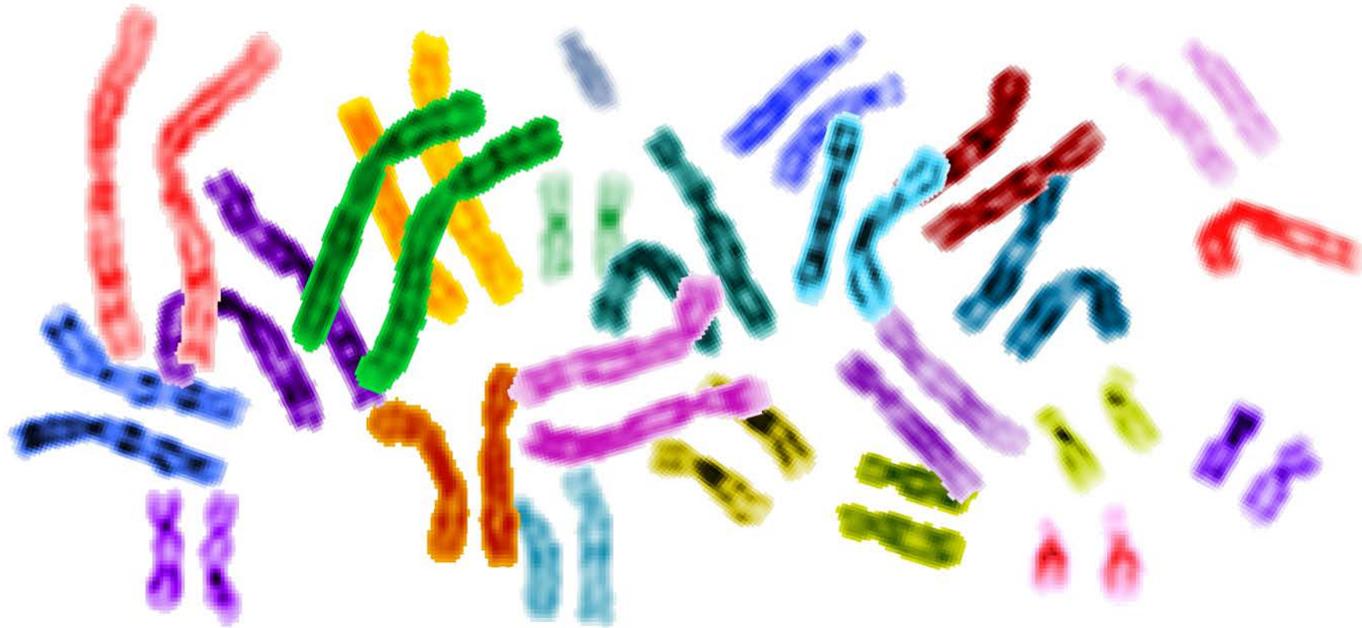


**CROMATINA**



**CROMOSOMA**

# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA



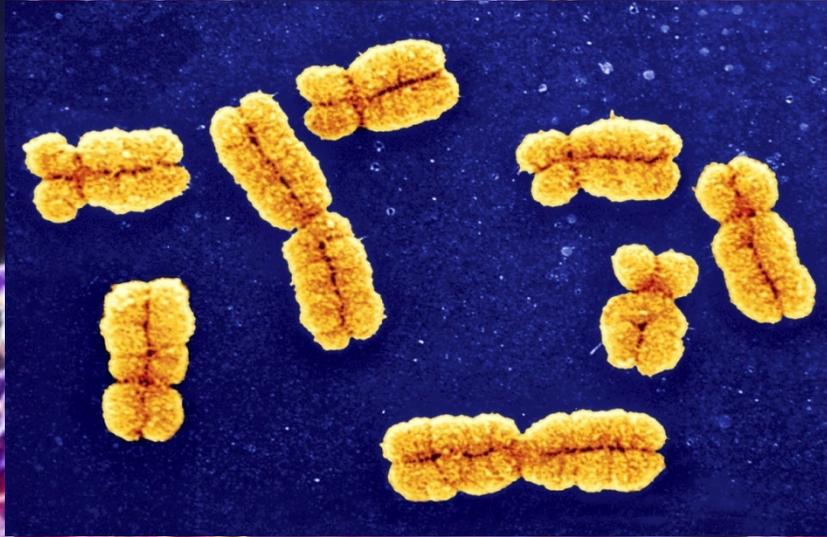
**LAS CÉLULAS DIPLOIDES DE LA ESPECIE BOVINA  
CONTIENEN EN SU NÚCLEO  
30 PARES DE CROMOSOMAS**

## CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA



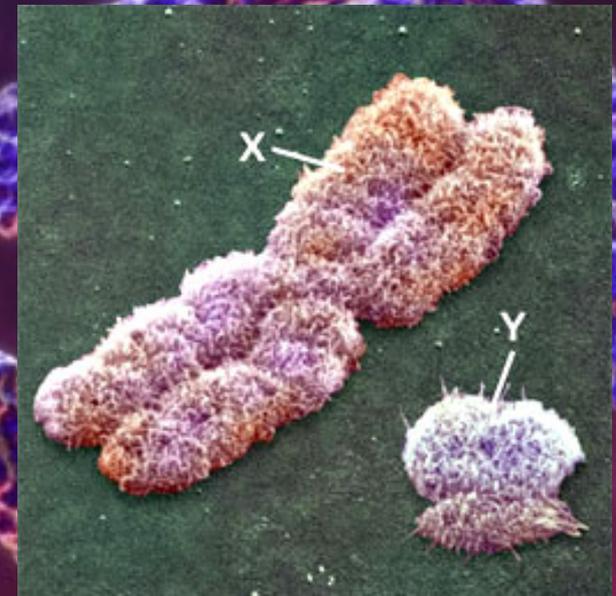
**LAS CÉLULAS HAPLOIDES (*ESPERMATOZOIDES Y ÓVULOS*) DE LA  
ESPECIE BOVINA CONTIENEN EN SU NÚCLEO  
30 CROMOSOMAS**

# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA



29 PARES DE  
CROMOSOMAS  
AUTOSÓMICOS

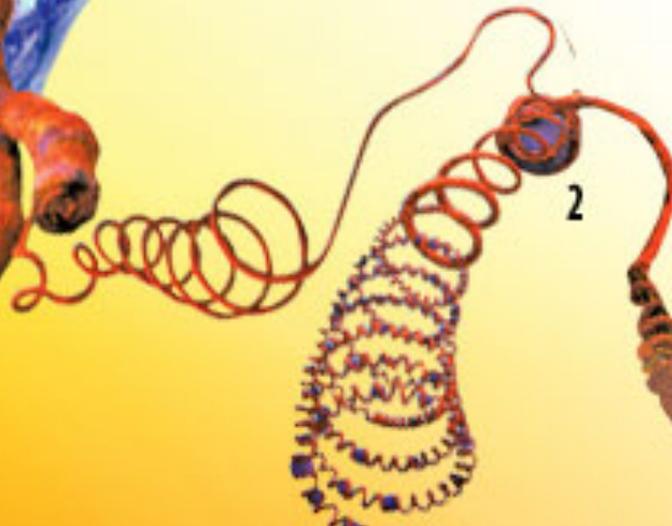
1 PAR DE  
CROMOSOMAS  
SEXUALES



# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA

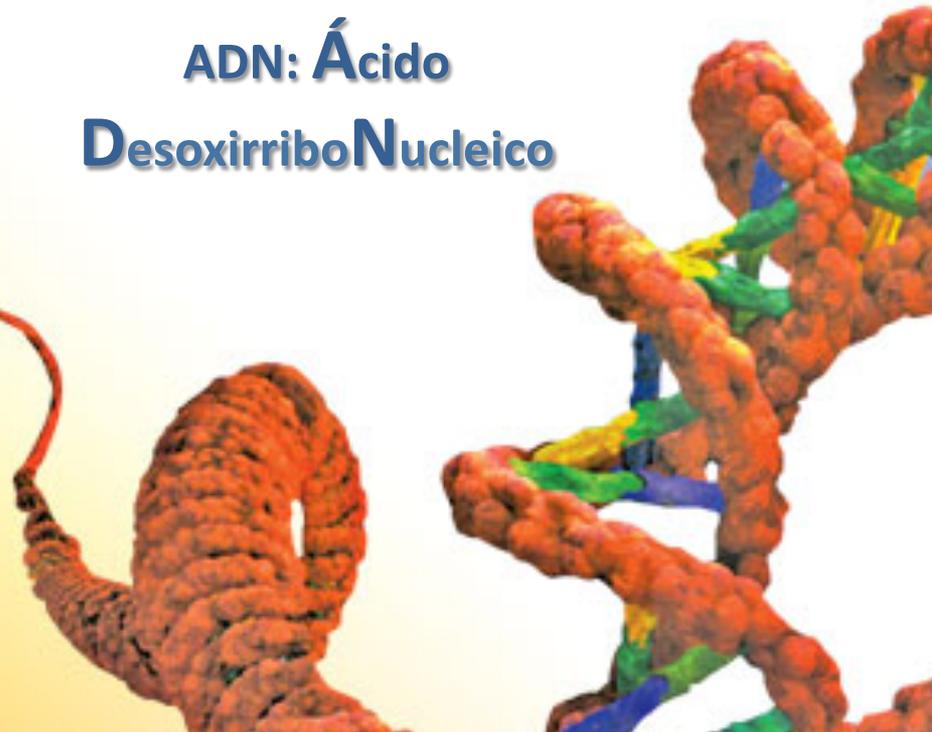


1 CROMOSOMA



2

ADN: **Á**cido  
**D**esoxirribo**N**ucleico



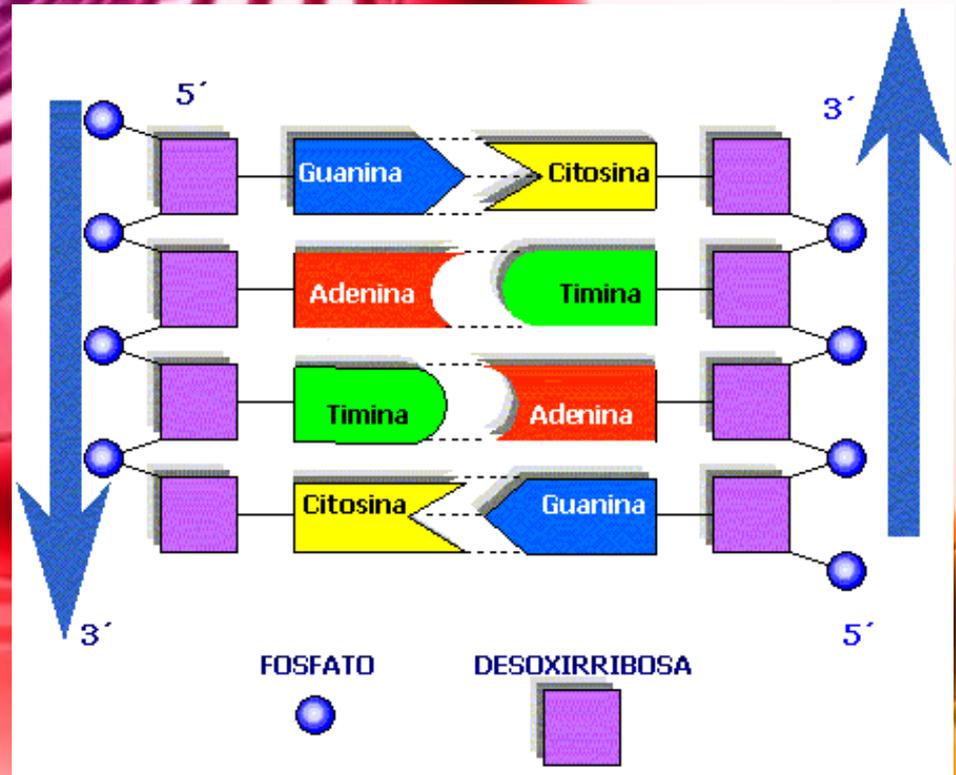
# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA

ADN: **Á**cido **D**esoxirribo**N**ucleico



# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA

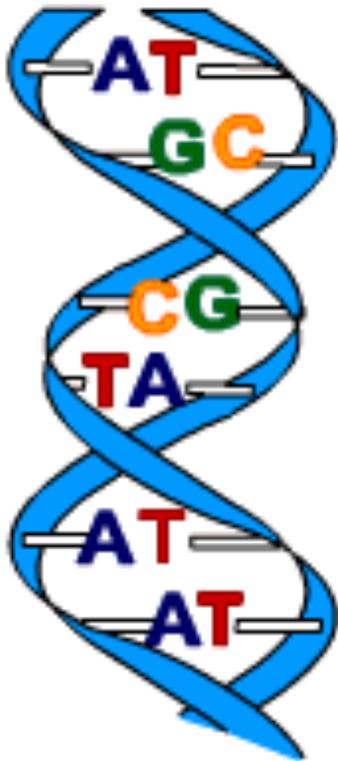
ADN: **Á**cido **D**esoxirribo**N**ucleico



NUCLEÓTIDOS

# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA

ADN: **Á**cido **D**esoxirribo**N**ucleico



**A** Adenina

**T** Timina

**C** Citosina

**G** Guanina

**BASES NITROGENADAS**



# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA

## REPLICACIÓN DEL ADN



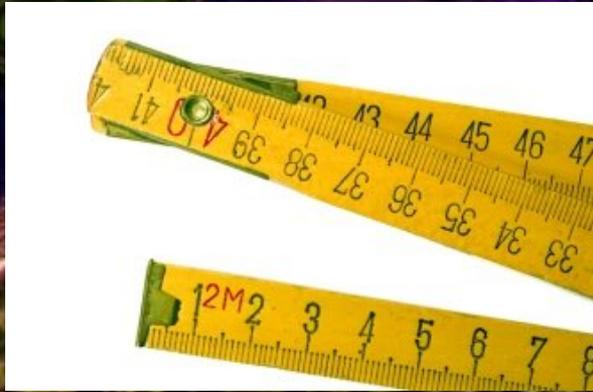
# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA

## TAMAÑO DEL GENOMA HAPLOIDE:

APROX. 3,2 Gpb (3.200 millones de nucleótidos)



# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA



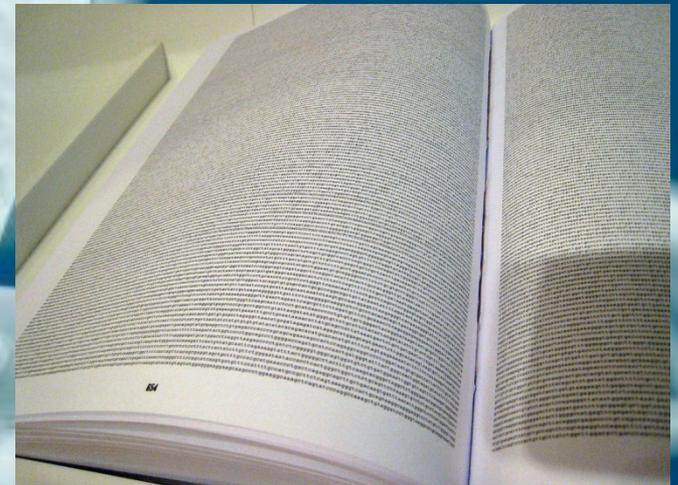
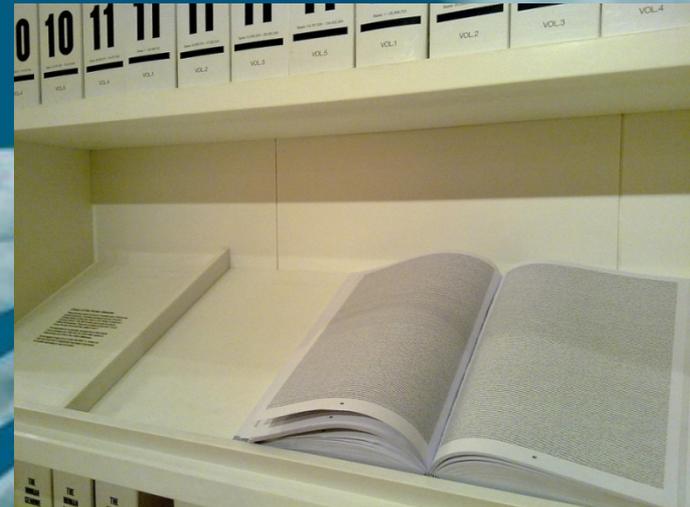
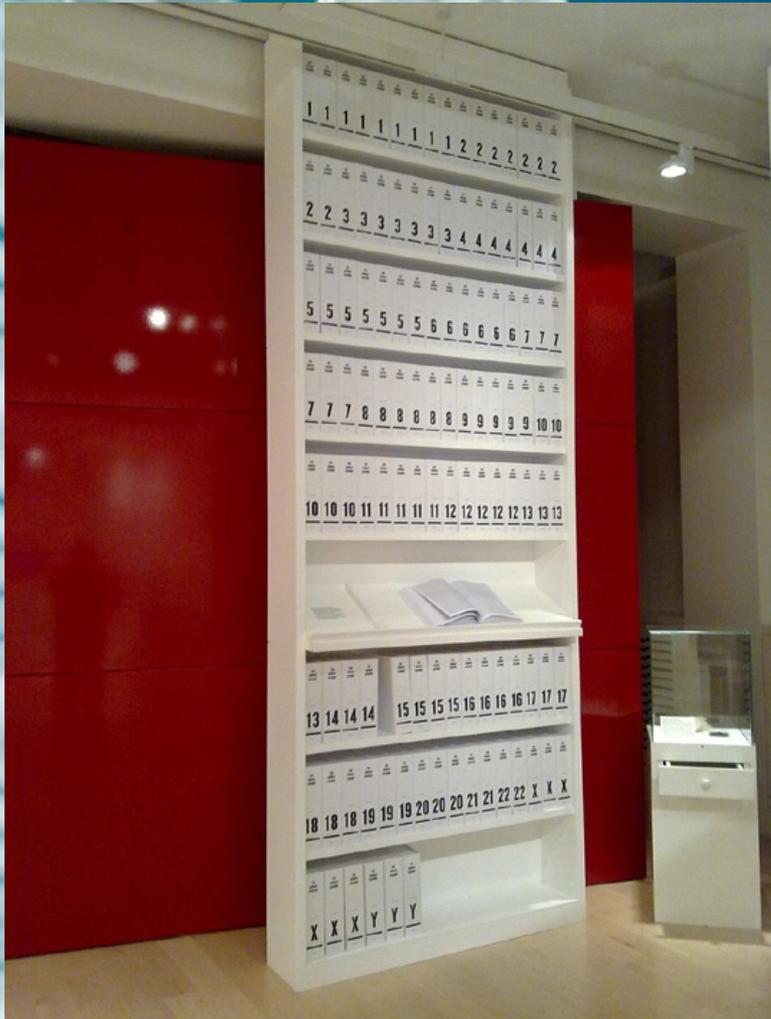
ESTIRANDO EL ADN DE UNA ÚNICA CÉLULA DIPLOIDE (TAMAÑO MEDIO 10 MICRAS) MEDIRÍA MÁS DE  
**2 METROS**



ESTIRANDO EL ADN QUE HAY EN TODAS LAS CÉLULAS DEL CUERPO PODRÍAMOS IR Y VOLVER AL SOL  
**150 VECES**

# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA

LA PRIMERA IMPRESIÓN EN PAPEL DE LA SECUENCIA COMPLETA DE ADN HUMANO OCUPA  
**120 TOMOS DE 1000 PÁGINAS CADA UNO**



LA ENCICLOPEDIA DEL GENOMA HUMANO

Sala sobre Genoma de la Wellcome Collection (Londres)

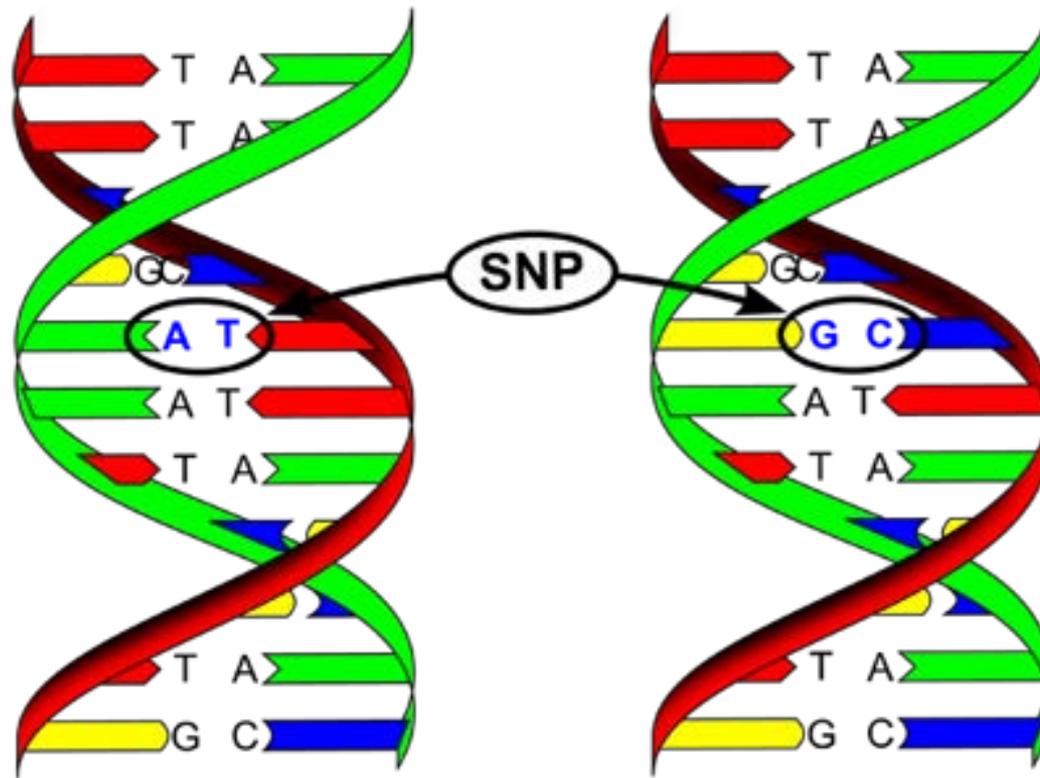


# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA

EL 99.9% DE LA SECUENCIA DE ADN ES LA MISMA EN TODOS LOS HUMANOS



# CURIOSIDADES SOBRE EL GENOMA



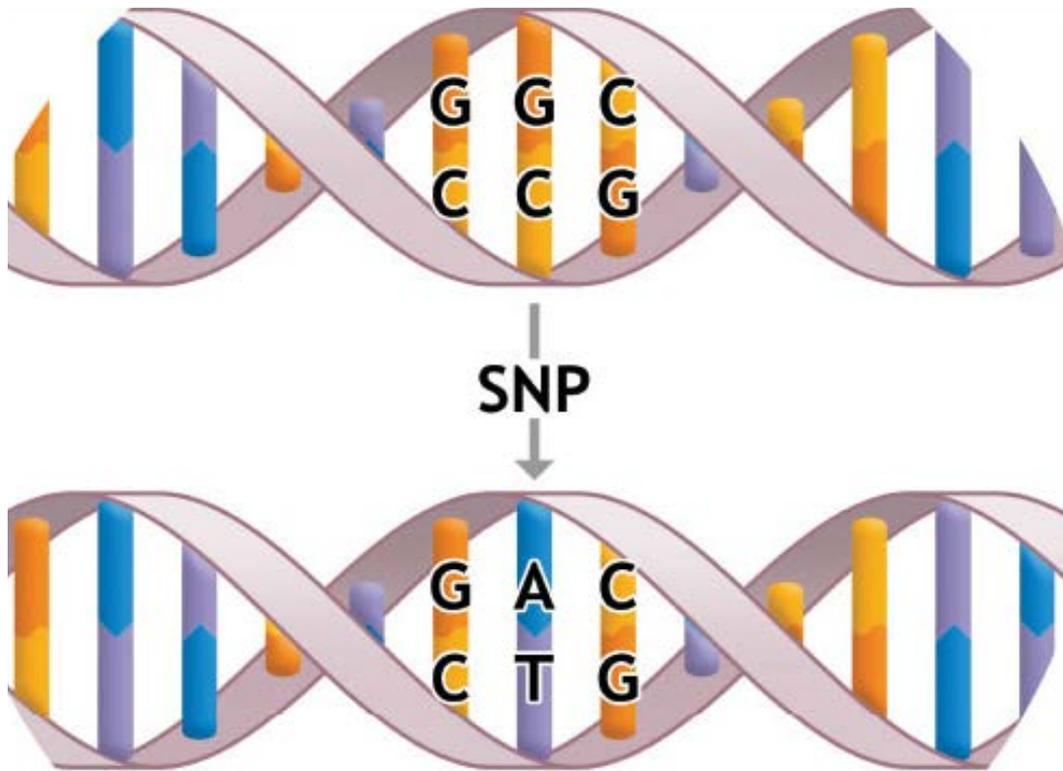
## SNPs: Single Nucleotide Polymorphisms

Frecuencia: 1 SNP / 300 nucleótidos ( $10^6$  SNPs / genoma)

Debe darse al menos en un 1% de la población

Loci dialélicos

# SNPs: Single Nucleotide Polymorphisms

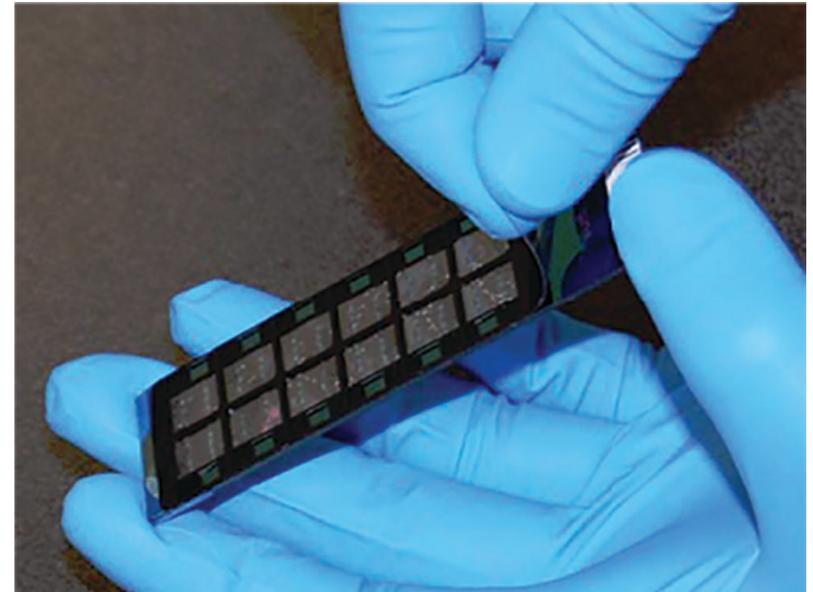
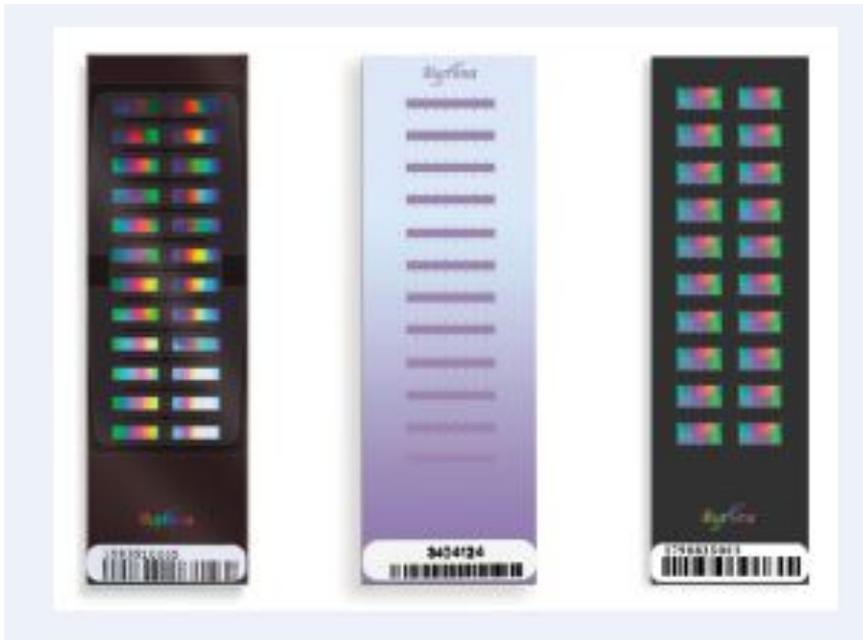


**Los SNPs no tienen  
porque formar  
parte de los genes**

**Al estar bien distribuidos a lo largo del genoma, muchos de ellos  
estarán próximos (asociados) a zonas del ADN responsables de  
caracteres de interés**

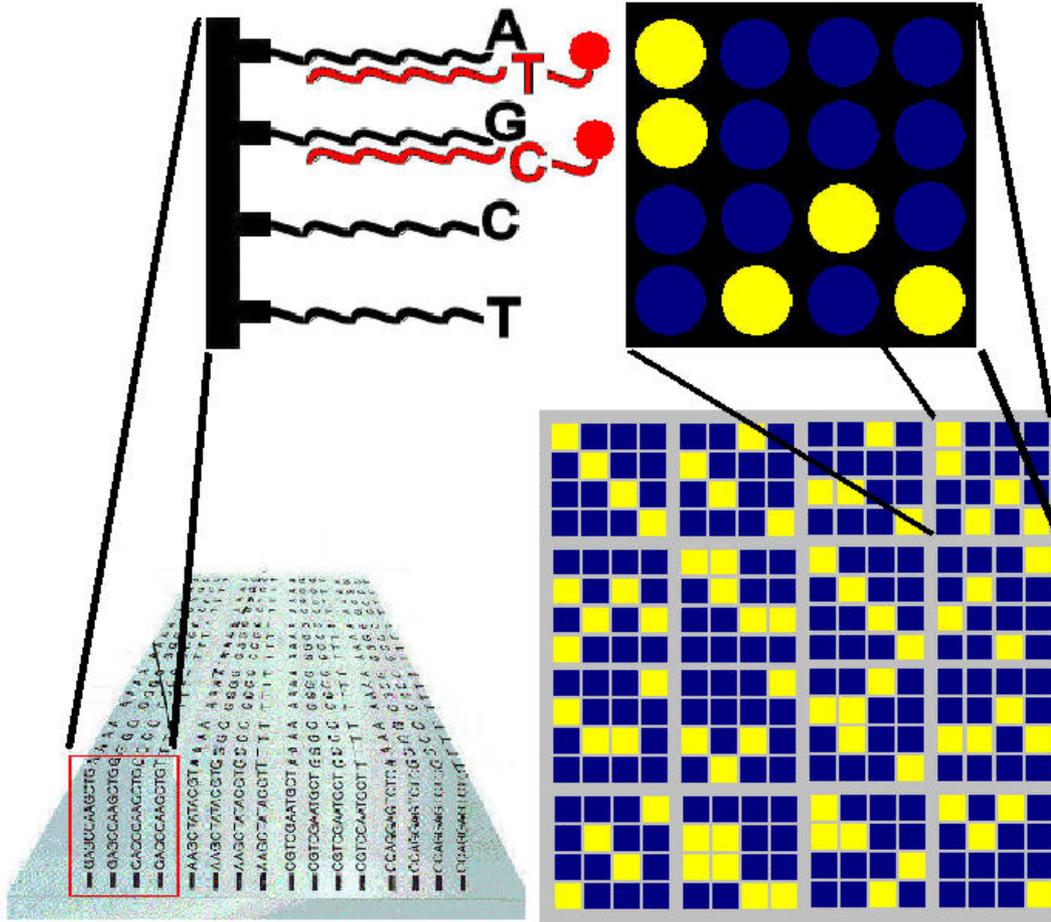
# DETECCIÓN DE SNPs

## CHIPS DE ADN



**Superficie sólida (vidrio, plástico, silicio,..) a la cual se une una colección de fragmentos de ADN.**

# CHIPS DE ADN

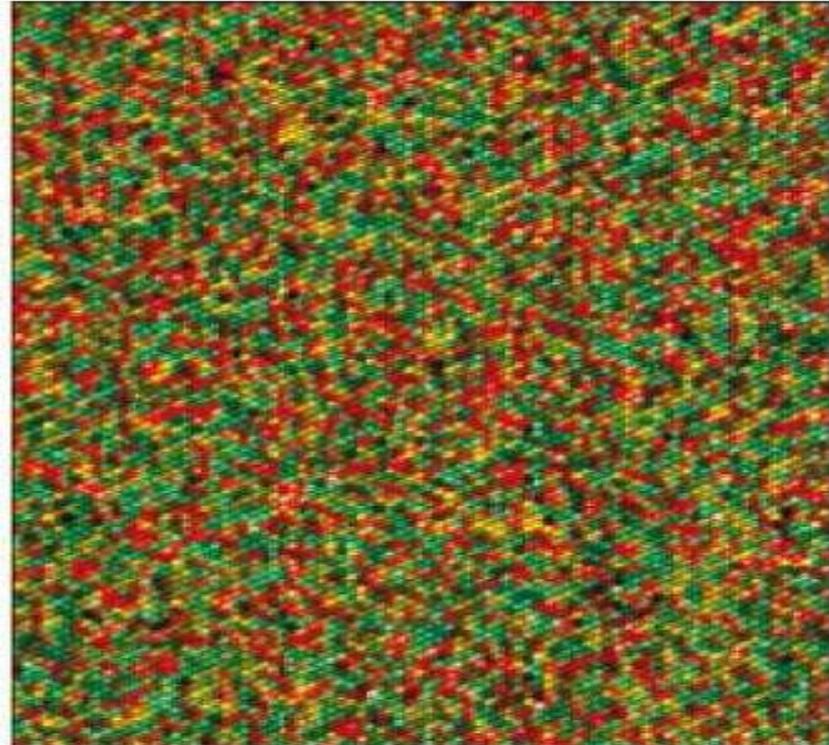
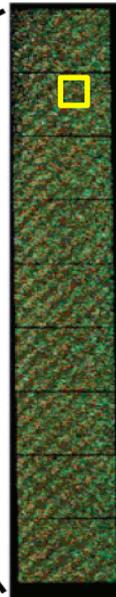


¿COMO FUNCIONAN?

El nivel de  
hibridación entre la  
sonda específica y la  
molécula diana

Se indica mediante *fluorescencia* y se mide a través  
de análisis de imagen

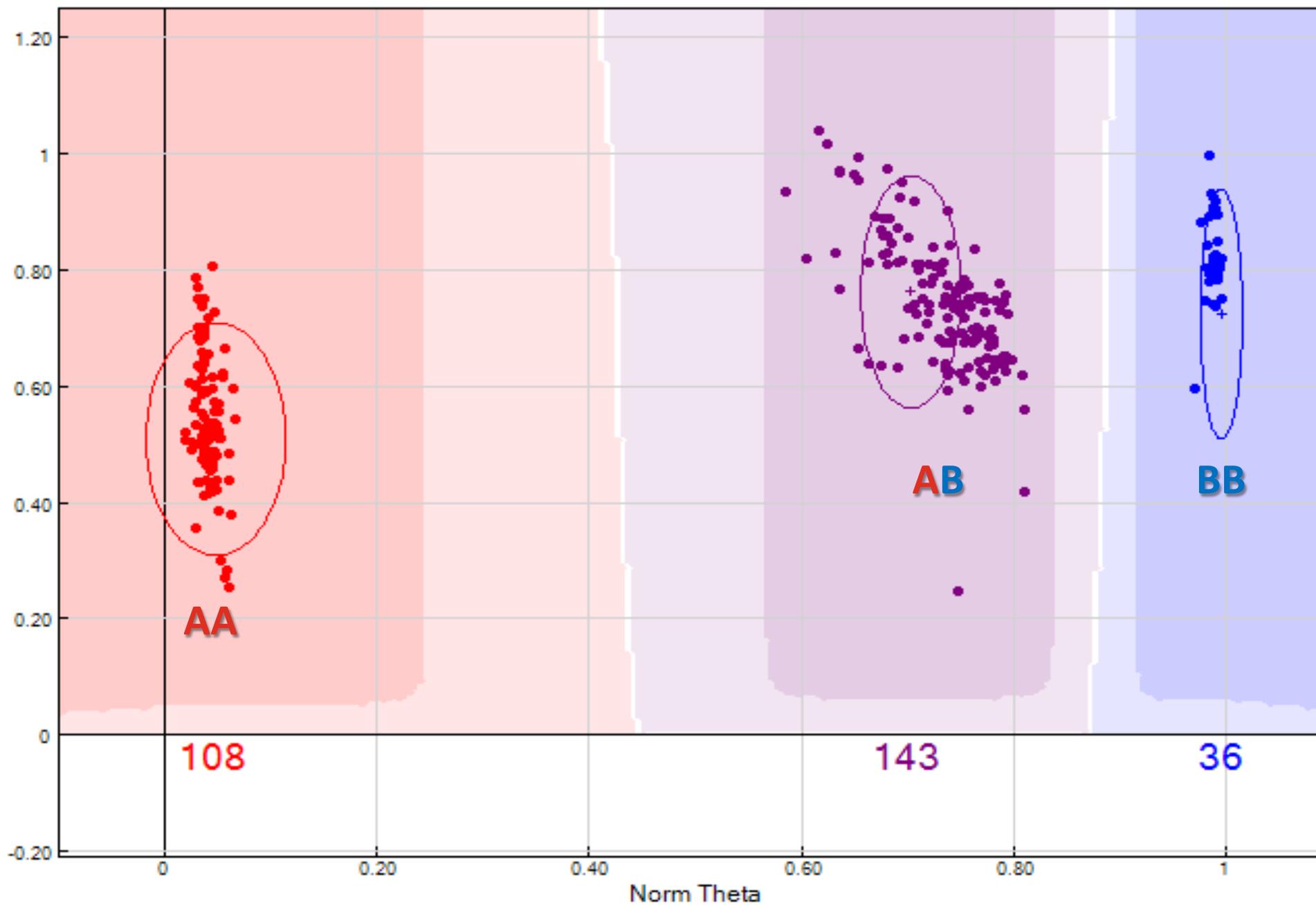
# CHIPS DE ADN



**HOMOCIGÓTICO**  
**HOMOCIGÓTICO**  
**HETEROCIGÓTICO**

Figure 2: Powered by Illumina's Infinium Assay, the 12-sample Methylation Panel allows researchers to interrogate ~27,000 CpG sites per sample at single-nucleotide resolution. (Source: Illumina Inc.)

Hapmap52430-ss46526300



CCCTGTGGAGCCACACCCTAGGGTTGGCCAATCTACTCCCAGGAGCAGGGGAGGGGCAGGAG  
CCAGGGCTGGGCATAAAAGTCAGGGGCAGAGCCATCTATTGCTTACATTTGCTTCTGACAC  
AACTGTGTTCACTAGCAACTCAAACAGACACCCATGGTGCACCTGACTCCTGAGGAGAAGT  
CTGCCGTTACTGCCCTGTGGGGCAAGGTGAACGTGGATGAAGTTGGTGGTGAGGCCCTGG  
GCAGGTTGGTATCAAGGTTACAAGACAGGTTTAAGGAGACCAATAGAAACTGGGCATGTG  
GAGACAGAGAAGACTCTTGGGTTTCTGATAGGCACTGACTCTCTCTGCCTATTGGTCTAT  
TTTCCCACCCTTAGGCTGCTGGTGGTCTACCCTTGGACCCAGAGGTTCTTTGAGTCCTTT  
GGGGATCTGTCCACTCCTGATGCTGTTATGGGCAACCCTAAGGTGAAGGCTCATGGCAAG  
AAAGTGCTCGGTGCCTTTAGTGATGGCCTGGCTCACCTGGACAACCTCAAGGGCACCTTT  
GCCACACTGAGTGAGCTGCACCTGTGACAAGCTGCACGTGGATCCTGAGAACTTCAGGGTG  
AGTCTATGGGAGCCTGAGTTTCTTCCCTCTTTCTCAAGCTTAGTTTCATGTCAT  
AGGAAGGGGAAGTAACAGTGCACGTTAGAATGCAAC/GCCGATGATTGCATCA  
GTGTGGAAGTCTCAGGATCGTTTTAGTTTTCTTTTATTTGCTGTTCATAACAATTGTTTTC  
TTTTGTTTAATTCTTGCTTTCTTTTTTTTTCTTCTCCGCAATTTTACTATTATACTTAA  
TGCCTTAACATTGTGTATAACAAAAGGAAATATCTCTGAGATACATTAAGTAACTTAAAA  
AAAACCTTACACAGTCTGCCTAGTACACTATTGGAATATATGTGTGCTTATTTGC  
ATATTCATAATCTCCCTACTTTATTTTCTTTTATTTTAAATTGATACATAATCATTATAC  
ATATTTATGGGTAAAGTGTAATGTTTTAATATGTGTACACATATTGACCAAATCAGGGT  
AATTTTGCATTTGTAATTTAAAAAATGCTTTCTTCTTTTAAATACTTTTTTTGTTTTATC  
TTATTTCTAATACTTTCCCTAATCTCTTTCTTTCAGGGCAATAATGATACAATGTATCAT  
GCCTCTTTGCACCATTCTAAAGAATAACAGTGATAATTTCTGGGTAAAGGCAATAGCAAT  
ATTTCTGCATATAAATATTTCTGCATATAAATTGTAACCTGATGTAAGAGGTTTTCATATTG

# GENOTIPADO

**30 PARES DE CROMOSOMAS**

**PADRE**

**MADRE**

**MILES DE SNPs EN CADA PAR**



**PARA CADA SNP**

**2 ALELOS**



**TIPO HETEROCIGÓTICO**



**PARA MILES DE SNPs ...**

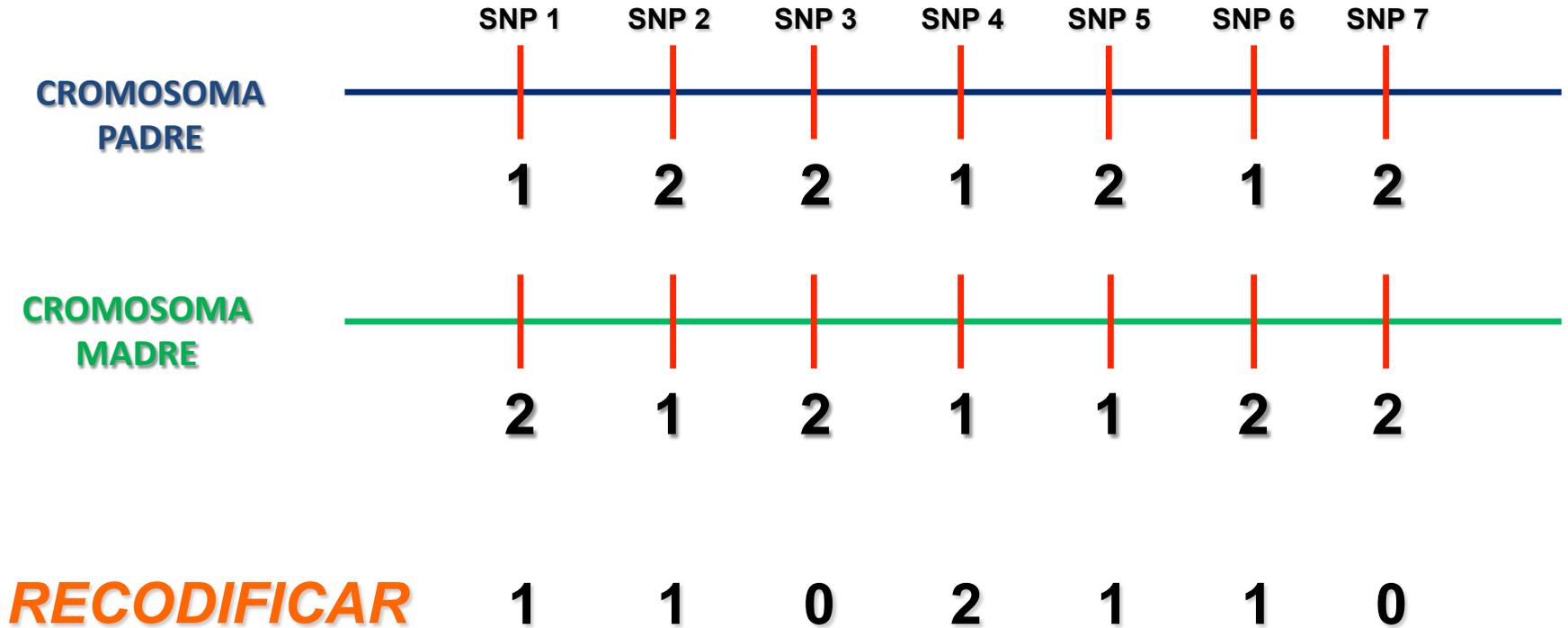
**MILES HOMOCIGÓTICOS**

**MILES HETEROCIGÓTICOS**

# EVALUACIÓN GENÓMICA

MILES (millones) DE SNPs DISPONIBLES

CADA SNP TIENE 2 ALELOS (1 y 2)



# EVALUACIÓN GENÓMICA

## SNPs CROMOSOMA 1



Round Oak Rag Apple ELEVATION

1000111220020012111011112111101111001121100020122002220111  
1202101200211122110021112001111001011011010220011002201101  
1200201101020222121122102010011100011220221222112021120120  
2010020220200002110001120201122111211102201111000021220200  
0221012020002211220111012100111211102112110020102100022000  
2201000201100002202211022112101121110122220012112122200200  
020020202012221100222222002212111121002111120011011101120  
0202220001112011010211121211102022100211201211001111102111  
2110211122000101101110202200221110102011121111011202102102  
1211011022122001211011211012022011002220021002110001110021  
1021101110002220020221212110002220102002222121221121112002  
0110202001222222112212021211210110012110110200220002001002  
0001111011001211021212111201010121202210101011111021102112  
2111111212111210110120011111021111011111220121012121101022  
202021211222120222002121210121210201100111222121101

# EVALUACIÓN GENÓMICA

METODOLOGÍA (MEUWISSEN y cols. *Genetics*, 2001):

1.- DIVIDIR EL GENOMA EN MUCHOS SEGMENTOS (cada uno con 1 o más SNPs)

2.- ESTIMAR EL EFECTO  
DE UNA POBLACIÓN  
(toros con prueba de d

3.- DESARROLLAR UN M  
CARÁCTER/ES DE INTER

4.- UTILIZAR ESTA INFO  
PREDICCIÓN DE  
MACHOS/HEM  
DE LA POBLACIÓN A SE



A SNP CON EL/LOS



# EVALUACIÓN GENÓMICA

## EJEMPLO EXPLICATIVO DEL EFECTO DE UN SNP

		Posición SNP	Efecto del SNP en el animal	
Animal 1	Cromosoma del padre	cgtaagat <b>G</b> taggct	-1	
	Cromosoma de la madre	cgtaagat <b>A</b> taggct	+3	
+2 kg				
Animal 2	Cromosoma del padre	cgtaagat <b>G</b> taggct	-1	
	Cromosoma de la madre	cgtaagat <b>G</b> taggct	-1	
-2 kg				
Animal 3	Cromosoma del padre	cgtaagat <b>A</b> taggct	+3	
	Cromosoma de la madre	cgtaagat <b>A</b> taggct	+3	
+6 kg				

**EL VALOR GENÉTICO REAL DE LOS ANIMALES ES SIEMPRE  
DESCONOCIDO**

**ESTIMACIÓN  
PREDICCIÓN**

**FIABILIDAD**

**EL PARÁMETRO QUE NOS DICE LO CERCA QUE ESTA EL VALOR  
ESTIMADO DEL VALOR REAL**

# EVALUACIÓN GENÓMICA

**FIABILIDAD**

HEREDABILIDAD DEL CARÁCTER

TAMAÑO DE LA POBLACIÓN DE REFERENCIA

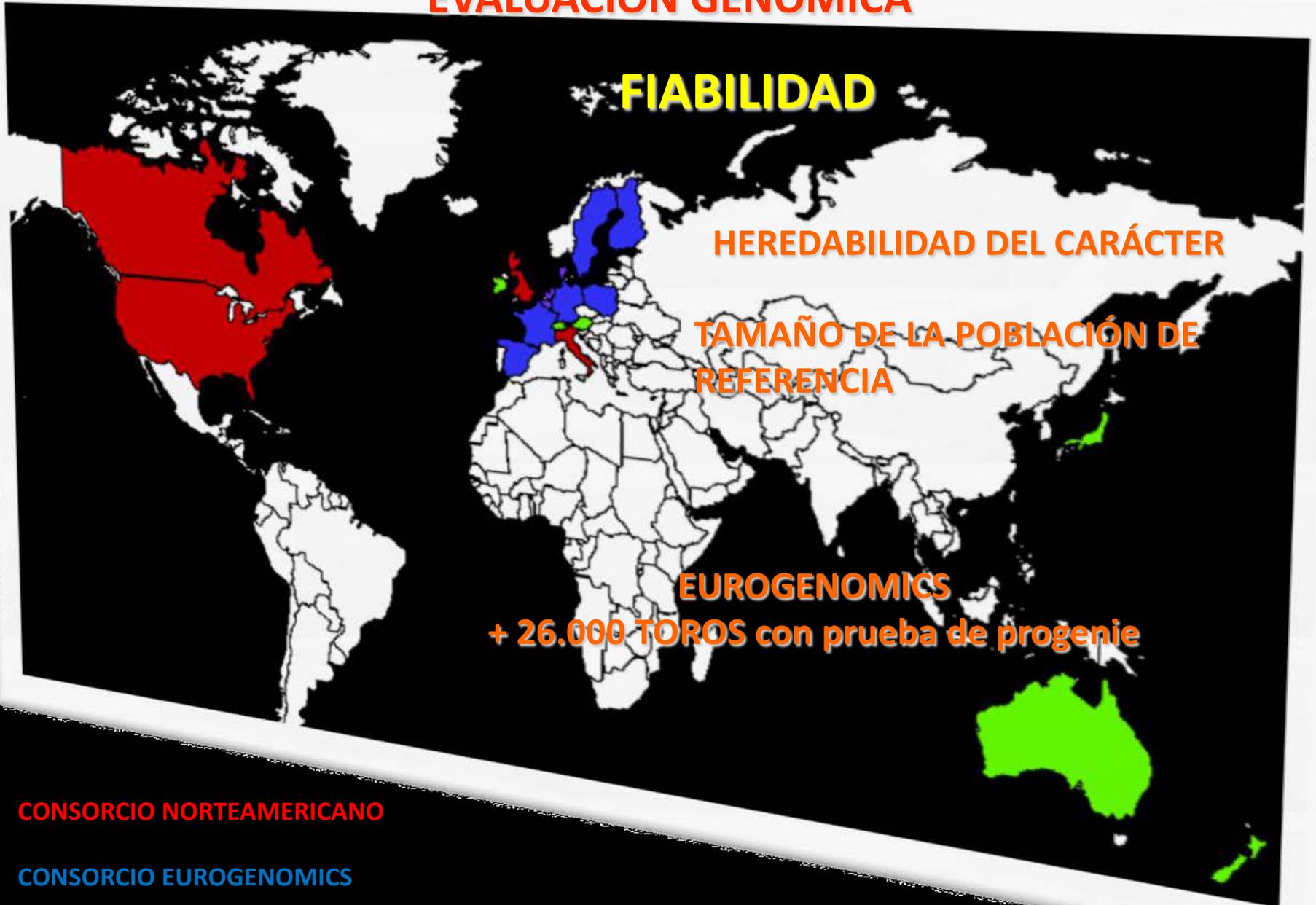
EUROGENOMICS

+ 26.000 TOROS con prueba de progenie

CONSORCIO NORTEAMERICANO

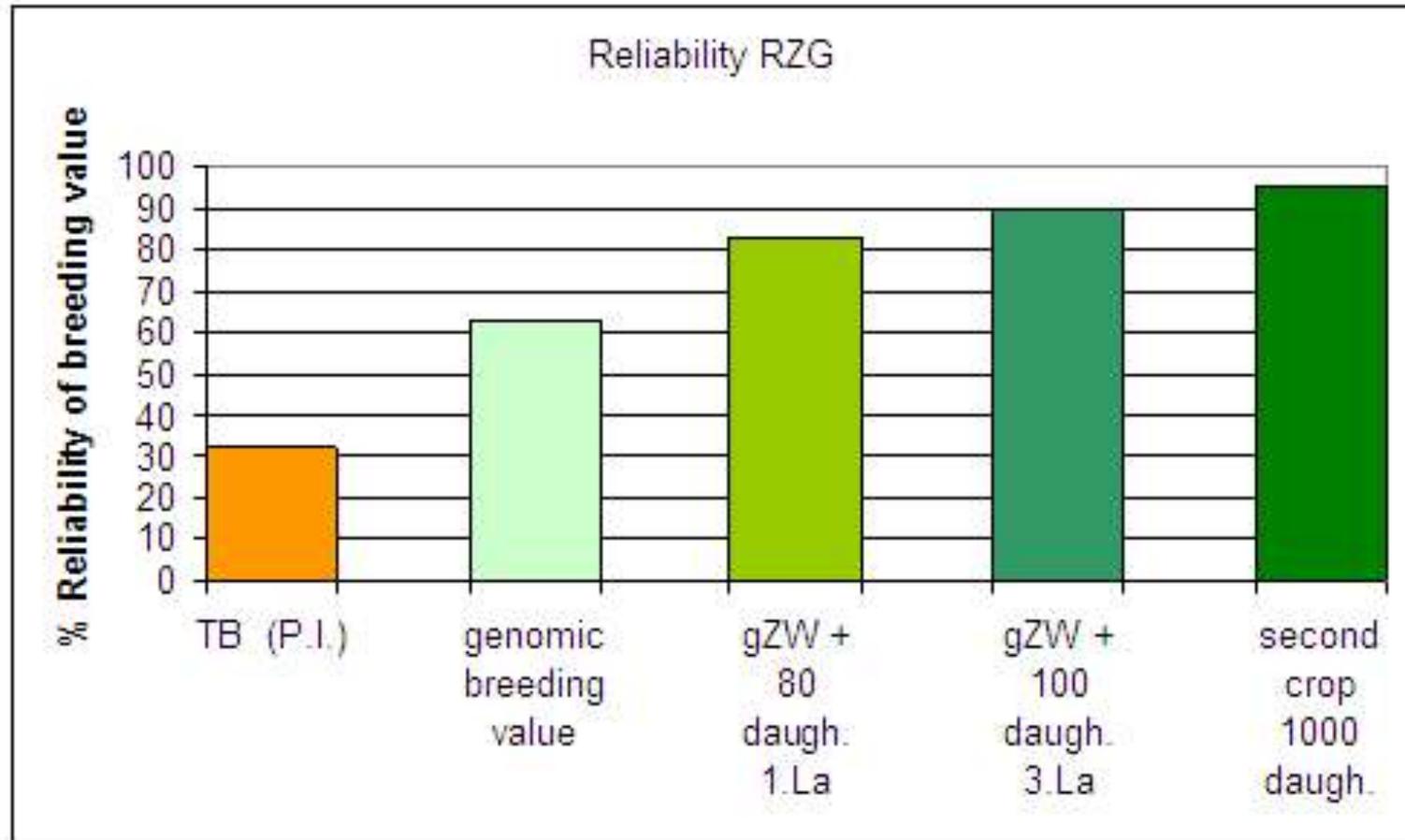
CONSORCIO EUROGENOMICS

OTROS PAÍSES CON SELECCIÓN GENÓMICA



# EVALUACIÓN GENÓMICA

## FIABILIDAD



# EVALUACIÓN GENÓMICA

## FIABILIDAD

	Rel. % P.I.	Rel. % dGW	Rel. % gZW
RZM	33%	72%	<b>75%</b>
RZS	31%	73%	<b>75%</b>
RZE	30%	63%	<b>69%</b>
RZN	27%	48%	<b>53%</b>
RZR	28%	45%	<b>48%</b>
CEpat.	33%	41%	<b>45%</b>
CEmat.	28%	40%	<b>43%</b>
RZD	28%	65%	<b>70%</b>

La fiabilidad del valor genómico directo es mayor que la de los índices de pedigrí (aprox. 15-40%)

# SELECCIÓN GENÓMICA



# SELECCIÓN GENÓMICA



# ESQUEMA DE SELECCIÓN TRADICIONAL



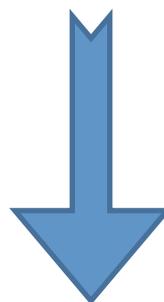
**INFORMACIÓN  
GENEALÓGICA  
(ÍNDICE DE PEDIGRÍ)**



**CONTROL LECHERO**



**CALIFICACIÓN  
MORFOLÓGICA**



**METODOLOGÍA  
DE EVALUACIÓN**

**PREDICCIÓN VALOR  
GENÉTICO**



# ESQUEMA DE SELECCIÓN GENÓMICA

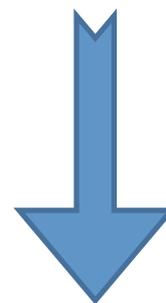


MUESTRA BIOLÓGICA



INFORMACIÓN  
GENEALÓGICA  
(ÍNDICE DE PEDIGRÍ)

GENOTIPADO



METODOLOGÍA  
DE EVALUACIÓN



PREDICCIÓN VALOR  
GENÓMICO

# CRONOLOGÍA DE UN PROGRAMA DE PROGENIE TRADICIONAL DE TOROS



# CRONOLOGÍA DE UN PROGRAMA DE TOROS GENÓMICOS



N  
Y  
P  
E  
D

C

*Mauricio de los Santos*

# BENEFICIOS DE LA SELECCIÓN GENÓMICA

**Puede conocerse al inicio de la vida de los animales**



# **BENEFICIOS DE LA SELECCIÓN GENÓMICA**

**Conocer el nivel genético de los animales que criamos o compramos**

**Homogeneizar y mejorar el nivel genético y productivo del rebaño**



# BENEFICIOS DE LA SELECCIÓN GENÓMICA

Permite distinguir entre  
hermanos completos  
(= índice de pedigrí)

El ADN de estos  
individuos es diferente



# **BENEFICIOS DE LA SELECCIÓN GENÓMICA**

**Detectar animales élite en nuestra granja**



**Invertir en los animales más productivos**

# **BENEFICIOS DE LA SELECCIÓN GENÓMICA**

**Realizar acoplamientos dirigidos desde  
la primera cubrición**



**Mejorar la gestión de la consanguinidad**

# BENEFICIOS DE LA SELECCIÓN GENÓMICA

## Incorporar al programa de mejora nuevos caracteres de forma rápida

**PRODUCCIÓN DE LECHE:** requerimientos nutricionales en humanos, composición de ácidos grasos, ...

**PRODUCCIÓN DE GASES Y EFICIENCIA DE ALIMENTACIÓN:** actividad ruminal, producción de metano, medidas de eficiencia alimenticia, ...

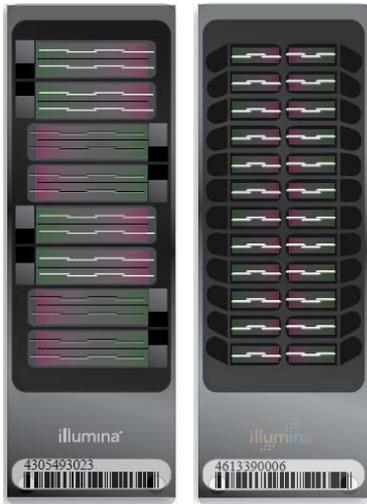
**REPRODUCCIÓN:** progreso en detección automática de celos

**CALIDAD CÁRNICA:** uso de información de mataderos

**RESISTENCIA A ENFERMEDADES:** Uso de indicadores medidos en granja (temperatura, conductividad de la leche, hormonas), salud podal, enfermedades metabólicas, defectos genéticos, Bases de datos veterinarias (paratuberculosis y otras enfermedades endémicas).

# TIPOS DE CHIPS DE ADN

## POBLACIÓN DE REFERENCIA



**HD**

**ALTA DENSIDAD**

*Illumina BovineHD* (777,000 SNPs)  
*Geneseek® Genomic Profiler High-Density SNP Test* (78,000 SNPs)  
*Illumina® BovineSNP50 v2 DNA Analysis BeadChip* (54,609 SNPs)  
*CLARIFIDE Ultra® High-Density SNP Test* (56,955 SNPs)

**CAROS**

**MACHOS  
SELECCIONADOS**

## ANIMALES CANDIDATOS

**LD**

**BAJA DENSIDAD**

**MENOR COSTE**

**HEMBRAS**

**FILIACIÓN, CONTROL DE SEXO, DETECCIÓN  
DE ENFERMEDADES GENÉTICAS**

**IMPUTACIÓN**

Debido al LD entre SNPs adyacentes, podemos inferir el genotipo de los SNPs no genotipados (70-95% correcto)

*EuroG 10k*  
*Geneseek® Genomic Profiler Low-Density SNP Test* (19,000 SNPs)  
*CLARIFIDE® Low-Density SNP Test* (11,404 SNPs)





# PRECIO GENOTIPADO

## USA

**GGP-LD** *Geneseek® Genomic Profiler Low-Density SNP Test (19,000 SNPs)*

*U.S.*

**\$45**

*International*

**\$57\*\***

**90 €**



**GGP-HD** *Geneseek® Genomic Profiler High-Density SNP Test (78,000 SNPs)*

*U.S.*

**\$125**

*International*

**\$135\*\***

**175 €**



*\*\*Plus Foreign Basic ID fee of \$10 or registration fee*

*GeneSeek® is a registered trademark of Neogen Corporation*

Fuente: **Holstein USA 2014**



# PRECIO GENOTIPADO

## ESPAÑA

**50k** *Illumina® BovineSNP50 v2 DNA Analysis BeadChip* (54,609 SNPs):



### ESCALADOS

1 A 50 MUESTRAS

51 A 200

201 A 500

501 ó MÁS

### PRECIO

75,00 €

74,50 €

73,00 €

70,00 €

**EuroG 10k (LD++):**



### ESCALADOS

1 A 100 MUESTRAS

101 A 400

401 A 800

**801 A 1200**

**1.200 ó MÁS**

### PRECIO

44,00 €

43,50 €

43,00 €

**42,00 €**

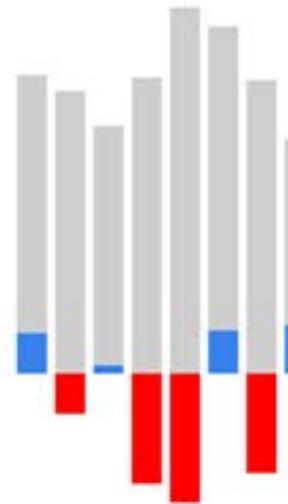
**41,00 €**



# EVALUACIÓN GENÓMICA

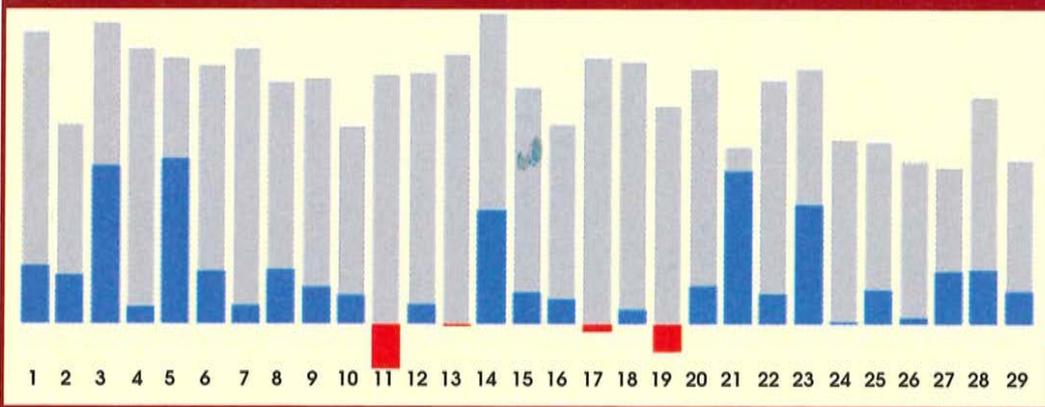
ESDH2703991470  
ESPH2703991470

Valor

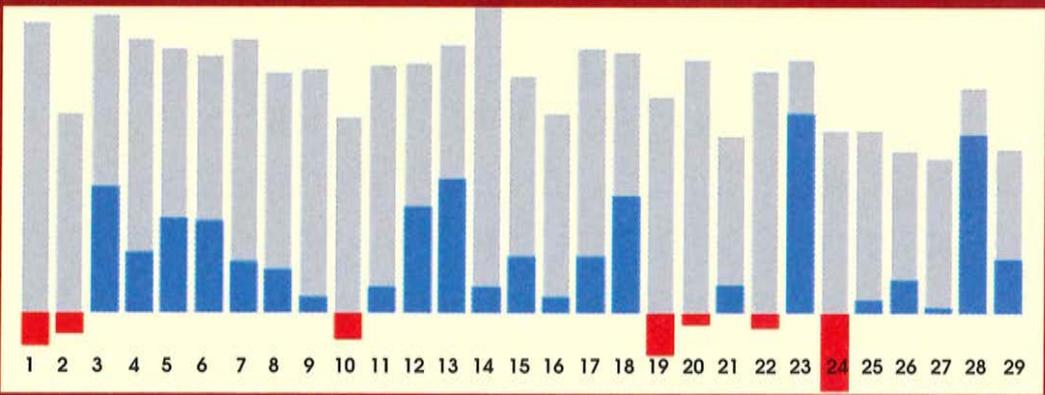


Valor máximo por cromosoma

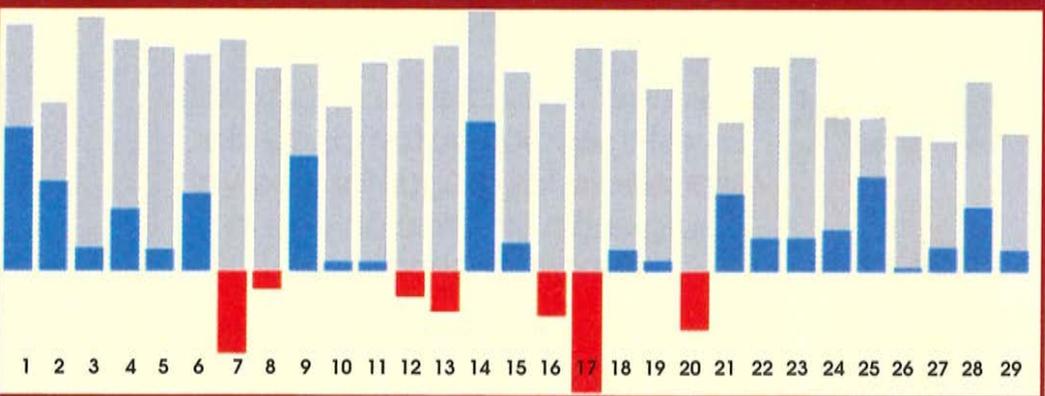
### Figura 1. Perfil ICO por cromosomas de BARGLIP



### Figura 2. Perfil ICO por cromosomas de BARMAN



### Figura 3. Perfil ICO por cromosomas de GLIPIC



# EVALUACIÓN GENÓMICA

## TOROS PROBADOS vs TOROS GENÓMICOS

### PRUEBAS USA: DICIEMBRE 2010

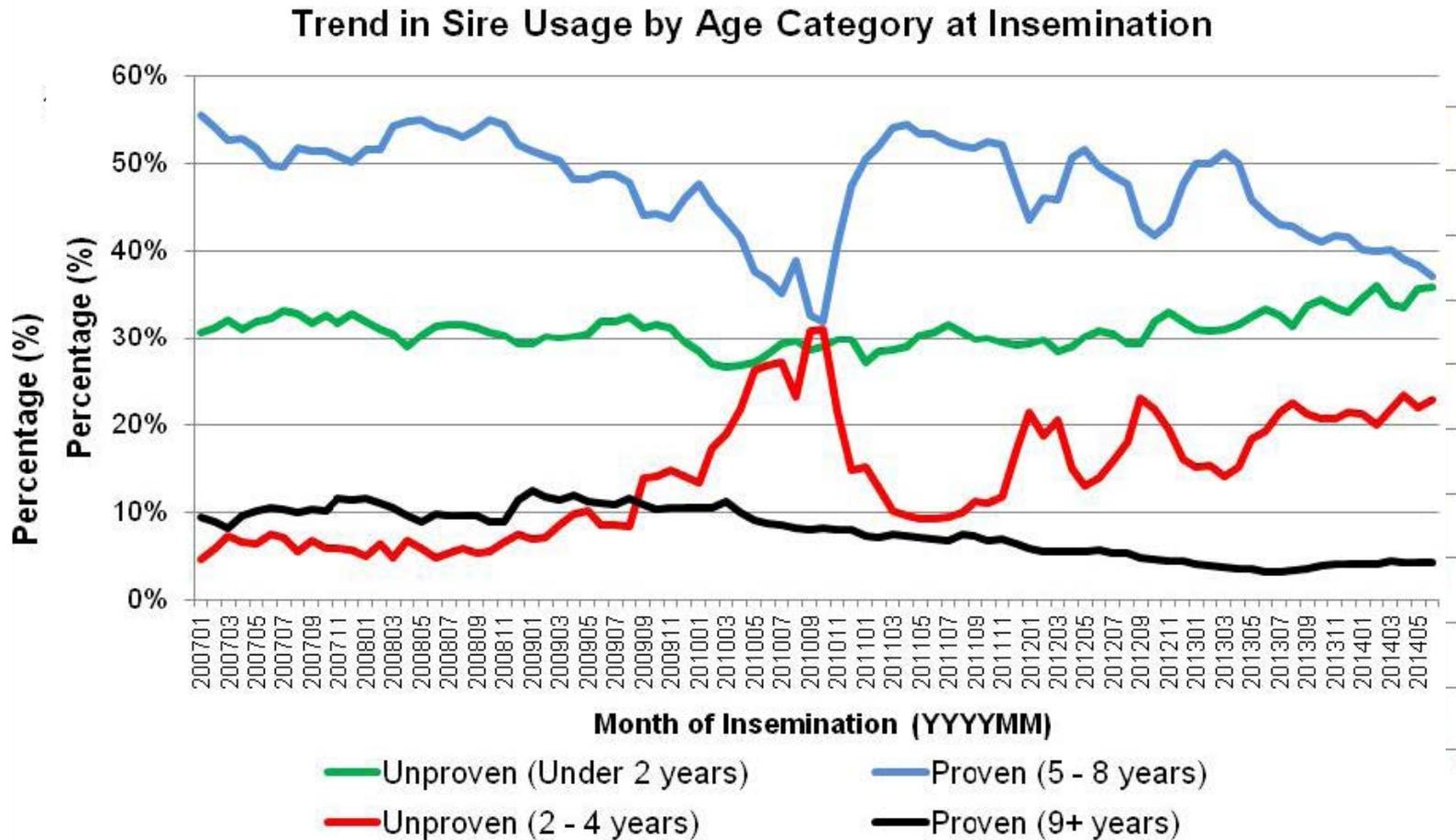
<i>NOMBRE</i>	<i>TPI</i>	<i>%FIAB.</i>	<i>TIPO</i>
1.- SHAMROCK	2450	76	2,97
2.- BOOKEM	2330	78	2,67
3.- OBSERVER	2316	78	2,67
4.- OSMOND	2298	77	2,93
5.- EXPLODE	2274	80	3,78
6.- DOMAIN	2264	81	3,15
7.- BOWSER	2253	77	2,64
8.- FREDDIE	2222	91	1,09
9.- SUPER	2178	93	2,17
10.- MAN O MAN	2134	93	1,70
11.- ALTAIOTA	2127	93	2,82
12.- ALTAROSS	2110	93	1,58
13.- OMAN	2096	99	0,19
14.- LOGAN	2095	93	1,05

### PRUEBAS USA: AGOSTO 2014

<i>NOMBRE</i>	<i>TPI</i>	<i>%FIAB.</i>	<i>TIPO</i>
1.- FACEBOOK	2359	95	2,49
2.- DORCY	2352	99	3,10
3.- ROBUST	2347	99	1,91
4.- ALTAGREATEST	2330	95	2,17
2.- BOOKEM	2319	99	2,55
8.- FREDDIE	2214	99	1,46
11.- ALTAIOTA	2190	99	2,37
3.- OBSERVER	2164	99	2,79
9.- SUPER	2159	99	2,03
1.- SHAMROCK	2141	99	2,17
10.- MAN O MAN	2120	99	1,87
4.- OSMOND	2053	99	2,25
5.- EXPLODE	2050	99	3,07
14.- LOGAN	2047	99	1,06
7.- BOWSER	2005	99	1,23
13.- OMAN	1941	99	-0,12
6.- DOMAIN	1882	99	2,31
12.- ALTAROSS	1799	99	1,14

# EVALUACIÓN GENÓMICA

## TOROS PROBADOS vs TOROS GENÓMICOS



Jun)

# SELECCIÓN GENÓMICA

VELOCIDAD



ANIMAL  
JOVEN

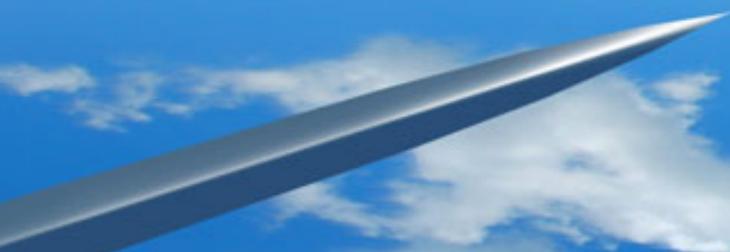
**VELOCIDAD**



# VELOCIDAD



**BURBUJA  
INMOBILIARIA**





# BURBUJA GENÓMICA



# LA REVOLUCIÓN EPIGENÉTICA

**MISMO ADN**



**“COMO DOS GOTAS DE AGUA”**

# LA REVOLUCIÓN EPIGENÉTICA

MISMO ADN



TAN IGUALES

TAN DIFERENTES

DIFERENTES ENFERMEDADES

DIFERENTES GUSTOS

# LA REVOLUCIÓN EPIGENÉTICA

MISMO ADN



**GILLETTE JERRICK ETM**

**GLPI +2339**

1945 HIJAS / 1185 REBAÑOS

FECHA NAC: 6 NOV 2005



**GILLETTE JORDAN ETM**

**GLPI +2439**

5789 HIJAS / 2707 REBAÑOS

FECHA NAC: 7 NOV 2005

**DIFERENTE PRUEBA DE DESCENDENCIA**

# LA REVOLUCIÓN EPIGENÉTICA

MISMO ADN



GILLETTE STANLEYCUP ETM / GILLETTE WINDHAMMER ETM

**GLPI + 2462**

1326 HIJAS / 849 REBAÑOS

FECHA NAC: 14 ABRIL 2007

# EPIGENÉTICA

**ESTUDIO DE MODIFICACIONES DEL FENOTIPO QUE NO OBEDECEN A UNA ALTERACIÓN DE LA SECUENCIA DEL ADN Y QUE SON HEREDABLES**



**LO QUE ESTÁ ESCRITO CON PLUMA NO SE PUEDE CAMBIAR**

**ES EL ADN**

**PERO LO QUE ESTÁ ESCRITO A LÁPIZ SÍ SE PUEDE CORREGIR**

**ES LA EPIGENÉTICA**

*Danielle Reed*

**Hoxe sabemos  
máis de ADN que  
onte ...**

**... pero aínda nos  
queda moito por  
descubrir**



**MOITAS  
GRAZAS**