

EVALUACIÓN MULTIRRACIAL DE BOVINOS EN COLOMBIA: DESDE LA GENÉTICA A LA GENÓMICA

M. A. Elzo
Universidad de Florida

Descripción de Modelos Multirraciales

Investigaciones de Evaluaciones Genéticas Multirraciales en Colombia

Necesidad de Evaluaciones Genéticas Nacionales en Colombia

Investigaciones Genómicas en Colombia

Potencial de Evaluaciones Genético-Genómicas en Colombia

Población Multirracial

Población compuesta de animales (padres, madres, y progenies) puros y cruzados

Modelos Multirraciales: Definición

Modelos estadísticos que incluyen efectos genéticos aditivos y no aditivos, y efectos ambientales intrarraciales e interraciales

Modelos Multirraciales: Objetivos

Comparar animales a través de razas puras y grupos cruzados

Selección y Apareamientos Unirraciales y Multirraciales

Modelos Multirraciales: Efectos

Grupos contemporáneos

Edad de la madre

Grupos Genéticos Aditivos No aditivos

Efectos Aleatorios Genéticos Aditivos No aditivos

Efectos Aleatorios Residuales

Grupos Contemporáneos Multirraciales



Animales puros y
cruzados

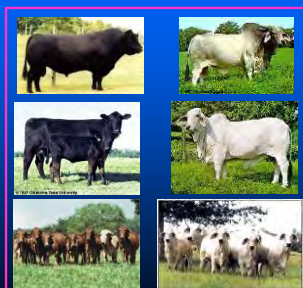
Rebaño
Año
Estación
Manejo
Edad (rango = 90 d)

Edad de la Madre



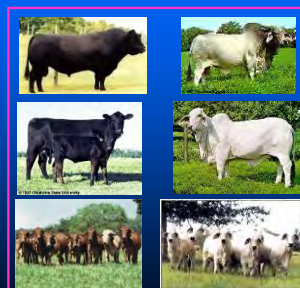
Función de la
composición
racial de la madre

Grupos Genéticos Aditivos



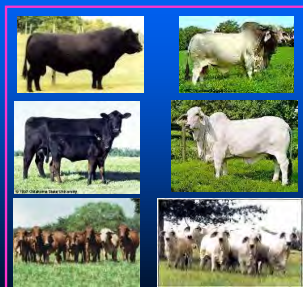
Función de la
composición
racial de los
animales
(Desvíos de una
raza)

Grupos Genéticos No Aditivos



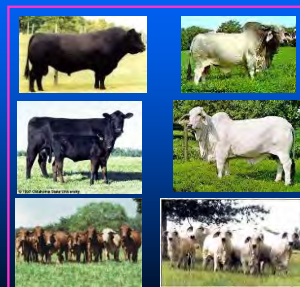
Función de
interacciones
alélicas
interraciales
(Heterosis)

Efectos Aleatorios Genéticos Aditivos



Desvíos de una
base genética
multirracial aditiva
(Unirracial o
Multirracial)

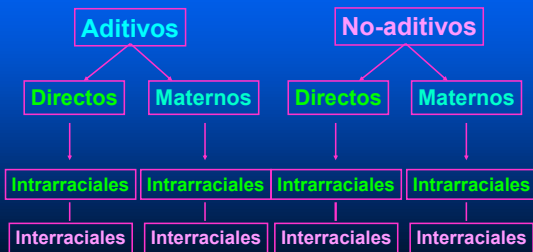
Efectos Aleatorios Genéticos No Aditivos



Desvíos de una base
genética multirracial
no aditiva

Función de
interacciones alélicas
interraciales
(Heterosis Aleatoria;
Futuros
Apareamientos)

Efectos Genéticos Multirraciales



Efectos Residuales Multirraciales



Modelos Multirraciales: Suposiciones

Iniciales
Heterogeneidad de varianzas y covarianzas genéticas aditivas, no aditivas, y ambientales a través de razas y de grupos cruzados

Realidad
Insuficiente información para estimar todos los componentes de varianza y covarianza

Modelos Multirraciales: Suposiciones de Efectos Fijos

- **Agrupar razas:**
 - **Bos taurus, Bos indicus**
 - Continentales, Británicas, Cebuínas, Criollas
- **Considerar Heterosis solamente:**
 - Varios tipos de heterosis (razas o grupos)
 - Un sólo tipo de heterosis

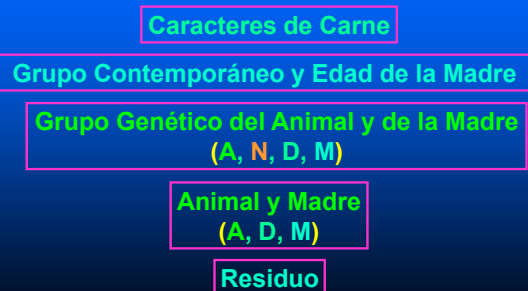
Modelos Multirraciales: Suposiciones de Efectos Aleatorios

Homogeneidad de varianzas y covarianzas genéticas aditivas a través de razas y de grupos cruzados

Ignorar efectos aleatorios no aditivos

Homogeneidad de varianzas y covarianzas ambientales a través de razas y de grupos cruzados

Modelo Multirracial Resultante



Descripción de Modelos Multirraciales

Investigaciones de Evaluaciones Genéticas Multirraciales en Colombia

Necesidad de Evaluaciones Genéticas Nacionales en Colombia

Investigaciones Genómicas en Colombia

Potencial de Evaluaciones Genético-Genómicas en Colombia

Investigaciones Multirraciales: Objetivos

- Verificar factibilidad computacional de procedimientos multirraciales con efectos genéticos aditivos y no aditivos en poblaciones multirraciales con apareamientos incompletos y datos altamente desbalanceados
- Estimar varianzas, covarianzas, heredabilidades, y correlaciones para caracteres de crecimiento
- Obtener predicciones genéticas aditivas, no aditivas interracial, y totales

Rebaño Romosinuano-Cebú

1979 - 1995
 Peso al Nacimiento
 Peso a los 240 días
 Ganancia de Peso entre 240 y 480 días

Datos Romosinuano-Cebú

3 Grupos Raciales de Padres
 5 Grupos Raciales de Madres

2546 Terneros
 100 toros
 903 vacas



Número de Padres 1979-1995



Gr Racial	Grupo Racial Padre		
	Romo	½R½C	Cebú
Madre			
Romo	64	4	8
¾R¼C	16	0	7
½R½C	16	11	15
¼R¾C	25	0	1
Cebú	26	3	13



Número de Madres 1979-1995



Gr Racial	Grupo Racial Padre		
	Romo	½R½C	Cebú
Madre			
Romo	416	16	26
¾R¼C	31	0	24
½R½C	37	102	60
¼R¾C	67	0	0
Cebú	55	5	58



Número de Terneros 1979-1995



Gr Racial	Grupo Racial Padre		
Madre	Romo	½R½C	Cebú
Romo	1466	16	39
¾R¼C	51	0	43
½R½C	117	144	198
¼R¾C	161	0	2
Cebú	108	5	196

Modelo Multirracial

Caracteres de Carne

Grupo Contemporáneo y Edad de la Madre

Grupo del Padre y del Abuelo Materno
(A, N, D, M)

Padre y Abuelo Materno
(A, N, D, M)

Residuo

Bases Genéticas Multirraciales

Base Genética Aditiva

=

Promedio de Genes Cebú de Animales Puros y Cruzados

Base Genética No Aditiva

=

Promedio de Interacciones R/R and C/C de Animales Puros y Cruzados

Computación de Predicciones Genéticas Multirraciales

$$DEPA_i = [\text{Prob}(\text{Romo}) * g_{R-C}] + \hat{u}_{i\text{Aditiva}}$$

$$DEPN_i = [p_{\text{Rtoro}} * p_{\text{Cvaca}} + p_{\text{Ctoro}} * p_{\text{Rvaca}}] * [\text{Het}^o + \hat{u}_{i\text{No Aditiva}}]$$

$$DEPT_i = DEPA_i + DEPN_i$$

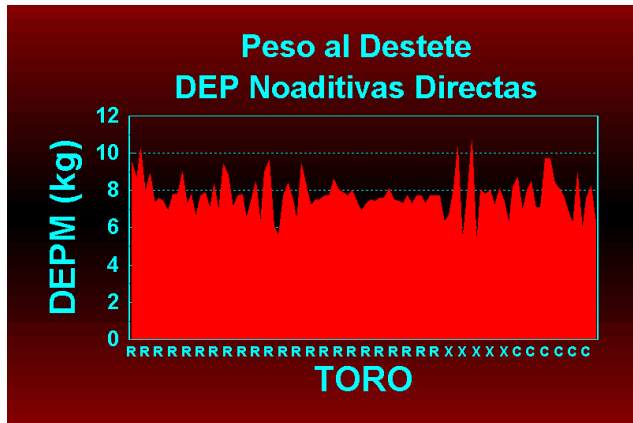
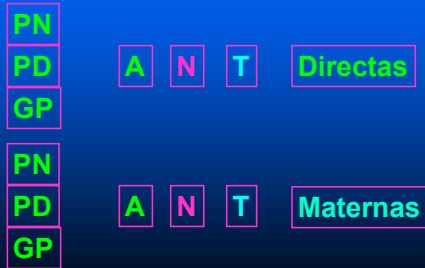
Predicciones Genéticas Multirraciales

DEPM	Directa (D)	Materna (M)
Aditiva (A)	AD	AM
No-aditiva (N)	ND	NM
Total (T=A+N)	TD	TM

Heredabilidades y Razones No Aditivas Romosinuano

Efecto	Her R	Her C	HetAle R/C
PNDir	0.16	0.24	0.21
PDDir	0.09	0.10	0.05
GPDir	0.14	0.14	0.12
PNMat	0.18	0.14	0.26
PDMat	0.09	0.13	0.04
GPMat	0.23	0.07	0.11

Gráficos de DEP Multirraciales





Rebaño Sanmartinero-Cebú

1971 - 1996
 Peso al Nacimiento
 Peso a los 240 días
 Ganancia de Peso entre 240 y 480 días

Datos Sanmartinero-Cebú

3 Grupos Raciales de Padres
 4 Grupos Raciales de Madres


2756 Terneros
 120 toros
 1148 vacas

Número de Padres 1971-1996




Gr Racial	Grupo Racial Padre			
	Madre	Sanmar	$\frac{1}{2}S\frac{1}{2}C$	Cebú
Sanmar		88	0	14
$\frac{3}{4}S\frac{1}{4}C$		14	0	0
$\frac{1}{2}S\frac{1}{2}C$		14	10	18
Cebú		41	1	22

Número de Madres 1971-1996




Gr Racial	Grupo Racial Padre			
	Madre	Sanmar	$\frac{1}{2}S\frac{1}{2}C$	Cebú
Sanmar		410	0	80
$\frac{3}{4}S\frac{1}{4}C$		29	0	0
$\frac{1}{2}S\frac{1}{2}C$		39	68	75
Cebú		75	1	110

Número de Terneros 1971-1996




Gr Racial	Grupo Racial Padre			
	Madre	Sanmar	$\frac{1}{2}S\frac{1}{2}C$	Cebú
Sanmar		1309	0	147
$\frac{3}{4}S\frac{1}{4}C$		88	0	0
$\frac{1}{2}S\frac{1}{2}C$		92	242	242
Cebú		264	1	371

Modelo Multirracial

Caracteres de Carne

Grupo Contemporáneo y Edad de la Madre

Grupo del Padre y del Abuelo Materno
(A, N, D, M)

Padre y Abuelo Materno
(A, N, D, M)

Residuo

Bases Genéticas Multirraciales

Base Genética Aditiva

=

Promedio de Genes Cebú de
Animales Puros y Cruzados

Base Genética No-Aditiva

=

Promedio de Interacciones S/S and C/C
de Animales Puros y Cruzados

Computación de Predicciones Genéticas Multirraciales

$$DEPA_i = [\text{Prob}(\text{Sanmar}) * g_{S-C}] + \hat{u}_{i\text{Aditiva}}$$

$$DEPN_i = [p_{\text{Storo}} * p_{\text{Cvaca}} + p_{\text{Cloro}} * p_{\text{Svaca}}] * [\text{Het}^e + \hat{u}_{i\text{No Aditiva}}]$$

$$DEPT_i = DEPA_i + DEPN_i$$

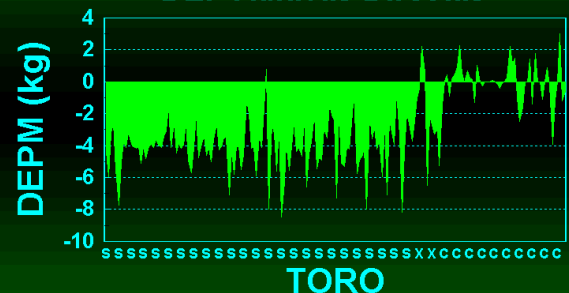
Predicciones Genéticas Multirraciales

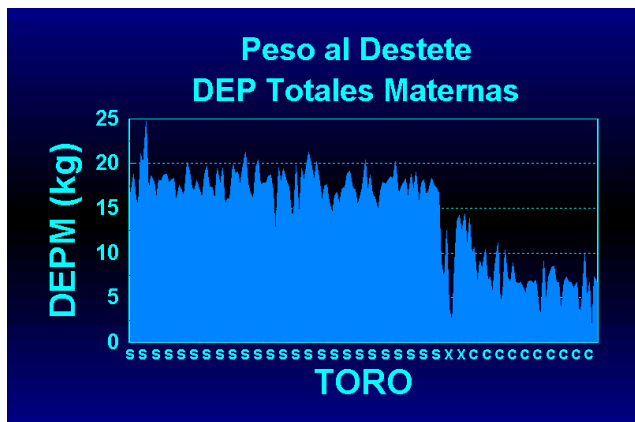
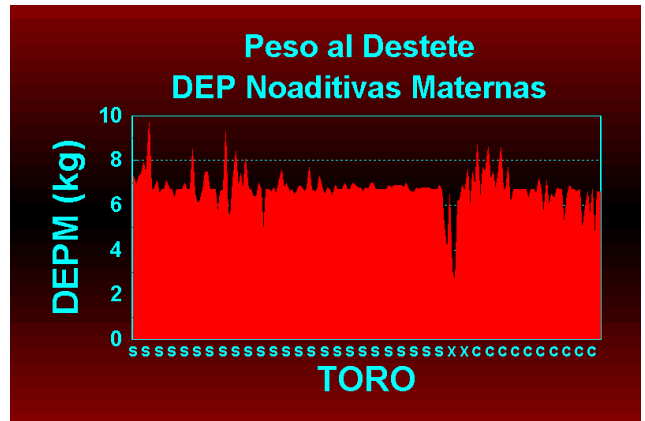
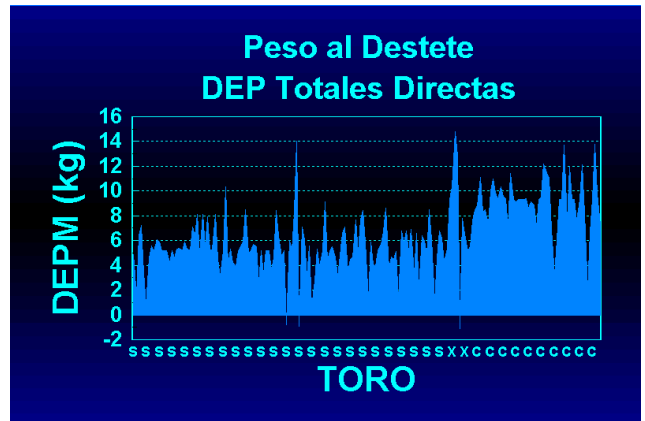
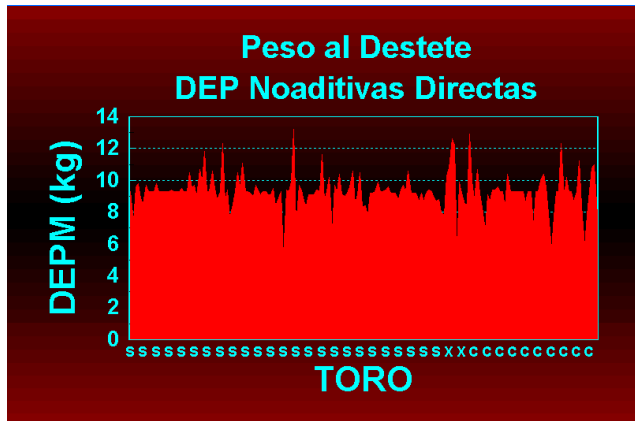
DEPM	Directa (D)	Materna (M)
Aditiva (A)	AD	AM
No-aditiva (N)	ND	NM
Total (T=A+N)	TD	TM

Heredabilidades y Razones No Aditivas Sanmartinero

Efecto	Her S	Her C	HetAle S/C
PNDir	0.26	0.30	0.22
PDDir	0.10	0.08	0.08
GPDDir	0.44	0.37	0.30
PNMat	0.29	0.26	0.25
PDMat	0.11	0.10	0.08
GPMat	0.46	0.38	0.35

Peso al Destete DEP Aditivas Directas





- Descripción de Modelos Multirraciales
- Investigaciones de Evaluaciones Genéticas Multirraciales en Colombia
- Necesidad de Evaluaciones Genéticas Nacionales en Colombia**
- Investigaciones Genómicas en Colombia
- Potencial de Evaluaciones Genético-Genómicas en Colombia

Evaluaciones Genéticas Nacionales: Justificación

- Comparar animales a través de todo el país
 - Dentro de razas (Eval. Unirraciales)
 - Dentro y entre razas y grupos raciales cruzados (Eval. Multirraciales)
- Evaluar animales de razas extranjeras y nacionales bajo las mismas condiciones ambientales
 - Cruzamientos intrraciales
 - Cruzamientos interraciales

Evaluaciones Genéticas Nacionales: Justificación

- Evaluar ventajas y desventajas (sobrevivencia, reproducción, crecimiento, producción de leche) de animales de diversas razas y grupos cruzados en cada ambiente colombiano (interacción genotípico ambiental)
- Evaluación económica de sistemas de producción a través de regiones agroecológicas (razas nacionales y extranjeras; unirraciales y multirraciales)

Evaluación Genética Nacional: Factores a Considerar

Estructura Poblacional

Cómputo y Publicación de Predicciones Genéticas

Recolección y Mantenimiento de Bases de Datos

Evaluación de Tendencias Genéticas y Económicas

Conectividad

Estructura Poblacional Colombiana

Compleja:

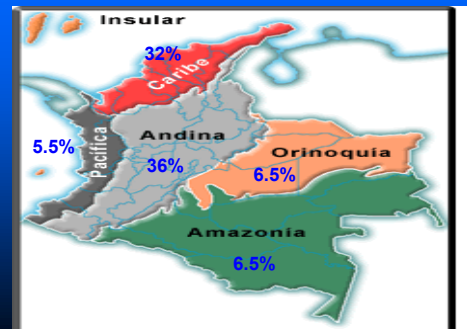
- 3 Sistemas: Carne, Leche, y Doble Propósito
- Poblaciones Unirraciales y Multirraciales (la mayoría de composición racial desconocida)
- 5 Zonas Agroecológicas (Caribe, Pacífica, Andina, Orinoquía, y Amazonia)

Población Bovina Colombiana: Números y Porcentajes

Animales	No. Animales	Porcentaje ¹
Puros		
➤ Carne	1,000,000	4.17%
➤ Leche	300,000	1.25%
➤ Doble Propósito	10,000	0.04% ²
Cruzados		
➤ Carne	11,719,200	48.83%
➤ Leche	900,000	3.75%
➤ Doble Propósito	10,070,400	41.96%
Total	24,000,000	100.00%

¹ Porcentajes de animales de carne, leche y doble propósito dados por FEDEGAN para el 2008; ²Supuesto ser = 42% del ganado Criollo

Población Bovina por Región



Recolección y Mantenimiento de Bases de Datos

Base Nacional de Datos: No existe, pero ...

- Existen Múltiples Bases de Datos
 - Asociaciones ganaderas (ASOCEBU; UNC)
 - Proyectos regionales
 - Unirracional (Holstein; Univ. Antioquia)
 - Multirracional (Holstein, Normando, Pardo Suizo, Jersey, y sus cruces; Univ. Nariño; Programa de Toma de Datos).
 - Grupos comerciales (multirraciales, e.g., La Leyenda)

Conectividad Genético-Ambiental

Nacional: Poblaciones unirraciales:

- Carne: Cebú (ASOCEBU; UNC)
 - Leche: Holstein, Normando
- Regional:
- Unirracional: Holstein (37 haciendas, Norte y Oriente de Antioquia; GaMMA; Univ. Antioquia)
 - Multirracional: Holstein, Normando, Pardo Suizo, Jersey, y sus cruces (296 hatos, 3 distritos: Pasto, Pupiales, Guachucal; 2006-2009; Promegalac; Univ. Nariño)

Cómputo y Publicación de Predicciones Genéticas

Nacionales: 1 raza

- Carne: ASOCEBU (UNC)
 - Catálogo de animales (papel e internet)
 - http://asocebu.com/evaluaciongenetica/Evaluacion_genetica_2010.html

Regionales:

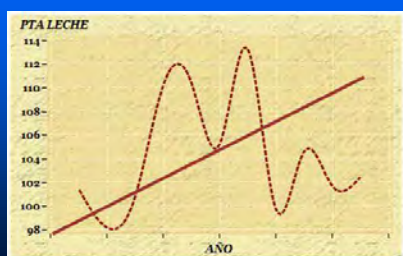
- Leche Unirracional: Holstein (GaMMA; Univ. Antioquia, 2010; Resúmenes de Resultados en Internet: <http://geneticaholstein2010.webnode.es/los-mejores/>)
- Leche Multirracional: Holstein, Normando, Pardo Suizo, Jersey, y sus cruces (Promegalac; Univ. Nariño, 2010; Resultados Parciales)

Evaluación de Tendencias Genéticas y Económicas

Nacional: No ha habido aparentemente ... pero

- Carne: ASOCEBU podrá hacerlo en el futuro
- Regional:
- Leche: Holstein (Promegalac; Gráfico de PTA: 10 años; Univ. Nariño, 2010)

Holstein Tendencias de PTA - 10 años (Promegalac; Univ. Nariño, 2010)



Evaluaciones Genéticas Nacionales: Que se está haciendo?

UNAGA y FEDEGAN

- Reuniones de representantes de las Asociaciones Ganaderas Colombianas, FEDEGAN, CORPOICA, MADR, Universidades (UNC, UA, UN)
- Objetivo: Construir un plan de acción para crear un Programa Nacional de Mejoramiento Genético (PNMG) para animales de Carne, Leche, y de Doble Propósito en Colombia

Evaluaciones Genéticas Nacionales: Consideraciones [1]

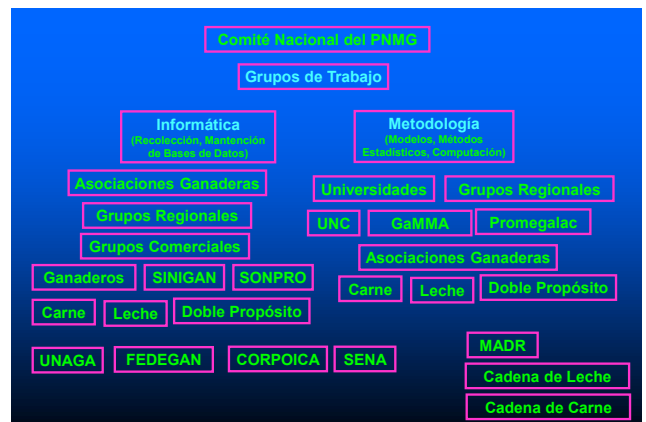
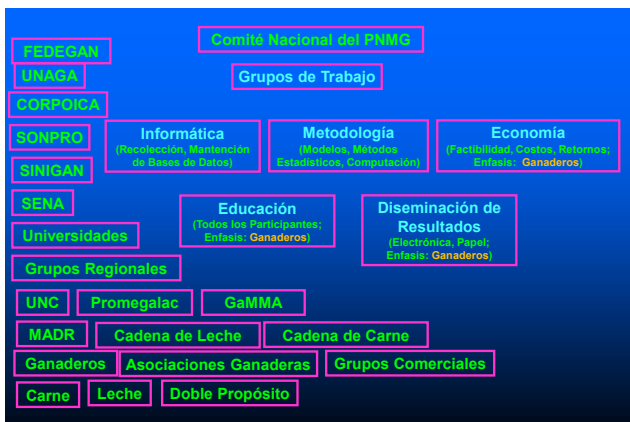
- El PNMG necesitará ser permanente y sostenible en el tiempo
- Probablemente se tendrá evaluaciones separadas para animales de carne, leche, y doble propósito
- Deberá ser inclusivo, i.e., incluir datos de animales de hatos puros y comerciales de todas las regiones del país

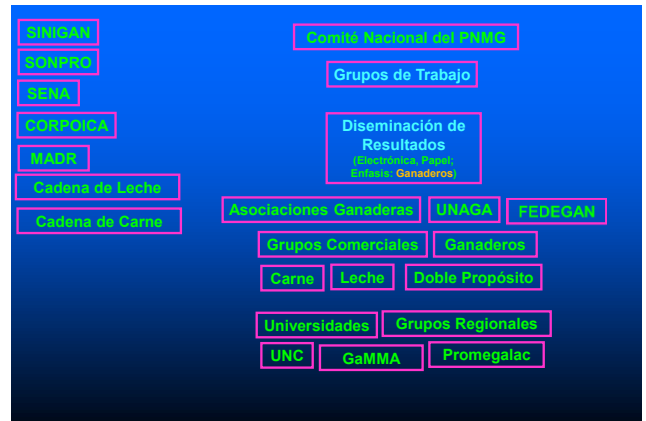
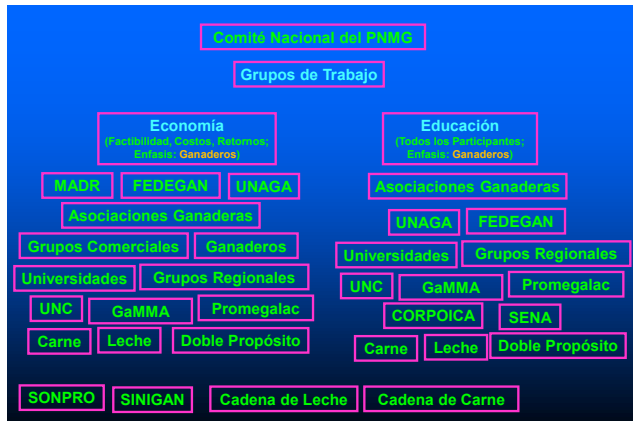
Evaluaciones Genéticas Nacionales: Consideraciones [2]

- Deberá utilizar los conocimientos y la experiencia ganada en programas de evaluación genética ya conducidos en Colombia
- Habrá un periodo de investigación previo al desarrollo de los sistemas de evaluación para carne, leche, y doble propósito
 - Sistemas de manejo de datos
 - Modelos y Métodos de Evaluación Genética
 - Análisis económicos
 - Disseminación de Resultados
 - Revalidación de Modelos en el tiempo

Evaluaciones Genéticas Nacionales: Que se podría empezar a hacer?

- **Nacional:**
 - Formar grupos de trabajo que cubran las áreas de informática, metodología, economía, educación, y disseminación de resultados
 - Construir una base de datos nacional con información enviada por regiones y ganaderos (directamente)
 - Iniciar actividades de investigación y desarrollo (datos, modelos, métodos) en colaboración con grupos con experiencia previa (ASOCEBU, UNC, GaMMA, Promegalac)
 - Comparar evaluaciones nacionales con evaluaciones de Asociaciones Ganaderas y Grupos Regionales





Descripción de Modelos Multirraciales

Investigaciones de Evaluaciones Genéticas Multirraciales en Colombia

Necesidad de Evaluaciones Genéticas Nacionales en Colombia

Investigaciones Genómicas en Colombia

Potencial de Evaluaciones Genético-Genómicas en Colombia

Investigaciones Genómicas en Colombia [1]

- Principalmente en base a microsatélites
 - Caracterizar variabilidad genotípica de genes específicos
 - Leptina: Hartón del Valle, BON, Brahman, Guerra et al., 2005; UA,
 - Calpaina: Romosinuano, Hartón del Valle, Sanmartinero, BON, Velasquez, Moreno et al., 2009; UA,
 - Kappa Caseína: Holstein, Zambrano et al., 2010; U Nariño.
 - Comparar razas Criollas y Extranjeras de carne y leche
 - 14 microsatélites: Caqueteño, Romosinuano, CC, BON, Casanareño, Hartón del Valle, Cebú, Pirenaica (Barrera et al., 2006 a, b; CORPOICA)
 - 10 microsatélites: Senepol, Holstein, Hartón del Valle, Angus, Brangus (Montoya et al., 2010; UA)

Investigaciones Genómicas en Colombia [2]

- Asociaciones de SNP con caracteres de importancia económica
 - 2 SNP y 4 microsatélites: Romosinuano, 12 caracteres (PN, PD, P12m, P14m, AOL12, AOL16, EGD12, EGD16, EGAn12, EGA16; GPDpreD, GPDposD; Rios et al., 2009; UNC)
 - 3 SNP y 4 microsatélites: Romosinuano, 12 caracteres (PN, PD, P12m, P14m, AOL12, AOL16, EGD12, EGD16, EGAn12, EGA16; GPDpreD, GPDposD; Rios et al., 2010; UNC)
- No encontré estudios con chips de alta densidad

Descripción de Modelos Multirraciales

Investigaciones de Evaluaciones Genéticas Multirraciales en Colombia

Necesidad de Evaluaciones Genéticas Nacionales en Colombia

Investigaciones Genómicas en Colombia

Potencial de Evaluaciones Genético-Genómicas en Colombia

Evaluaciones Genómicas: Aspectos Generales

- Métodos actuales utilizan información de chips de alta densidad
 - Illumina 3K, 50K, 770K, Genoma Completo ...
 - Affimetrix Axiom Genome-Wide BOS 1 (640K)
- Implementaciones en USA y otros países (Francia, Nueva Zelanda, Australia, ...) primordialmente con el chip Illumina 50K y toros bien evaluados (BLUP)
- Poblaciones Unirraciales (principalmente)
 - USA: Holstein, Brown Swiss, Jersey, Angus
 - France: Holstein, Montbeliarde, Normando
 - Nueva Zelanda: Holstein, Jersey, H x J
 - Australia: Holstein

Illumina Bovine3k BeadChip

	Número de SNP	2.900
	Muestras por BeadChip	32
	Cantidad de DNA	250ng
	Ensayo	Infinium HD
	Instrumento	iScan, HiScanSQ, or BeadArray Reader

http://www.illumina.com/products/bovine_snp50_whole-genome_genotyping_kits.ilmn

Illumina BovineSNP50 v2 BeadChip

	Número de SNP	54.829
	Muestras por BeadChip	24
	Cantidad de DNA	200ng
	Ensayo	GoldgenGate
	Instrumento	iScan or HiScanSQ

http://www.illumina.com/products/bovine_snp50_whole-genome_genotyping_kits.ilmn

Illumina BovineSNP^{HD} BeadChip

	Número de SNP	777.963
	Muestras por BeadChip	8
	Cantidad de DNA	200ng
	Ensayo	Infinium HD
	Instrumento	iScan or HiScanSQ

http://www.illumina.com/products/bovinehd_whole-genome_genotyping_kits.ilmn

Evaluaciones Genómicas en Colombia: Infraestructura

- Conjuntos de datos en su mayoría pequeños
 - Excepto por Cebú
- Muy pocas evaluaciones genéticas a nivel nacional o regional
 - 1 nacional: ASOCEBU-UNC; 2 regionales: GaMMA, Promegalac

Evaluaciones Genómicas en Colombia: Sugerencias

- Expandir la capacidad de organizaciones ganaderas existentes e incentivar la creación de nuevos grupos donde se necesite
 - Datos fenotípicos, muestras de tejidos (sangre, pelo)
- Hacer uso de la experiencia e infraestructura de los grupos que ya han hecho evaluaciones genéticas en Colombia
 - ASOCEBU-UNC; GaMMA; Promegalac

Evaluaciones Genómicas en Colombia: Sugerencias

- Realizar investigaciones con marcadores de alta densidad
 - Illumina chips (3K, 50K, 770K)
 - Affimatrix chip: 640K SNP de 20 razas Bos taurus y Bos indicus
- Realizar estudios de investigación poligénicos y genómicos sistemáticos
 - Poblaciones unirracionales
 - Poblaciones multirraciales

Evaluaciones Genómicas en Colombia: Sugerencias

- Debido a condiciones ambientales diversas
 - Diferentes a las condiciones ambientales de las evaluaciones genómicas en clima templado
- Realizar estudios de investigación con modelos poligénicos y genómicos que consideren interacciones genotípico ambientales
 - Datos de Colombia solamente
 - Poblaciones unirracionales
 - Poblaciones multirraciales
 - Datos de Colombia y de otros países
 - Poblaciones unirracionales (e.g., Brahman, Holstein)
 - Poblaciones multirraciales (?)

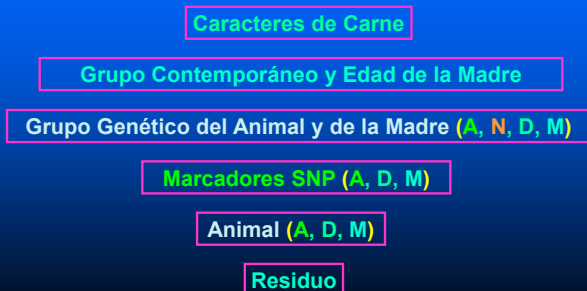
Evaluaciones Genómicas en Colombia: Decisiones

- Infraestructura y análisis genotípicos
 - Muestras de tejidos (sangre, pelo)
 - Repositorio de mantención de muestras
 - Chips (Affimatrix 640K, Illumina 3K, 50K, 770K)
 - Análisis genotípicos (Colombia, otro país)
- Evaluación a utilizarse
 - Poligénico-Genómica, Genómica solamente
 - Datos de Colombia solamente
 - Datos de Colombia y otros países
 - Poblaciones unirracionales
 - Poblaciones multirraciales

Evaluaciones Genómicas en Colombia: Decisiones

- Considerando:
 - Cantidad de registros fenotípicos representa un porcentaje muy bajo de la población bovina
 - Porcentaje inicial de animales genotipificados bajo
 - Muchos animales genotipificados con Illumina 3K
- Sugerencia: Sistema inicial:
 - Genómico-Poligénico
- Continuar estudios económicos
 - Verificar ventajas directas a los ganaderos

Evaluación Genómica-Poligénica: Modelo



Modelo Genómico-Poligénico: Predicciones

$$\begin{aligned}
 \text{Predicción Genómica - Polygénica} &= \text{Solución de Grupo Racial} + \text{Soluciones Loci } 1 \text{ a } n + \text{Desvío Predicho del Animal} \\
 \hat{u}_{ai} &= \text{Prob}_{\text{Anim } i} * (\text{Raza}_A^\circ - \text{Raza}_B^\circ) \\
 &+ \text{Suma } [\# \text{ "Alelo 2" en el Locus } i * \hat{m}_{ai}], i = 1 \text{ a } n \\
 &+ \hat{a}_{ai}
 \end{aligned}$$

Evaluaciones Genómicas en Colombia: Comentarios Finales

- Entidades gubernamentales deberán apoyar financieramente el sistema nacional de evaluación genética, al menos en sus etapas iniciales
- Los ganaderos y las entidades asociadas con el muestreo de tejidos y la toma de datos determinaran la sobrevivencia del PNMG a largo plazo
- Tener presente que los sistemas de evaluación genética y genómica son dinámicos
- Investigación, desarrollo, e implementación de nuevos sistemas continuará en el futuro