

CAPÍTULO 2

GENÓMICA: UNA NUEVA HERRAMIENTA PARA SELECCIÓN EN BOVINOS DE CARNE Y SU EFECTO SOBRE LA CALIDAD DE CARNE

Francisco Sales Z.

Médico Veterinario, PhD.
Investigador
INIA Kampenaike

Jaime Piñeira V.

Biólogo, Dr. Cs.
Investigador en Genética Animal
INIA Carillanca

Rodrigo Morales P.

Médico Veterinario, M. Sc., Dr. Cs.
Investigador
INIA Remehue

1. Introducción.

Una de las principales decisiones del sistema productivo, es la elección de la genética. Lo que el ganadero busca, habiendo definido sus objetivos productivos, es poder seleccionar los mejores animales de reemplazo, que le permita ir mejorando aquellas características productivas y comerciales de interés. Con el desarrollo de nuevas tecnologías que permiten el análisis y secuenciación del DNA se ha generado una nueva herramienta, denominada “**selección genómica**”, la que abre nuevas alternativas para mejorar el proceso de selección animal y mejora genética.

2. Bases de un programa tradicional de mejoramiento y selección.

Los programas de mejoramiento genético se basan en la determinación de valores estimados de cría o EBV por su sigla en inglés (Estimated Breeding Values). Su estimación se realiza mediante modelos matemáticos como el BLUP, que considera valores fenotípicos (Ej. Peso al parto, destete, etc.) y utiliza la información de animales con algún grado de parentesco. Este valor genético,

corresponderá a la suma de todos los efectos de sus genes y, como sólo la mitad de los genes se traspasan desde el macho o la hembra a su descendencia, en la mayoría de los programas de selección, se utiliza lo que se denomina en inglés el EPD (expected progeny differences) o diferencia esperada de la progenie, que será la mitad del valor genético estimado para el animal ($EPD = 1/2 EBV$). Animales con mejores EPD para una característica debieran ser seleccionados, para de esta forma ir logrando el objetivo de producción. Aunque resulta imposible conocer el valor exacto, a medida que se aumenta el volumen de información, la exactitud va aumentando y eso se ve reflejado al observar el "accuracy" del dato, el que debe tender a 1.0, siendo este valor máximo de EPD, el que representaría el verdadero mérito genético del animal.

Para establecer un programa de mejoramiento genético, se deberá entonces generar la información tanto de pedigrí como la obtención de medidas objetivas. El primer paso es definir cuáles van a ser las características que se quieren mejorar, las que deben traducirse en un mayor retorno económico para la explotación. Dado que pueden existir intereses diferentes para cada predio, estas características pueden ser distintas. En este sentido, predios que venden terneros al destete, deberían tratar de mejorar la variable por la cual van a ser pagados sus animales, como es el peso al destete. Por el contrario, predios que venden novillos, pueden buscar mejorar la ganancia de peso al año de edad o bien, si se quiere mejorar los atributos de calidad de la carne, tratar de mejorar el depósito de músculos de mayor valor o depósito de grasa. Un segundo paso, es el poder medir las variables elegidas. Se deben establecer protocolos para determinar en forma anual cómo se modifican los valores y de esta forma, determinar si ha existido o no una mejora. Por último, se deben seleccionar los mejores animales año a año, los que deberían ser superiores a sus padres, teniendo presente que se debe evitar un aumento en la consanguinidad del rebaño, que lleve una disminución en el progreso genético. Lo anterior se logra con registros y manejos de encaste adecuados.

3. Genómica como una nueva herramienta al alcance de los productores.

La información genética de cada individuo, está contenida en el DNA. El DNA, formado por bases, es el que define la expresión o no de características y cómo estas se comportan. Variaciones en las bases entre individuos, explican, en parte, los cambios fenotípicos que el productor observa. La selección genómica (SG) se

basa en el estudio de los SNP (single nucleotide polymorphisms), los que sirven como marcadores para poder definir de manera indirecta, a través de un mapeo de secciones del cromosoma, los QTL (quantitative trait locus) adyacentes a los SNPs. Lo que se busca es una variación en la secuencia de ADN que afecta a una sola base y se determina como se asocia ese cambio en esa base con una característica fenotípica, que fue estimada en una gran población de animales. La selección genómica es un proceso en dos etapas. En la primera se hace el genotipado de una población, donde se estiman los efectos de los marcadores (>50,000) y en la que se han medido las características de interés. En la segunda etapa, se predicen los valores en la población de prueba y por último, una vez validados los valores, se puede inferir en una población nueva, cuál es la condición genómica para las características de interés (Figura 4).

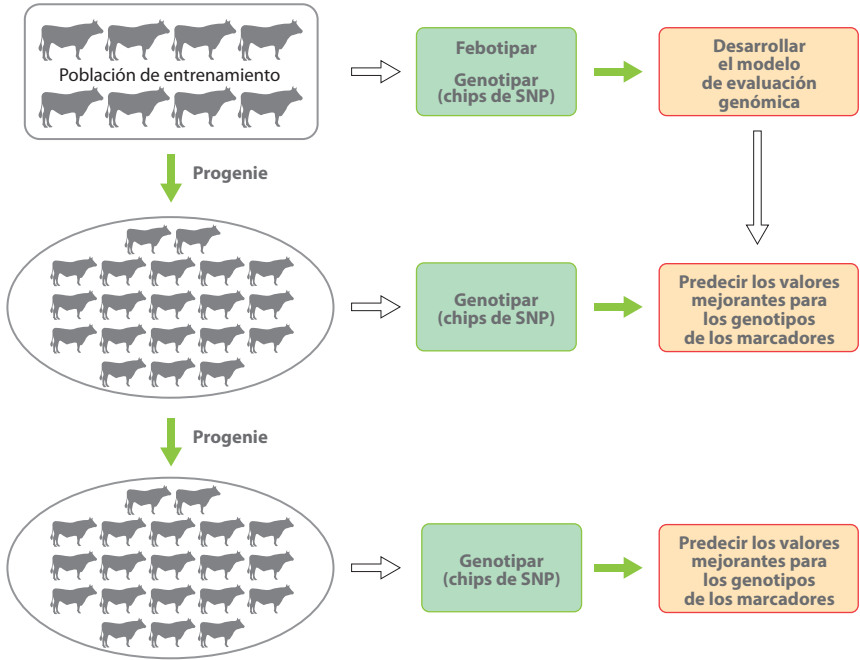


Figura 4. Etapas de la selección genómica.

Como cada gen contribuye a la expresión de una característica productiva de interés, se realiza a través de la medición de genes llamados "candidatos". Por ejemplo, el gen que regula a la hormona de crecimiento, se ha asociado al peso al destete o a la tasa de crecimiento de un animal. Una vez que se elige

un gen candidato, se evalúa cómo se expresa ese gen en un gran número de animales, donde se verá si el alelo presente produce un crecimiento lento y otro alelo producirá un crecimiento rápido. Por lo tanto, al tener una población con datos tanto fenotípicos como genotípicos, la SG permite predecir los Valores Genéticos de Cría (GEBV; genomic estimated breeding values) de animales de los cuales no existe información fenotípica.

Para el caso de animales de producción de carne, se han identificado una serie de genes, que son de utilidad para la selección por características de interés productivo. Para el caso de la terneza, se ha identificado los genes para calpaína y calpastatina. Para características de canal, rendimiento y de calidad de carne, se ha identificado el gen de leptina. Otro gen es el de tiroglobulina, que se ha asociado al marmoleo. En la medida que existe un mayor número de animales en la población de referencia, se podrán identificar un mayor número de genes de importancia productiva.

Una de las principales ventajas de la SG, es que la información de un animal se puede obtener muy temprano en su vida, lo que permitiría aumentar la exactitud del EPD de animales que aún no tiene descendencia. La SG permite predecir, por lo tanto, cual es el valor genético de un animal, desde el momento del nacimiento, con un grado de confianza de cerca del 70% (Lourenco *et al.*, 2015). La exactitud de los GEBV dependerá, al igual que la selección que busca estimar los EPD, del tamaño de la población de referencia que se ha usado para poder estimar los modelos de predicción, la heredabilidad de la característica, y cuán relacionados estén los animales que se quieren evaluar, de la población que se usa como referencia. Hay que tener presente que la SG no reemplaza la obtención de datos de pedigrí y fenotípicos para una característica.

4. Aspectos prácticos de la SG.

Para realizar la evaluación de ADN de los animales, se han desarrollado chips que permiten la evaluación simultánea de miles de SNPs (marcador molecular), de manera confiable y que a la vez permiten identificar un mayor número de QTLs. Estos chips, que se diferencian en relación al número de SNPs que pueden evaluar, se clasifican en baja, alta y muy alta densidad. Actualmente existe en el mercado un chip de alta densidad, de 50K SNPs de Illumina®. Para realizar el estudio, se requiere obtener una muestra de sangre o pelo del animal para extraer el ADN. La empresa representante, generalmente envía un vial para la

obtención de la muestra, junto con una tenaza, lo que facilita la obtención de la muestra de tejido desde la oreja del animal (Figura 5). El ADN es bastante resistente a las condiciones del medio, por lo que se puede mantener bajo condiciones ambientales, sin que se degrade. La medición se demora entre 45 a 60 días y con la información, se puede seleccionar los animales de interés.



Figura 5. Obtención de muestra para genotipado.

Los resultados que entrega el laboratorio respecto a cada uno de los animales será (obtenido de Zoetis):

Predicción del Valor Molecular (MVP por sus siglas en Inglés): Las predicciones de valor moleculares de los animales, son valores de cría basados en la suma de los efectos asociados de los marcadores, expresados en las unidades de medida del rasgo. Similar a la Diferencia Esperada en la Progenie (DEPs), los MVPs clasifican a los animales por mérito genético y es expresado en desviaciones del desempeño con respecto a la base de referencia establecida para el rasgo. La mitad del valor de la diferencia genómica es transmitida a la descendencia.

Clasificación en Percentiles (%): La clasificación en percentiles se basa en los MVP del animal para cada rasgo relativo a la población de Angus negro y colorado en la base global de datos. Los valores de percentiles indican las posiciones de los animales en la población donde valores bajos indican un mérito genético más alto y favorable para la mayoría de los rasgos. Rasgos de excepción incluyen habilidad materna, altura al año y de la vaca adulta, peso de la vaca adulta y espesor de la grasa, donde los valores de rango más bajos indican mérito genético para niveles más altos de producción de leche y mayor tamaño, y

requerimientos alimentarios asociados más elevados, y potencialmente menor adaptabilidad materna (capacidad carnífera) respectivamente.

Confiabilidad (%): Los valores de confiabilidad son medidas del poder predictivo del MVP para cada rasgo, y estos son estimados como las correlaciones entre MVP y los valores de cría reales (DEPs) si se conociera toda la información. La confiabilidad va de cero a cien donde los valores altos indican alta correlación entre los valores genéticos predichos y los reales. El cuadrado de los valores de confiabilidad representa el porcentaje predicho de variación aditiva explicada por los MVPs.

Luego, se entrega el valor de MVP para cada característica evaluada. La Tabla 1 resume todas las características que hasta la fecha, incorpora el análisis del HD50K. Con esta información, se pueden construir índices de selección, en conjunto con los valores fenotípicos para cada una de las características de interés.

Tabla 1. Características que son informadas a través del chip HD50K de Illumina®.

Rasgo & Acrónimo	Unidad	Descripción
Facilidad de Parto Directa (FPD)	%	Describe las diferencias de mérito genético para la probabilidad de partos no asistidos en vaquillonas, expresados como un rasgo de la progenie. Altos valores de MVP y bajos percentiles son preferidos, especialmente cuando se seleccionan toros para el uso en vaquillonas.
Peso al Nacer (PN)	Libras	Cuantifica diferencias genéticas del peso al nacimiento, con valores de MVP bajos o moderados y percentiles bajos generalmente preferibles por su correlación con facilidad de parto.
Peso al Destete (PD)	Libras	Mide la diferencia en mérito genético entre animales para el peso al destete ajustado a 205 días, con altos MVP y percentiles más bajos, indican un potencial genético para destetes más pesados.
Peso al Año (PA)	Libras	Indican diferencias en mérito genético para el peso al año ajustado a 365 días de edad, con altos MVP y bajos percentiles que equivalen a mayor potencial genético para pesos al año más altos.
Altura al Año (AA)	Pulgadas	Describe diferencias genéticas en la altura de la grupa ajustado a 365 días de edad, con valores altos de MVP y bajos percentiles se traduce en la genética de animales más altos.

Rasgo & Acrónimo	Unidad	Descripción
Peso Vaca Adulta (PVA)	Libras	Cuantifica las diferencias de mérito genético para el peso de la vaca adulta a una condición corporal constante. Valores de MVP altos y percentiles bajos, indican genética para vacas más pesadas, las cuales generalmente tienen mayores requerimientos nutricionales y costos asociados pero mayor valor al descarte.
Altura Vaca Adulta (AVA)	Pulgadas	Mide la variación genética en la altura de la vaca adulta, con valores altos de MVPs y percentiles bajos indican genética para vacas adultas de mayor estatura.
Consumo de Materia Seca (CMS)	Libras de Alimento (Materia Seca) Consumido Por Día	Cuantifica las diferencias genéticas entre animales para el consumo de materia seca en raciones a corral. los MVP y percentiles para CMS deben ser evaluados en relación al mérito genético de otros rasgos, incluyendo los MVP y percentiles para peso al año y peso de canal (PA y PC).
Consumo Neto de Alimento (CNA)	Libras de Alimento (Materia Seca) Consumido Por Día comparado con el consumo esperado	Describe la variación genética en la eficiencia de alimentación medida como el peso de la materia seca consumida por día, comparado al consumo esperado por ese animal basado en su peso corporal y tasa de crecimiento. Valores bajos de MVP y percentiles son preferibles e identifican genéticamente animales con menor consumo de alimento para la misma ganancia de peso.
Facilidad de Parto Materna (FPM)	%	Indica diferencias en el mérito genético para la probabilidad de partos no asistidos en vaquillonas de primer parto expresados como rasgo de la vaquillona. Valores altos de MVP y percentiles bajos son deseados, e indican facilidad de parto para vaquillonas.
Habilidad Materna (HM)	Libras de Peso al Destete (PD)	Evalúan las diferencias en el mérito genético del componente materno en el peso al destete, predominantemente debido a la habilidad materna de la madre. El potencial genético para la habilidad materna debe ser contemplado considerando la disponibilidad forrajera, lo que implica que valores intermedios de MVP y de percentiles son probablemente óptimos para varios sistemas de producción.
Circunferencia Escrotal (CE)	Centímetros	Describe las diferencias genéticas en la edad a la pubertad basado en la circunferencia escrotal al año de vida. Valores altos de MVP y bajos percentiles son deseados y equivalen a una genética para edad a la pubertad precoz tanto en vaquillonas como en toros.

Rasgo & Acrónimo	Unidad	Descripción
Docilidad (DOC)	%	Cuantifica las diferencias genéticas en la probabilidad de tener un temperamento aceptable (calmo) versus un temperamento no aceptable (salvaje). Valores altos de MVP y valores de percentiles bajos significan mayor probabilidad de tener animales más fáciles de manejar.
Peso de la Canal (PC)	Libras	Miden las diferencias en el mérito genético para el peso de la canal en libras a una edad constante. Valores altos de MVP y menores percentiles indican genética para pesos altos de la canal, que generalmente son deseados, a excepción de pesos demasiado pesados que pueden resultar en descuentos.
Espesor de Grasa (EG)	Pulgadas	Indica las diferencias genéticas del espesor de grasa medida adyacente al espacio intercostal entre la costilla 12 y 13, a una edad constante. Valores altos de MVP y percentiles indican una genética para canales engrasadas y un impacto adverso en el rendimiento de estas. Sin embargo, este engrasamiento puede ser deseable en la condición corporal de hembras en apareamiento.
Área Ojo Bife (AOB)	Pulgadas	Describe la variación genética de la muscularidad de la canal medida en el área de ojo de bife adyacente al espacio intercostal entre la costilla 12 y 13 a una edad constante. Valores altos de MVP y bajos percentiles para el área de ojo de bife tienen impactos positivos en la muscularidad de la canal.
Score de Marmóreo (SM)	USDA Score Unidades	Cuantifica las diferencias genéticas en las puntuaciones de marmoreo a una edad constante. Valores altos de MVP y percentiles bajos indican mayores niveles de marmóreo y generalmente grados de calidad y canal deseables.
Terneza (TN)	Fuerza de Corte en Libras	Evalúa las diferencias en el mérito genético para terneza basados en la cantidad de fuerza necesaria para cortar muestras de carne cocida. Valores bajos de MVP y percentiles son preferidos e indican menor fuerza transversal requerida para cortar muestras de carne, por ende una mayor terneza de la carne.
Índice de Feedlot (\$MVPFL)	US Dólares	Predice el retorno neto obtenido al combinar el mérito genético para ganancia de engorde (FL), consumo de materia seca y peso de canal, como así también rasgos de calidad y producción del USDA (marmoleado, área del ojo de bife y espesor de grasa). El índice asume aproximadamente un encierre de 160 días con raciones de concentrados y valores de canal derivados de una grilla Certificada de Carne de Angus (CAB por sus siglas en inglés). Valores altos de MVP y bajos percentiles indican una combinación de mérito genético más deseable.

5. Beneficios de la SG.

Existen una serie de beneficios asociados a la SG, lo que corresponden a:

1. Dado que se puede obtener la muestra al momento del parto del animal, se puede conocer tempranamente el potencial genético de un animal.
2. La Selección genómica es una herramienta que permitiría la reducción del intervalo generacional, acelerando el progreso genético.
3. Permite aumentar la exactitud de la información, en especial de aquellas características de baja heredabilidad, como variables reproductivas, de consumo, y otras que tendrán relevancia a corto plazo, como son la producción de metano, con un enfoque de cambio climático.
4. Se puede hacer un mejor manejo de la consanguinidad, aunque se debe prestar especial atención a este punto y, al seleccionar en base a información genética, se podría incrementar la variabilidad genética de un rebaño.
5. Permite evaluar características de difícil medición, como por ejemplo, variables reproductivas.

6. Resultados preliminares de la relación entre los parámetros productivos y valores genómicos de novillos.

La identificación de animales a temprana edad, con altos méritos genéticos para características de importancia económica, permite mejorar la eficiencia de los sistemas productivos. Sin embargo, este proceso se dificulta por el hecho que la mayoría de estas características son controladas por varios genes, los cuales interactúan con el medio ambiente. La evaluación genómica y la disponibilidad actual de herramientas de genética molecular, han permitido predecir con mejor precisión los valores genéticos de los animales desde su nacimiento, disminuyendo el intervalo entre generaciones y aumentando la intensidad de selección, favoreciendo la mejora genética para diferentes características de importancia en la producción de carne. Adicionalmente, permite obtener predicciones de parámetros como en el caso de peso de canal y terneza de la carne previo al sacrificio (Magnabosco *et al.*, 2016).

En la búsqueda de nuevas herramientas de selección animal, con un enfoque de calidad de carne, INIA desarrolló un estudio que tenía por objetivo evaluar

la capacidad predictiva genómica para rasgos de peso de canal y terneza de la carne de novillos nacionales en relación con valores genómicos proveniente de una población de Angus internacional del panel Global Angus HD50k de Zoetis®. Con los resultados obtenidos, se espera entregar al productor un nuevo paquete tecnológico que apunte a hacer más eficiente y sustentable sus sistemas productivos.

6.1 Material y métodos

El estudio se llevó a cabo en las estaciones experimentales de INIA. Se utilizaron 75 novillos híbridos con base Aberdeen Angus pertenecientes a INIA La Pampa (n=28) de la región de Los Lagos y a INIA Kampenaike (n=47) ubicado en la región de Magallanes. Los animales fueron mantenidos con una alimentación en base a pradera, de acuerdo a la situación de cada zona de estudio y con un suministro de agua ad libitum. Previo al destete (7 meses de edad aproximadamente), se extrajo una porción de tejido de la oreja de cada ternero con un sacabocado de 3 mm de diámetro siendo almacenada en una solución conservante para ser enviada al laboratorio para su posterior análisis, utilizando el panel Global Angus HD50k (Zoetis®). Las predicciones de valores moleculares (MVP) son valores de cría basados en la suma de los efectos asociados de los marcadores y son expresados como desviaciones del desempeño con respecto a la población de referencia establecida para el rasgo. Para este caso se evaluaron el peso de canal (PC) y fuerza de corte (TN). Los animales fueron enviados a una planta faenadora comercial para su sacrificio, en donde se obtuvo el peso de canal fría y se extrajo el músculo *Longissimus dorsi* para el análisis de terneza en el laboratorio de calidad de carnes de INIA Remehue. Las relaciones entre las predicciones de valores moleculares y característica de la canal y calidad de carne fueron realizadas a través de ecuaciones de regresión lineal.

6.2 Resultados y discusión

Las ecuaciones y sus valores de importancia se pueden observar en la Tabla 2. Las ecuaciones de regresión no fueron significativas ($P > 0,05$), si bien se observó una tendencia a la significancia para vara fría ($P = 0,054$) y para terneza ($P = 0,061$). Ambas ecuaciones mostraron un coeficiente de determinación (R^2) bastante bajo por lo que no sería factible usar los valores de MVP para predecir los valores de vara fría y terneza. La terneza de la carne se puede ver afectada

fuertemente por efecto del ambiente tanto pre como post mortem (Wheeler *et al.*, 1996). Asimismo, los resultados podrían haber sido afectados por el hecho que las poblaciones del rebaño bovino poseen un componente genético de otras razas, en proporciones variables, por lo que esto podría haber influido al momento de establecer y comparar los valores individuales de MVP con los valores de referencias, que son obtenidos a partir de poblaciones de razas puras (Júnior *et al.*, 2016). Otra posibilidad es el tipo de alimentación que poseen las poblaciones Angus del panel HD50k comparado con los del sur de Chile que se basa mayormente en pastoreo pudiendo afectar la predicción.

Tabla 2. Relación entre vara fría y terneza y predicción de valor molecular en novillos alimentados bajo pastoreo comparado con una base genética proveniente de novillos norteamericanos.

Variable	MVP	Ecuación regresión	n	R2	ES	Valor P
Vara fría ²	PC ⁴	$y=226,268+0,9508*PC$	75	0,0495	29,30	0,054
Terneza ¹	TN ³	$y=1,474+1,01917*TN$	75	0,047	0,448	0,061

¹Terneza (kgf); ²Vara fría (kg); ³TN (fuerza de corte en libras); ⁴PC (peso canal en libras); ES: error estándar.

7. Consideraciones finales.

- Se debe definir claramente que se va a producir.
- Una vez definidas las variables a mejorar, establecer un protocolo de mediciones y de selección animal, que se base en registros objetivos y en la evaluación genómica de los animales.
- Seleccione sus vientres de reemplazo, toros y semen de acuerdo a los objetivos planteados previamente y que sean mejoradores para esas características, con el objeto que las crías sean cada año superior a sus padres.
- INIA tiene un programa de mejoramiento genético a nivel nacional. Los productores están invitados a participar de este programa.
- Los resultados preliminares nos indican que los MPV del panel HD50k estimados no resultaron ser buenos predictores con el set de datos nacionales en los parámetros de kilogramos de vara fría y fuerza de corte. A pesar de que los coeficientes de determinación fueron bajos para las ecuaciones obtenidas con los datos, no se descarta que al aumentar el tamaño muestral se podría mejorar la correlación.
- Recuerde que la selección genómica es una herramienta que mejora los datos obtenidos a través de los modelos tradicionales de selección y no reemplaza un buen programa de mejoramiento genético.

Referencias.

- JÚNIOR, G. A. F., ROSA, G. J., VALENTE, B. D., CARVALHEIRO, R., BALDI, F., GARCIA, D. A., GORDO, D. G. M., ESPIGOLAN, R., TAKADA, L., TONUSSI, R., DE ANDRADE, W. B., MAGALHAES, A. F. B., CHARDULO, L. A.L., TONHATI, H., DE ALBUQUERQUE, L. G. 2016. Genomic prediction of breeding values for carcass traits in Nellore cattle. *Genetics Selection Evolution*, 48(1), 7.
- 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. Genetic evaluation using single-step genomic best linear unbiased predictor in American Angus. *Journal of Animal Science*, 93, 2653–2662.
- MAGNABOSCO, C. U., LOPES, F. B., FRAGOSO, R. R., EIFERT, E. C., VALENTE, B. D., ROSA, G. J. M., & SAINZ, R. D. 2016. Accuracy of genomic breeding values for meat tenderness in Polled Nellore cattle. *Journal of Animal Science*, 94(7), 2752–2760.
- WHEELER, T. L., CUNDIFF, L. V., KOCH, R. M., & CROUSE, J. D. 1996. Characterization of biological types of cattle (Cycle IV): Carcass traits and longissimus palatability. *Journal of Animal Science*, 74(5), 1023–1035