

ESTIMACIÓN DE LA VARIANZA ADITIVA Y DE DOMINANCIAS EMPLEANDO INFORMACIÓN GENÓMICA PARA CARACTERES DE CRECIMIENTO EN UNA POBLACIÓN DE BOVINOS DE CARNE

García-Baccino¹, C.A., Lourenco², D., Miller³, S., Cantet^{1,4}, R. J.C. y Vitezica⁵, Z. G.
¹ Departamento de Producción Animal, Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina. ² Department of Animal and Dairy Science, University of Georgia, Athens, 30602, USA. ³ Angus Genetics Inc., St. Joseph, Missouri, USA. ⁴ INPA, UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina. ⁵ INP ENSAT, UMR 1388 GenPhySE, 31326 Castanet-Tolosan, France. bcagarci@agro.uba.ar

INTRODUCCIÓN

El fenotipo de ciertos caracteres de interés económico puede verse influenciado por efectos genéticos no aditivos tales como la dominancia. Incluirlos en los modelos de evaluación genómica puede tener ventajas como el aumento en la precisión de los valores de cría predichos y resultar útil a la hora de definir apareamientos que permitan maximizar la performance productiva de los animales de la próxima generación, entre otros (Toro y Varona, 2010). Dadas estas ventajas y, sumado al hecho de contar con crecientes volúmenes de información molecular, en los últimos años se renovó el interés por considerar los efectos no aditivos dentro de los modelos de evaluación genética (Toro y Varona, 2010; Su et al., 2012; Vitezica et al., 2013). El objetivo de este trabajo es estimar la varianza aditiva y de dominancia (varianza de las desviaciones de dominancia) en la población americana de Angus para caracteres de crecimiento y evaluar los beneficios potenciales de incluir efectos de desviaciones de dominancia en las evaluaciones genómicas de bovinos de carne.

MATERIAL Y MÉTODOS

Los datos empleados en el análisis fueron proporcionados por la American Angus Association. Se emplearon registros fenotípicos de tres caracteres de crecimiento: peso al nacer (PN), peso al destete (PD) y ganancia de peso post-destete (GPD) de un total de 19.375 animales, todos machos con información fenotípica para al menos uno de los tres caracteres. Los animales fueron genotipados con el panel *BovineSNP50k v2 BeadChip* (Illumina) de 54.609 marcadores, de los cuales 39.245 pasaron un control de calidad estándar empleando el software preGSf90 (Aguilar et al., 2014) y fueron empleados para construir las matrices de relaciones genómicas aditivas y de dominancia (**G** y **D**, respectivamente).

Los fenotipos fueron analizados empleando un modelo GBLUP univariado. Los componentes de varianza se estimaron empleando dos modelos: 1) MG: sólo con efectos aditivos y 2) MGD: con efectos aditivos y de dominancia. Los modelos son:

$$\text{MG: } \mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{f}\mathbf{b} + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \mathbf{e} \quad \text{y} \quad \text{MGD: } \mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{f}\mathbf{b} + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \mathbf{Z}\mathbf{v} + \mathbf{e},$$

donde **y** es un vector que contiene a los fenotipos observados para cada animal y para cada carácter, **X** es una matriz de diseño que relaciona los fenotipos con los efectos fijos, **β** es un vector de efectos fijos (grupos de contemporáneos), el vector **f** contiene los coeficientes de consanguinidad genómicos de los animales calculados como la proporción de loci homocigotas (Sillio et al., 2013; Xiang et al., 2016). Por su parte, **b** es el parámetro de la depresión consanguínea, **Z** es una matriz de incidencia que relaciona el fenotipo con los valores de cría y las desviaciones de dominancia, **u** es un vector con los valores de cría, **v** es un vector de desviaciones de dominancia y **e** es un vector de residuos. Los efectos maternos se encontraban completamente confundidos con el residuo del modelo, motivo por el cual no fueron incluidos en el análisis de PN y PD. La matriz **G** fue calculada siguiendo a VanRaden (2008) y **D** fue construida siguiendo a Vitezica et al. (2013).

La estimación de componentes de varianza se llevó a cabo empleando un muestreo de Gibbs y REML, empleando software GIBBS2F90 y REMLF90 (Misztal et al., 2014). Para cada carácter se generaron 200.000 muestreos bajo el enfoque bayesiano de los que se descartaron los 10.000 iniciales como *burn-in*. Se almacenó una de cada 10 muestras de las 190.000 restantes. La convergencia se verificó empleando un análisis visual de las cadenas y su variabilidad. Los parámetros iniciales de REML se obtuvieron a partir de las estimaciones del muestreo de Gibbs. Los resultados finales fueron similares bajo ambos enfoques.

Como criterio de bondad de ajuste se empleó, el test de cociente de verosimilitudes y el criterio Akaike (AIC) para evaluar y comparar la bondad de ajuste de los modelos MG y MGD. Para

la primera prueba, los valores χ^2 se calcularon como $\chi^2 = -2\log L_{MG} + 2\log L_{MGD}$, donde el primer término involucra a la verosimilitud del modelo MG y el segundo, la del modelo MGD. Los valores p se obtuvieron de una distribución χ^2 mixta de cero y un grado de libertad, tal como fue propuesto por Visscher (2006).

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la Tabla 1 se presentan las estimaciones de los componentes de varianza obtenidos para cada uno de los tres caracteres de crecimiento empleando los modelos MG y MGD. La varianza de las desviaciones de dominancia (σ_D^2) no superó el 10% (variando dentro de un rango comprendido entre el 3 al 8 %) del valor de la varianza genética aditiva para todos los caracteres analizados. Estos resultados permiten suponer que existe una reducida variación genética no aditiva debida a la dominancia para los caracteres de crecimiento en la población bajo estudio. Por su parte, las estimaciones obtenidas para la varianza genética aditiva (σ_A^2) de cada carácter fueron consistentes con otros valores previamente calculados para la misma población (Lourenco et al., 2015). Además, la estimación de la varianza genética aditiva no se vio afectada por la inclusión de la dominancia en el modelo (MGD) lo cual empíricamente muestra la partición ortogonal de la varianza genética (propiedad que asume EHW y LE).

Tabla 1. Estimaciones (desvío estándar) de los componentes de varianza para cada uno de los caracteres de crecimiento empleando dos modelos: MG y MGD.

Carácter	PN		PD		GPD	
	MG	MGD	MG	MGD	MG	MGD
σ_A^2	6,27 (0,33)	6,28 (0,33)	222,75 (14,61)	223,55 (14,82)	270,76 (20,42)	270,30 (21,94)
σ_D^2	-	0,18 (0,15)	-	10,02 (4,98)	-	21,68 (10,95)
h_A^2	0,25	0,25	0,16	0,16	0,16	0,16
h_D^2	-	0,01	-	0,01	-	0,01
σ_D^2/σ_A^2	-	0,03	-	0,04	-	0,08
σ_e^2	18,82 (0,24)	18,65 (0,28)	1186,28 (14,26)	1176,88 (14,86)	1388,81 (19,87)	1369,01 (26,00)

El modelo con mejor ajuste fue el MG para los tres caracteres de crecimiento (Tabla 2). Es decir que incluir la dominancia en el modelo no mejora el ajuste de los datos. Similares resultados se obtuvieron al evaluar los modelos empleando el Criterio de Información de Akaike (AIC), los valores se presentan la Tabla 2. Los valores negativos del estadístico χ^2 para PD y GPD pueden deberse al empleo de aproximaciones (redondeo numérico) ya que la distribución χ^2 toma únicamente valores no negativos

Se obtuvieron también estimaciones de la depresión consanguínea expresadas en términos del cambio en la media fenotípica para cada carácter por cada 10% de incremento en la consanguinidad. Es así que para el caso del carácter PN se espera una reducción de 0,5 kg en la media del carácter por cada 10% de incremento en la consanguinidad. Para PD y GPD se espera una reducción de aproximadamente 10,2 kg y 10,7 kg respectivamente.

Los resultados muestran que, el beneficio de incluir los efectos no aditivos (desviación de dominancia) en el modelo de evaluación, es limitado para caracteres de crecimiento en el ganado de carne Angus.

Tabla 2. Bondad de ajuste y valores de AIC para los modelos MG y MGD y prueba de bondad de ajuste (valor χ^2 y p valor) entre los modelos MG y MGD para cada uno de los tres caracteres de crecimiento (PN, PD y GPD).

Carácter	-2 logL				AIC	
	MG	MGD	χ^2	P-valor	MG	MGD
PN	127.529,78	127.527,76	2,02	0,08	127.533,78	127.533,75
PD	203.515,41	203.515,89	-0,49	1,00	203.519,41	203.521,89
GPD	163.439,91	163.441,62	-1,71	1,00	163.443,91	163.447,62

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar, I., Misztal, I., Tsuruta, S., Legarra, A. & Wang, H. 2014. Proc. 10th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod. • Lourenco, D. A. L., Tsuruta, S., Fragomeni, B. O., Masuda, Y., Aguilar, I., Legarra, A., Bertrand, J. K., Amen, T. S., Wang, L., Moser, D. W. & Misztal, I. 2015. J. Anim. Sci. 93(6), 2653-2662. • Misztal, I., Tsuruta, S., Lourenco, D.A.L., Masuda, Y., Aguilar, I., Legarra, A. et al. 2014. Manual for BLUPF90 family of programs. • Silió, L., Rodríguez, M. C., Fernández, A., Barragán, C., Benítez, R., Óvilo, C. & Fernández, A. I. 2013. J. Anim. Breed. Genet. 130(5): 349-360. • Su, G., Christensen, O. F., Ostersen, T., Henryon, M. & Lund, M. S. 2012. PLoS ONE 7:e45293. • Toro, M. A. & Varona, L. 2010. GSE. 42: 33. • VanRaden, P. M. 2008. J. Dairy Sci. 91: 4414-23. • Visscher, P. M. 2006. Twin Res Hum. Genet. 9:490-495. • Vitezica, Z. G., Varona, L. & Legarra, A. 2013. Genetics 195: 1223-1230. • Xiang, T., Christensen, O. F., Vitezica, Z. G. & Legarra, A. 2016. GSE 48:92.

Agradecimientos: Este trabajo ha sido financiado por los proyectos INRA-SELGEN EpiNet, UBACyT 5015/2016 y el Programa de Becas Saint-Exupéry 2015-2016 (MinCyT Argentina – Embajada de Francia). Los autores agradecen a la American Angus Association la disponibilidad de los datos genotípicos y fenotípicos. Los análisis fueron realizados en la plataforma Genotoul Bioinformatics Toulouse Midi-Pyrenees.

ESTIMATING DOMINANCE GENETIC VARIANCES FOR GROWTH TRAITS IN AMERICAN ANGUS CATTLE USING GENOMIC MODELS

ABSTRACT: The potential benefits of including non-additive genetic effects in the model and the increasing availability of large genomic data sets had recently renewed the interest in including non-additive genetic effects in genomic evaluation models. Data from 19,375 genotyped American Angus animals was used to estimate additive and dominant variance components for three growth traits: birth weight, weaning weight and post-weaning gain, and to evaluate the benefit of including dominance effects in beef cattle genomic evaluations. Two models were used: one including only additive effects (MG) and other including both additive and dominant effects (MGD). Dominance deviation variance ranged from 3% to 8% of the additive variance for all three traits. Gibbs sampling and REML estimates showed good concordance. Goodness of fit was assessed by a likelihood ratio test and AIC. For all traits, MG fitted the data better than MGD. There is little evidence of non-additive genetic variation for growth traits in the American Angus population as only a small proportion of genetic variation was explained by non-additive effects. A genomic model that includes the dominance effect may not be of superior fit compared to only additive effect. Consequently, the potential benefit of including non-additive effects in genomic evaluation models is limited for growth traits in beef cattle.

Keywords: genomic selection, dominance, beef cattle, growth traits