

**INFORME SOBRE LA EVALUACIÓN GENÓMICA EN RAZAS OVINAS DE
PRODUCCIÓN LECHERA**

MAGDALENA SERRANO NOREÑA

CIENTÍFICO TITULAR DE OPIs

DEPARTAMENTO DE MEJORA GENÉTICA ANIMAL

INIA

INDICE

1.- INTRODUCCIÓN	4
2.- RESUMEN EJECUTIVO	6
3.- POBLACIÓN GENOTIPADA	9
3.1.- DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL ANIMAL	9
3.1.1.- <i>NÚMERO DE ANIMALES, MACHOS Y HEMBRAS, QUE LA CONSTITUYEN</i>	9
3.1.2.- <i>CRITERIO DE ELECCIÓN DE LOS ANIMALES QUE LA CONSTITUYEN</i>	9
3.1.3.- <i>CARÁCTER(ES) EN LOS QUE SE BASÓ SU CONSTITUCIÓN</i>	10
3.1.4.- <i>DISTRIBUCIÓN DE LOS VALORES GENÉTICOS DEL CARÁCTER(ES) Y SU FIABILIDAD EN BASE A LOS CUALES SE CONSTITUYÓ LA POBLACIÓN</i>	11

RESUMEN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN RECADADA EN EL APARTADO

3.1.- DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL ANIMAL Y SUS EPÍGRAFES	15
3.2.- DESCRIPCIÓN DE LA(S) PLATAFORMA(S) DE GENOTIPADO UTILIZADA(S)	20
3.2.1.- <i>NOMBRE DE LA PLATAFORMA(S) DE GENOTIPADO, EMPRESA(S) QUE LA(S) COMERCIALIZA(N) Y NÚMERO DE SNPs</i>	20
3.2.2.- <i>DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE LOS ALELOS DE LOS MARCADORES</i>	20
3.2.3.- <i>DISTRIBUCIÓN DEL CALL-RATE DE LOS SNPs Y DE LOS ANIMALES GENOTIPADOS EN LOS DATOS BRUTOS</i>	24
3.2.4.- <i>PERFILES Y MEDIDA DEL DESEQUILIBRIO DE LIGAMIENTO</i>	31

RESUMEN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN RECADADA EN EL APARTADO

3.2.- DESCRIPCIÓN DE LA(S) PLATAFORMA(S) DE GENOTIPADO UTILIZADA(S) Y SUS EPÍGRAFES	35
--	----

4.- EVALUACIÓN GENÓMICA	43
4.1.- CARÁCTER(ES) OBJETO DE EVALUACIÓN	43
4.1.1.- <i>REGISTROS FENOTÍPICOS Y GENEALÓGICOS</i>	43
4.1.2.- <i>MODELO DE EVALUACIÓN Y PARÁMETROS GENÉTICOS</i>	44
4.2.- PREPARACIÓN DE LOS DATOS PARA LA EVALUACIÓN GENÓMICA	45
4.2.1.- <i>PLATAFORMAS DE GENOTIPADO UTILIZADAS Y COMBINACIÓN DE LOS MARCADORES DE LAS MISMAS</i>	45
4.2.2.- <i>IMPUTACIÓN DE GENOTIPOS FALTANTES (CRITERIOS Y SOFTWARE) Y FILTRADO DE DATOS DE GENOTIPADO</i>	46

RESUMEN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN RECADADA EN EL APARTADO	
4.1 CARÁCTER(ES) OBJETO DE EVALUACIÓN Y SUS EPÍGRAFES, Y DEL APARTADO 4.2 PREPARACIÓN DE LOS DATOS PARA LA EVALUACIÓN GENÓMICA Y SUS EPÍGRAFES	47
4.3.- EVALUACIÓN GENÓMICA (EVGENO)	51
4.3.1.- <i>NOMBRE Y AUTOR DEL SOFTWARE UTILIZADO, CÁLCULO DE LA MATRIZ DE RELACIONES GENÓMICAS (GRM) Y ESTIMA DE LA PRECISIÓN DE LA EVGENO</i>	51
4.3.2.- <i>DISTRIBUCIÓN DE LAS SOLUCIONES DE LOS SNPS PARA EL CARÁCTER(ES)</i>	51
4.3.3.- <i>PRECISIONES OBTENIDAS EN LA EVGENO PARA DISTINTOS GRUPOS DE ANIMALES SEGÚN SU INFORMACIÓN DISPONIBLE</i>	56
4.3.4.- <i>CORRELACIONES VALOR GENÓMICO DIRECTO, PREDICCIÓN VALOR GENÓMICO Y VALOR GENÉTICO TRADICIONAL PARA EL CARÁCTER(ES) OBJETO DE SELECCIÓN</i>	58
4.3.5.- <i>ÍNDICES GENÓMICOS</i>	60
4.3.6.- <i>PERIODICIDAD DE LA EVGENO Y COMUNICACIÓN DE RESULTADOS A LAS ASOCIACIONES Y GANADEROS</i>	61
RESUMEN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN RECADADA EN EL APARTADO	
4.3.- EVALUACIÓN GENÓMICA Y SUS EPÍGRAFES	63
5.- RESULTADOS PRELIMINARES DE LA EVALUACIÓN GENÓMICA Y EVOLUCIÓN ESPERADA	68
RESUMEN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN RECADADA EN EL APARTADO	
5.- RESULTADOS PRELIMINARES DE LA SELECCIÓN GENÓMICA Y EVOLUCIÓN ESPERADA	72
6.- CONCLUSIONES GENERALES	74
ANEXO	76
MODELO INFORME SOBRE LAS EVALUACIONES GENÓMICAS RAZAS OVINAS	77
INFORME EVALUACIÓN GENÓMICA DE LA RAZA OVINA DE LECHE ASSAF	79
INFORME EVALUACIÓN GENÓMICA DE LA RAZA OVINA DE LECHE CHURRA	100
INFORME EVALUACIÓN GENÓMICA DE LA RAZA OVINA DE LECHE LATXA	116
INFORME EVALUACIÓN GENÓMICA DE LA RAZA OVINA DE LECHE MANCHEGA	147

1.- INTRODUCCIÓN

En cumplimiento de las actividades propuestas en la ENCOMIENDA DE GESTIÓN del Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación (MAPA), y en concreto, de la Dirección General de Producciones y Mercados Agrarios (DGPMA) con el Instituto Nacional de Investigación y Tecnología Agraria y Alimentaria (INIA) **para la evaluación de la aplicación de la selección genómica en los programas de mejora genética de ovino lechero (2017-2020)**, y siguiendo el calendario establecido en el pliego de condiciones de dicha encomienda, en este documento se presenta el **INFORME SOBRE LA EVALUACIÓN GENÓMICA EN LAS RAZAS OVINAS DE PRODUCCIÓN LECHERA** involucradas en la ENCOMIENDA.

Para la elaboración de este informe se han seguido las pautas establecidas en el pliego de condiciones de la ENCOMIENDA, que fueron explicitadas en los siguientes términos:

El INIA coordinará la constitución por parte de cada uno de los genetistas de las asociaciones de criadores de una población de referencia en la que estudiar la aplicación de la selección genómica de forma individualizada por raza.

Para ello será necesario desarrollar las siguientes actividades:

- **Acordar indicadores que permitan describir y monitorizar las poblaciones y su evolución de cara a analizar los datos de genotipado.**
- **Realizar, por parte de cada uno de los genetistas, una evaluación genómica en cada una de las poblaciones.**
- **Establecer los criterios para una propuesta de presentación de los resultados al sector y para elaborar catálogos de reproductores que incorporen información genómica.**

Las actividades comenzarán en noviembre de 2018 y finalizarán en abril de 2020.

Como resultado de esta actividad cada genetista remitirá un informe parcial al INIA con sus resultados. El INIA será el encargado de preparar un informe final que los aglutine (abril 2020) y en el que además se recojan los criterios para la propuesta de presentación de los resultados al sector y para la elaboración de los catálogos de reproductores en los que se incorpore la información genómica.

Es importante destacar al inicio de este informe, que cuando se comenzaron los trabajos de la ENCOMIENDA en el año 2017, las cuatro razas ovinas de aptitud lechera participantes en la ENCOMIENDA, Assaf, Churra, Latxa y Manchega, ya habían iniciado el genotipado de animales y la constitución de sus poblaciones genotipadas, y tres de ellas ya estaban realizando pruebas de evaluaciones genómicas con la información de los genotipos. Los criterios utilizados

en cada caso para la constitución de estas poblaciones de referencia y establecidos por los genetistas de cada raza, son detallados en los informes elaborados para cada una de las mismas, y serán descritos y analizados en varios de los epígrafes de este informe.

En la reunión del grupo de trabajo de genómica de ovino lechero (GTO) de 22 de enero de 2020, se consensó por parte de genetistas y asociaciones el modelo definitivo del INFORME SOBRE LAS EVALUACIONES GENÓMICAS que debería ser elaborado por los genetistas de cada raza. El modelo definitivo de dicho informe se adjunta en el ANEXO.

A fecha de 18 de mayo de 2020, se recibieron los informes sobre las evaluaciones genómicas de las razas Assaf, Latxa y Manchega y a fecha de 28 de mayo el informe sobre la evaluación genómica de la raza ovina Churra. En el ANEXO se adjuntan los informes sobre las evaluaciones genómicas de las razas Assaf, Churra, Latxa y Manchega, respectivamente.

A continuación, se describirán y analizarán cada uno de los epígrafes de los que consta el informe sobre la evaluación genómica en razas ovinas lecheras, utilizando los datos recabados en cada una de las razas y plasmados en los informes que cada una de ellas ha elaborado por separado.

El informe consta de tres grandes epígrafes, que a su vez están subdivididos en varias secciones que recogen distintos aspectos relativos a cada uno de ellos. El epígrafe **1. POBLACION GENOTIPADA**, pretende ser una descripción detallada de los criterios que cada raza ha empleado para la elección de los animales que ha genotipado/está genotipando y las plataformas de genotipado utilizadas. Además, incluye un apartado de análisis del desequilibrio de ligamiento entre los marcadores genéticos estimado en cada una de las razas que es una información muy interesante por su relación con la potencial eficacia de la selección genómica y la posibilidad de constituir una meta-población que incluya genotipos de animales de las distintas razas y la realización de una evaluación genómica común a todos ellos. El epígrafe **2. EVALUACIÓN GENÓMICA**, recoge todos los aspectos que rodean el proceso de evaluación genómica que se realiza en cada una de las razas ovinas: preparación de los datos productivos, de pedigrí y de genotipados, modelos de evaluación, metodología y software utilizados y resultados obtenidos. Finalmente, en el epígrafe **3. RESULTADOS PRELIMINARES DE LA SELECCIÓN GENÓMICA Y EVOLUCIÓN ESPERADA**, se recogen los resultados que se están obteniendo de la aplicación de la selección genómica en cada raza y una reflexión sobre el beneficio esperado de su aplicación en el ovino de leche.

2.- RESUMEN EJECUTIVO

OBJETIVO

Evaluar la implementación de la **selección genómica** que se está llevando a cabo actualmente en las razas ovinas de leche implicadas en la Encomienda, sus resultados preliminares y perspectivas de futuro.

PARTICIPANTES

- Asociaciones de Ganaderos de las razas ovinas de leche:
 - Assaf
 - Churra
 - Latxa (Cara negra Euskadi, Cara Rubia y Cara Negra Navarra)
 - Manchega
- Genetistas de las cuatro razas.
- UEECA, MAPA, FEAGAS, INIA.

PROGRAMA DE ACTUACIÓN

- Análisis de las poblaciones genotipadas.
 - Material animal.
 - Plataformas de genotipado.
- Desarrollo de las evaluaciones genómicas.
 - Carácter(es) y modelo de evaluación genómica.
 - Manejo de los datos para la evaluación genómica.
 - Procedimiento de la evaluación genómica.
- Resultados preliminares y evolución esperada.

PRINCIPALES RESULTADOS

Poblaciones genotipadas: material animal

- ✓ Todas las razas ovinas tienen constituidas sus poblaciones genotipadas, con un número variable de animales genotipados de ambos sexos.
- ✓ Los criterios de elección de los animales que constituyen las poblaciones genotipadas han sido distintos en cada raza, y sujetos a distintas imposiciones.
- ✓ La distribución de los valores genéticos de los animales genotipados que constituyen las poblaciones genotipadas, revelan los distintos criterios utilizados y su posible efecto sobre la eficiencia de selección genómica.

PRINCIPALES RESULTADOS

Poblaciones genotipadas: plataformas de genotipado

- ✓ Se han utilizado 5 plataformas distintas de genotipado.
- ✓ Se ha genotipado en tres laboratorios diferentes.
- ✓ Los valores de MAF y call_rates de SNPs y animales son adecuados para todas las plataformas de genotipado y poblaciones genotipadas.
- ✓ Problemática de la pérdida de información genómica por la combinación de distintas plataformas de genotipado.
- ✓ El desequilibrio de ligamiento entre los SNPs de las plataformas de genotipado es bajo en todas las razas, 0.16 a 0.18, lo que limita la eficiencia de la selección genómica.
- ✓ Las plataformas de alta densidad de marcadores (700K) rinden mejores valores de desequilibrio de ligamiento entre SNPs.

PRINCIPALES RESULTADOS

Desarrollo de las evaluaciones genómicas: caracteres y modelo de evaluación

- ✓ Evaluación genómica de caracteres de producción y calidad de leche y conformación y sanidad de ubre, variable según la raza.
- ✓ Se utilizan los mismos registros fenotípicos y genealógicos que los usados en las evaluaciones genéticas tradicionales.
- ✓ Se utilizan los mismos modelos estadísticos que en las evaluaciones genéticas tradicionales.

PRINCIPALES RESULTADOS

Desarrollo de las evaluaciones genómicas: manejo de los datos para la evaluación genómica

- ✓ La mayoría de las razas incorporan solo la información genómica común a las plataformas de genotipado utilizadas.
- ✓ La raza Assaf realiza la imputación de genotipos faltantes para combinar la información de los dos chips de genotipado que utilizan.
- ✓ Los criterios de filtrado de las bases de datos de genotipado son los comúnmente utilizados y muy similares en todas las razas.

PRINCIPALES RESULTADOS

Desarrollo de las evaluaciones genómicas: procedimiento de evaluación genómica

- ✓ Todas las razas ovinas utilizan el programa BLUPF90 desarrollado en la universidad de Georgia (USA) para realizar las evaluaciones genómicas.
- ✓ La matriz de relaciones genómicas se calcula en todos los casos siguiendo la fórmula de Van Raden mediante el programa PREGSF90 del paquete BLUPF90
- ✓ Los efectos de los SNPs son muy pequeños en todas las razas, como corresponde a la base poligénica subyacente al carácter producción de leche.
- ✓ En la mayoría de los casos la evaluación genómica incrementa la precisión de la predicción del mérito genético de los animales, sobre todo de los que carecen de información fenotípica.
- ✓ Las correlaciones entre las valoraciones genómicas y las genéticas tradicionales son superiores al 90% en todas las razas.
- ✓ Solo la raza **ASSAF** calcula índices genómicos combinados para caracteres de producción y calidad de leche y de conformación de ubre.
- ✓ Las razas **CHURRA** y **LATXA** se encuentran en una fase inicial de incorporación de las evaluaciones genómicas.
- ✓ Las razas **ASSAF** y **MANCHEGA** realizan evaluaciones genómicas rutinarias y entregan la información a los ganaderos de la misma forma que se hacía con las valoraciones tradicionales. Ya no hacen valoraciones genéticas clásicas.

PRINCIPALES RESULTADOS

Resultados preliminares y evolución esperada

- ✓ En las razas **ASSAF** y **MANCHEGA** que realizan evaluaciones genómicas rutinarias, el resultado más evidente es el incremento en la precisión de las predicciones genéticas.
- ✓ En **CHURRA** y **LATXA**, que están en una fase inicial, los análisis preliminares son esperanzadores.
- ✓ La eficiencia de la selección genómica requiere un importante esfuerzo organizativo de todos los actores implicados en los programas de mejora.

CONCLUSIONES

- ✓ Hay un gran interés por parte del sector del ovino lechero en implementar la selección genómica como una innovación con futuro.
- ✓ Aunque se necesita profundizar más en las posibles ventajas de la selección genómica en este sector, las perspectivas son buenas.
- ✓ Todavía no hay suficientes resultados que permitan valorar la eficiencia de la selección genómica en los programas de mejora de ovino de leche en España.

3.- POBLACIÓN GENOTIPADA

3.1.- Descripción del material animal

3.1.1.- *Número de animales, machos y hembras, que constituyen la población genotipada en cada una de las razas de ovino lechero y periodo en que se realizaron los genotipados*

En este epígrafe se recogen los datos del número de animales genotipados en cada una de las razas ovinas lecheras participantes en la ENCOMIENDA, y el periodo de tiempo en que estos se realizaron. En la Tabla 1 se muestran estos datos para las razas ovinas Assaf, Churra, Latxa y Manchega.

Tabla 1.- Animales genotipados en cada una de las razas de ovino lechero y periodo de tiempo en que se realizaron.

Raza	Periodo de tiempo en que se realizaron los genotipados	Número total de animales genotipados	Número de machos de IA	Número de machos de MN	Número de hembras
Assaf	2017-2020	6.724	533	3.214	2.977
Churra	2012-2019	3.374*	254	-	3.120
Latxa Cara Negra Euskadi	2010-2019	969	446	195	321
Latxa Cara Rubia	2010-2019	995	476	254	265
Latxa Cara Negra Navarra	2010-2019	450	211	162	77
Manchega	2014-2019	5.104	530	2.975	1.599

IA: inseminación artificial; MN: monta natural. * Del total de esta población genotipada, 3.018 animales se utilizaron para la realización de la presente evaluación dado que el resto no disponían de dato de producción láctea en el momento de la evaluación.

3.1.2.- *Criterio de elección de los animales que constituyen la población genotipada en cada una de las razas ovinas*

En este apartado se recoge la información referente a los criterios que han sido utilizados en cada raza ovina para la elección del conjunto de animales a genotipar para la constitución de la población de referencia o población genotipada en cada una de las mismas.

En la Tabla 2 se muestran los criterios utilizados en la elección de los machos de inseminación artificial (IA), machos de monta natural (MN), hembras y animales jóvenes de reposición genotipados en cada una de las razas ovinas de leche participantes en la ENCOMIENDA para la constitución de sus poblaciones de referencia o poblaciones genotipadas.

Tabla 2.- Criterios para la elección de los animales a genotipar en cada raza ovina de leche.

Raza	Machos IA	Machos MN	Hembras	Machos y Hembras jóvenes
Assaf	VG-BLUP + o – Fiabilidad >70% Pruebas ADN	VG-BLUP + o – Fiabilidad >70% Pruebas ADN; Hijas \geq 2 rebaños	VG-BLUP + o – Fiabilidad >50% Pruebas ADN	Índice de pedigrí Pruebas ADN; Padre y/o madre genotipados
Churra	Todos los machos de IA con hijas con registro de producción	-	Diseño de medio-hermanas hijas de 16 machos de IA proyectos de investigación. Hembras con alta fiabilidad de su VG representativas de la diversidad poblacional	Machos jóvenes candidatos a futuros padres de IA
Latxa Cara Negra Euskadi	Representativos población; Pruebas ADN	Representativos población; Pruebas ADN	Madres de machos de IA y de MN	Índice de pedigrí
Latxa Cara Rubia	Representativos población; Pruebas ADN	Representativos población; Pruebas ADN	Madres de machos de IA y de MN	Índice de pedigrí
Latxa Cara negra Navarra	Representativos población; Pruebas ADN	Representativos población; Pruebas ADN	Madres de machos de IA y de MN	Índice de pedigrí
Manchega	Proyectos investigación Fiabilidad	Proyectos investigación Fiabilidad	Proyectos investigación Fiabilidad	Índice de pedigrí

VG-BLUP: predicción del mérito genético mediante la metodología BLUP tradicional

3.1.3.- *Carácter(es) en los que se basó la constitución de la población genotipada*

La constitución de las poblaciones genotipadas en cada una de las razas de producción lechera se basó en todos los casos en el carácter objeto de selección de los programas de mejora genética que en estas razas se llevan desarrollando a lo largo de varias décadas. En la Tabla 3 se presentan los caracteres en los que se basó la constitución de las poblaciones genotipadas de cada una de las razas de ovino lechero.

Tabla 3.- Caracteres en los que se basó la elección de los animales a genotipar en cada una de las razas ovinas de leche

Raza	Carácter/es
ASSAF	Producción de leche estandarizada a 150 días de lactación
CHURRA	Producción de leche estandarizada a 120 días de lactación
LATXA CARA NEGRA EUSKADI	Producción de leche estandarizada a 120 días de lactación
LATXA CARA RUBIA	Producción de leche estandarizada a 120 días de lactación
LATXA CARA NEGRA NAVARRA	Producción de leche estandarizada a 120 días de lactación
MANCHEGA	Producción de leche en el día de control como carácter principal. Prolificidad, calidad espermática y termo-tolerancia, en el contexto de proyectos

3.1.4.- Distribución de los valores genéticos del carácter(es) y su fiabilidad en base a los cuales se constituyó la población genotipada para cada sexo

En este epígrafe se recoge la información referente a la distribución de los valores genéticos BLUP clásicos y sus fiabilidades de los animales genotipados en cada una de las poblaciones ovinas.

ASSAF: Datos de las distribuciones de los valores genéticos y sus fiabilidades para machos, hembras y animales jóvenes genotipados.

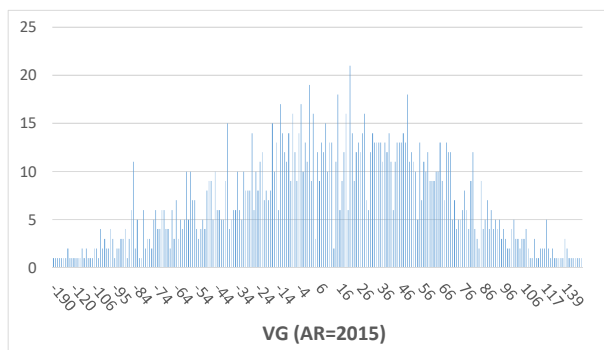


Figura 1.- Distribución de los valores genéticos de los machos para el carácter leche estandarizada a 150 días de lactación

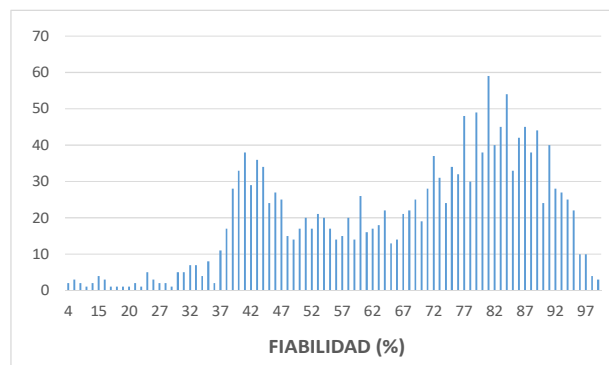


Figura 2.- Distribución de los valores de fiabilidad de los machos para el carácter leche estandarizada a 150 días de lactación

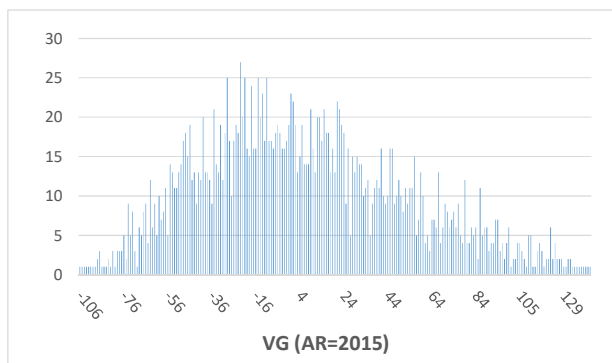


Figura 3.- Distribución de los valores genéticos de las hembras para el carácter leche estandarizada a 150 días de lactación

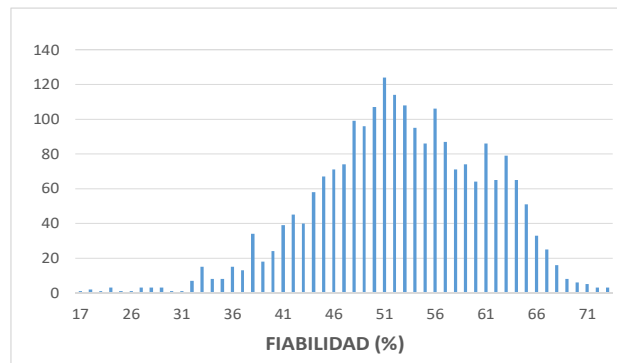


Figura 4.- Distribución de los valores de fiabilidad de las hembras para el carácter leche estandarizada a 150 días de lactación

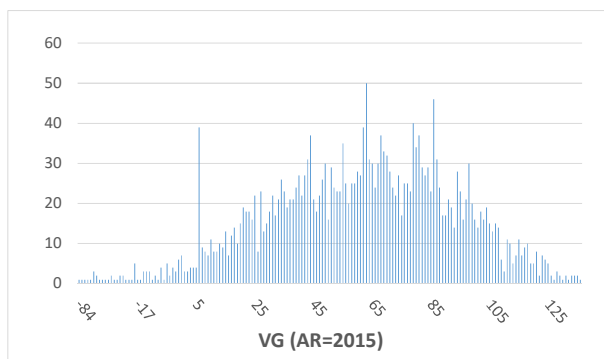


Figura 5.- Distribución de los índices de pedigrí de los animales genotipados para el carácter leche estandarizada a 150 días de lactación

CHURRA: La raza ovina Churra aporta los datos de la distribución de valores genéticos y fiabilidades de 2.933 hembras genotipadas de esta raza.

Figura 6.- Distribución de los valores genéticos para el carácter leche estandarizada a 120 días de lactación en la población de hembras genotipadas de raza Churra

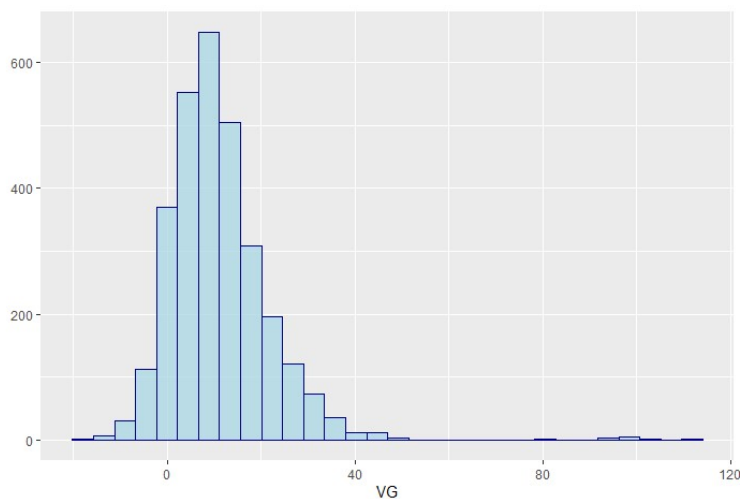
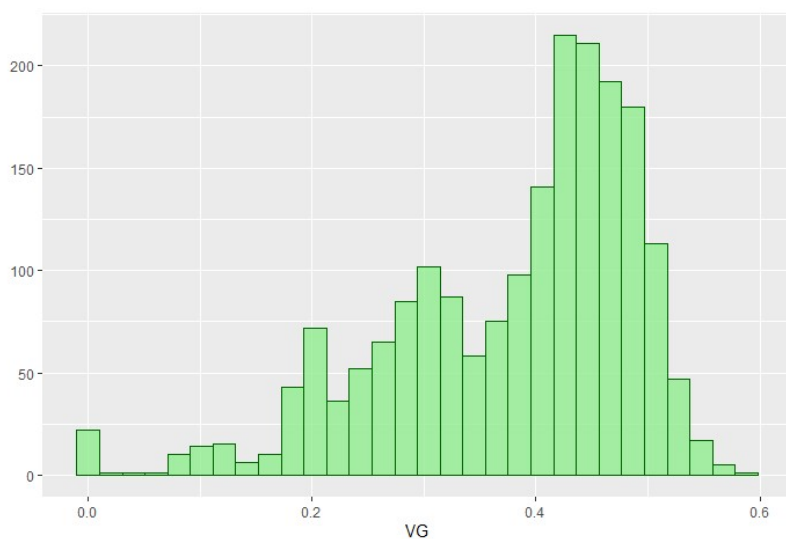


Figura 7.-Distribución de la fiabilidad correspondiente a los valores genéticos para el carácter leche a 120 estandarizada a 120 días de lactación de la población de hembras genotipadas de raza Churra



LATXA: Datos de la distribución de valores genéticos y fiabilidades de machos nacidos entre 2018-2019 procedentes de la evaluación genética de 2019.

Latxa Cara Negra Euskadi

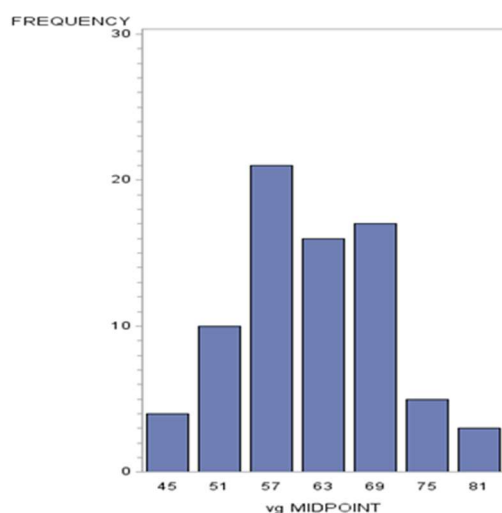


Figura 8.- Distribución de los valores genéticos de los machos de la raza Latxa Cara Negra Euskadi para el carácter leche estandarizada a 120 días de lactación

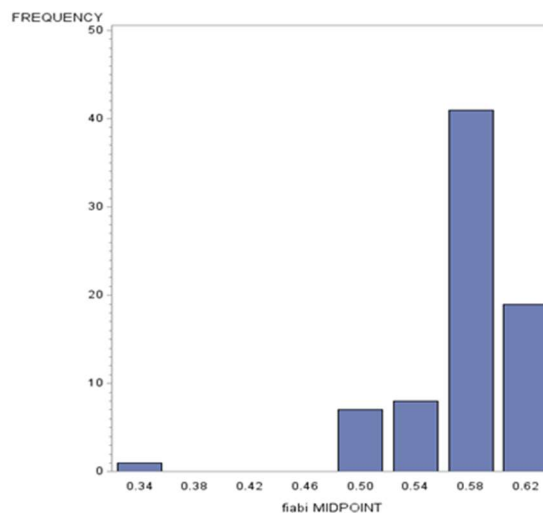


Figura 9.- Distribución de los valores de fiabilidad de los valores genéticos de los machos de raza Latxa Cara Negra Euskadi para el carácter leche estandarizada a 120 días de lactación

Latxa Cara Rubia

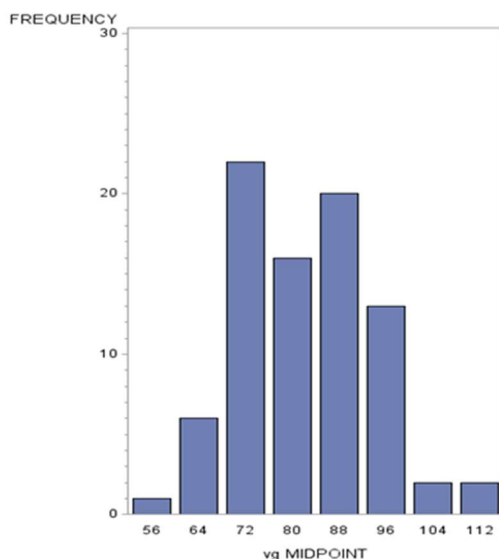


Figura 10.- Distribución de los valores genéticos de los machos de la raza Latxa Cara Rubia para el carácter leche estandarizada a 120 días de lactación

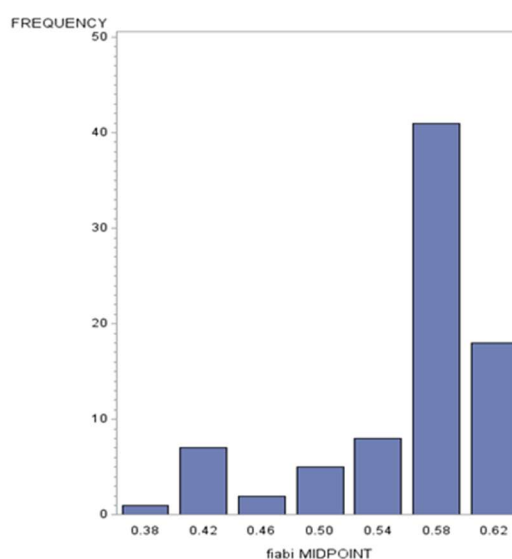


Figura 11.- Distribución de los valores de fiabilidad de los valores genéticos de los machos de raza Latxa Cara Rubia para el carácter leche estandarizada a 120 días de lactación

Latxa Cara Negra Navarra

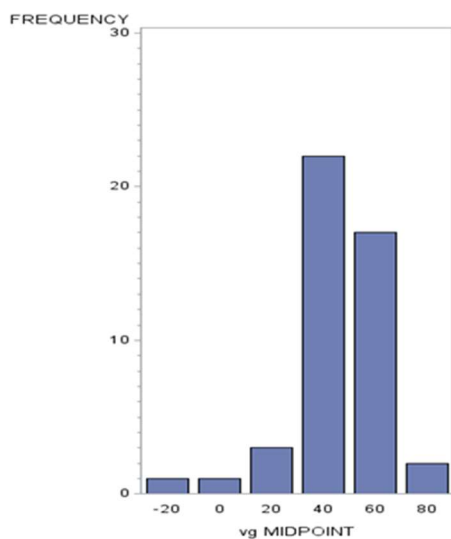


Figura 12.- Distribución de los valores genéticos de los machos de la raza Latxa Cara Negra Navarra para el carácter leche estandarizada a 120 días de lactación

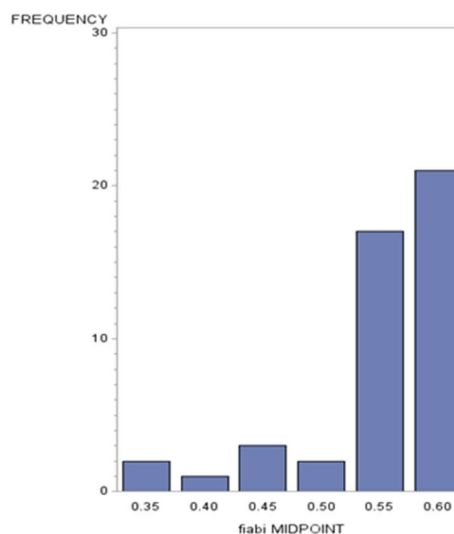


Figura 13.- Distribución de los valores de fiabilidad de los valores genéticos de los machos de raza Latxa Cara Negra Navarra para el carácter leche estandarizada a 120 días de lactación

MANCHEGA: Datos de las distribuciones de los valores genéticos y sus fiabilidades para machos y hembras genotipadas en la raza ovina Manchega.

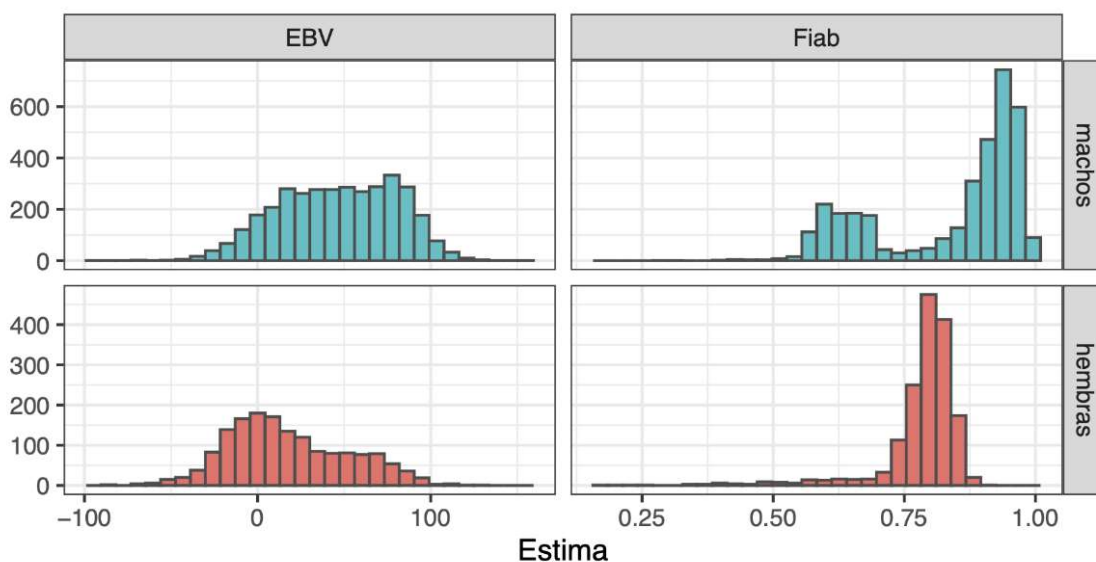


Figura 14.- Distribución por sexo del valor genético estimado (EBV) y su fiabilidad (Fiab) para el carácter producción diaria de leche (Kg)

RESUMEN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN RECADADA EN EL APARTADO 3.1.- DESCRIPCIÓN DEL MATERIAL ANIMAL Y SUS EPÍGRAFES

3.1.1.- Número de animales, machos y hembras, que constituyen la población genotipada en cada una de las razas de ovino lechero y periodo en que se realizaron los genotipados

3.1.2.- Criterio de elección de los animales que constituyen la población genotipada en cada una de las razas ovinas

3.1.3.- Carácter(es) en los que se basó la constitución de la población genotipada

3.1.4.- Distribución de los valores genéticos del carácter(es) y su fiabilidad en base a los cuales se constituyó la población genotipada para cada sexo

Para evaluar el potencial beneficio que la evaluación genómica pueda tener sobre los programas de mejora genética en ovino de aptitud lechera, es importante recabar información sobre los criterios seguidos en cada raza para la elección de los animales a genotipar, tanto para la constitución de las poblaciones genotipadas, que permitirán estimar el efecto que sobre el carácter objeto de selección tiene cada uno de los marcadores genéticos incluidos en las plataformas de genotipado, como de animales candidatos a la selección que, careciendo de información propia, pueden ser valorados por su genotipo, con mayor o menor fiabilidad dependiendo de la precisión con que los efectos de los marcadores genéticos sean estimados. La precisión de la estima de los efectos de los marcadores dependerá en gran manera del número de animales genotipados, de los criterios de su elección, y de la plataforma de genotipado utilizada.

Gran parte del beneficio que la selección genómica puede aportar a los programas de mejora genética de ovino lechero proviene de la capacidad de detectar si existe asociación, y su magnitud, entre los marcadores contenidos en las plataformas de genotipado y los genes responsables de la variabilidad del carácter de interés, y en qué fase segregan los alelos de los mismos respecto a aquellos de los genes que rigen el carácter productivo. Para detectar esta asociación es importante que los animales genotipados representen la variabilidad del carácter objeto de mejora existente en la población, es decir, que se genotipen animales genéticamente buenos y malos para el carácter a mejorar. De este modo será posible detectar que marcadores están asociados a genes que mejoran la producción y cuales están ligados a genes que disminuyen el valor del carácter. De la estimación precisa de los efectos de los marcadores genéticos sobre los caracteres de interés en estas razas, proviene una de las facetas más interesantes de la selección genómica que es la posibilidad de valorar con mayor fiabilidad el mérito genético de animales jóvenes que aún no disponen de datos propios (hembras de reposición) o de sus hijas (futuros sementales de IA para los centros y de MN para los rebaños). Este hecho además de incrementar la precisión de selección permite acortar el intervalo generacional, al empezar antes el uso de los sementales, con el consiguiente incremento de la velocidad en la respuesta a la selección. Aunque es preciso decir que la capacidad de detección de la asociación entre marcadores y caracteres de interés, no solo depende de la población genotipada de animales constituida para el caso, sino de otros parámetros que se analizarán en epígrafes posteriores. Pero además, y quizá como efecto más importante aportado por

la evaluación genómica, el genotipado de los animales mejora la precisión de las estimas de las relaciones de parentesco existentes entre los animales de la población sujeta al programa de mejora, lo cual afecta de un modo directo a la fiabilidad de las predicciones del mérito genético de los mismos.

RAZA ASSAF

En la raza ovina Assaf, la constitución de la población genotipada se realizó a lo largo de los años 2017 a 2019 siguiendo los criterios de valoración genética clásica (BLUP) de los animales, fiabilidad de la misma y confiabilidad del pedigree de los animales por la existencia de pruebas de ADN (microsatelites). Inicialmente se genotiparon machos de inseminación artificial y de monta natural, y posteriormente también hembras. Para la constitución de la población inicial genotipada se eligieron animales con predicción genética clásica BLUP tanto positiva como negativa para el carácter producción de leche estandarizada a 150 días de lactación y con una elevada fiabilidad tanto en los machos (>70%) como en las hembras (>50%). Además, se exigió que la filiación de los animales genotipados estuviera confirmada por pruebas de ADN. En años posteriores se han ido incorporando a esta población de referencia, machos y hembras en los que el criterio de fiabilidad se ha relajado con el fin de engrosar la población de animales genotipados. En los años 2019 y 2020 para la elección de los animales jóvenes de reposición a genotipar, se ha seguido el criterio del índice de pedigrí.

Las gráficas de distribución de los valores genéticos clásicos de los machos y hembras genotipados muestran una dispersión de los mismos en un amplio rango de valores negativos y positivos de la predicción del mérito genético para el carácter producción de leche estandarizada a 150 días de lactación, algo sesgada hacia valores negativos en el caso de las hembras. La distribución bimodal de las fiabilidades de las predicciones genéticas de los machos, corresponde, a un grupo de machos de IA y MN probados con fiabilidades mayores al 70% y a otro de machos jóvenes de reposición genotipados en los últimos años con fiabilidades menores ya que tienen pocas hijas con dato productivo (37% a 47%). Para las hembras genotipadas la distribución de la fiabilidad de las predicciones BLUP clásicas se centra en valores en el rango de 40% a 60%. Finalmente, la distribución de los índices de pedigrí de los animales genotipados en 2019 y 2020 muestra la elección de los mismos con el criterio de valores positivos y elevados del índice de pedigrí para producción de leche.

Como conclusión, podemos afirmar que los criterios que se han seguido para la constitución de la población genotipada de la raza ovina Assaf, inicialmente de referencia, y actualmente engrosada con animales jóvenes con el objetivo de incrementar el beneficio de la selección genómica en términos de precisión de selección y disminución del intervalo generacional, han sido óptimos, y en principio, permitirán una estima precisa de los efectos que sobre el carácter de producción lechera tengan los marcadores incluidos en las plataformas de genotipado.

RAZA CHURRA

En la raza ovina Churra la población genotipada está constituida por 254 machos de IA y 3.120 hembras. En el informe sobre la evaluación genómica aportado por esta raza ovina no se detalla información ninguna sobre la distribución de los valores genéticos y fiabilidades de los machos de IA genotipados. Para las 2.933 hembras genotipadas se muestran las distribuciones de los valores genéticos y sus fiabilidades. La distribución de los valores genéticos muestra una escasa variabilidad de los mismos, situándose el grueso de las predicciones genéticas entre 0 y 20. No hay apenas animales genotipados con valores genéticos negativos para producción de leche. Las fiabilidades de los valores genéticos de estas hembras genotipadas se encuentran en el rango del 20% al 50%.

Como conclusión respecto a la población genotipada existente actualmente en la raza Chura podemos afirmar que no está constituida de un modo óptimo, como así reconoce el genetista de esta raza que ha elaborado el informe de evaluación genómica de esta raza. La población es poco representativa del núcleo de selección de animales de raza Churra. Más de 1.700 de los animales genotipados (60%) pertenecen a 16 familias de medio-hermanos y proceden de pocos rebaños, por lo que existe un alto grado de parentesco entre ellos. Esta estructura de población genotipada no es la adecuada para realizar una selección genómica eficiente ya que no permitirá una estima precisa de los efectos de los marcadores contenidos en las plataformas de genotipado sobre el carácter de interés, aunque si permitirá mejorar las estimas de las relaciones de parentesco entre los animales de la población.

RAZA LATXA Y SUS MORFOTIPOS

En la raza Latxa, inicialmente, la elección de los animales a genotipar se realizó en los tres morfotipos con criterios de representatividad de la raza y exigiendo la filiación de los mismos con pruebas de ADN. La elección de estos animales estuvo en gran parte condicionada por la existencia de muestra biológica de los mismos, ya que en su mayoría no estaban vivos. En una primera fase se genotiparon exclusivamente machos del centro de inseminación artificial. Posteriormente se han ido incorporando genotipados de hembras madres de machos de IA y de machos de monta natural. A lo largo de 2019 y 2020 se ha comenzado el genotipado de animales de reposición que han sido seleccionados por su índice de pedigrí para el carácter objeto de selección del programa de mejora que es la producción de leche estandarizada a 120 días de lactación.

En las gráficas que muestran la distribución de los valores genéticos BLUP clásicos y sus fiabilidades de los machos genotipados en los tres morfotipos de la raza Latxa. En el caso del morfotipo Latxa Cara Negra de Euskadi, todos los machos genotipados tienen valores del mérito genético clásico para producción de leche estandarizada a 120 días de lactación positivos en un rango de 45 a 81, con fiabilidades elevadas entre el 50% y el 62%. De la misma manera ocurre en la Latxa Cara Rubia, en la que todos los machos genotipados presentan predicciones del valor genético clásico positivas y con rangos de fiabilidad del 58% al 62%. Para la Latxa Cara Negra de Navarra, también se observa una elevada predominancia de animales con valores genéticos positivos y elevados para el carácter objeto de selección, existiendo también una pequeña proporción de animales con predicción genética negativa. La mayoría de los machos genotipados en esta raza presentan fiabilidades de la predicción genética entre el 55% y 60%.

En la raza Latxa también se ha genotipado un grupo de machos nacidos en 2018 y 2019 cuyo criterio de elección fue un índice de pedigrí positivo y elevado para el carácter producción de leche a 120 días de lactación.

Como resumen de la población genotipada hasta el momento en la raza ovina Latxa podemos decir que, aunque representativa de la raza, no representa la variabilidad genética existente en la misma para la producción de leche, puesto que la gran mayoría de los animales genotipados son genéticamente buenos para este carácter, y sin embargo no existen apenas animales genotipados con valores genéticos negativos para la producción lechera. Este hecho podría condicionar la detección de los marcadores genéticos incluidos en las plataformas de genotipado asociados a genes que incrementen o disminuyan la producción de leche, y por tanto disminuir el potencial beneficio que la selección genómica pueda tener sobre la mejora genética del carácter objeto de selección, aunque, como en el caso de la raza Churra, si permitirá mejorar las estimas de las relaciones de parentesco entre los animales de la población.

RAZA MANCHEGA

En la raza Manchega los primeros genotipados se realizaron en el año 2014 en el contexto de proyectos de investigación respondiendo a criterios impuestos por los objetivos de los mismos. Así la elección de los animales a genotipar se basó en caracteres objeto de investigación tales como la prolificidad, la calidad espermática y la termotolerancia. Los animales elegidos para el genotipado fueron aquellos que presentaron fenotipos extremos para dichos caracteres, con el fin de detectar genes responsables de la variabilidad de los mismos segregando diferencialmente en las colas de distribución de estos fenotipos. Bajo estos criterios se genotiparon machos y hembras en función del carácter objeto de estudio. En años posteriores y hasta la actualidad, se comenzó el genotipado de animales con la vocación exclusiva de su utilidad para la selección genómica del carácter objeto de mejora del programa de selección de la raza Manchega, los kg de leche producidos el día de control. En esta fase se han genotipado animales positivos y negativos para la predicción del mérito genético clásico para producción de leche a 120 días con una elevada fiabilidad y también animales de reposición por su índice de pedigrí para su ingreso en el centro de IA, subasta de sementales y machos de monta natural de las ganaderías.

Las gráficas de distribución de los valores genéticos clásicos de los machos y hembras genotipados muestran una dispersión de los mismos en un amplio rango de valores negativos y positivos de la predicción del mérito genético para el carácter producción de leche, algo desplazadas, sobre todo en el caso de los machos, hacia valores positivos. En el caso de las fiabilidades de las predicciones genéticas de los machos, la distribución es bimodal, reflejando la existencia de dos grupos de animales genotipados que corresponden a machos de IA probados con fiabilidades mayores al 75% y a machos jóvenes de reposición genotipados en los últimos años con fiabilidades menores correspondientes al índice de pedigrí (50% a 60%). Para las hembras genotipadas la distribución de fiabilidad de las predicciones BLUP clásicas muestra una mayor densidad de observaciones en el rango del 42% al 87%, que corresponden a ovejas probadas con alta fiabilidad por disponer de dato propio y de su descendencia. Señalar, que en el caso de la raza Manchega los valores de fiabilidad resultaron algo mayores al resto de razas por trabajar con el carácter leche día de control en vez de leche normalizada a 120 días, por lo que la cantidad de información disponible por oveja y lactación es aproximadamente 4 veces mayor.

Como conclusión, podemos afirmar que los criterios que se han seguido para la constitución de la población genotipada de la raza ovina Manchega en los últimos años, actualmente engrosada con animales jóvenes con el objetivo de incrementar el beneficio de la selección genómica en términos de precisión de selección y disminución del intervalo generacional, han sido adecuados, y en principio, permitirán una estima precisa de los efectos que sobre el carácter de producción lechera tengan los marcadores incluidos en las plataformas de genotipado.

3.2.- Descripción de la(s) plataforma(s) de genotipado utilizada(s)

3.2.1. Nombre de la plataforma(s) de genotipado, empresa(s) que la(s) comercializa(n) y número de SNPs

En este epígrafe del informe, se describen las plataformas de genotipado utilizadas en cada una de las poblaciones ovinas, así como las empresas que las comercializan y el número de marcadores genéticos tipo SNP incluidos en cada una de ellas. En la tabla 4 se muestran los datos de las plataformas de genotipado utilizadas en cada raza.

Tabla 4.- Plataformas de genotipado utilizadas en cada raza ovina, empresa comercializadora de las mismas, laboratorios de genotipado y número de SNPs que contienen

Raza	Plataforma de genotipado	Empresa desarrolladora	Laboratorio de genotipado	Número de SNPs
ASSAF	Affimetrix 50K	Thermofisher*	Inatega	49.702
	AxiomTM Ovine Genotyping Array 50K	Thermofisher	Xenetica Fontao	44.101
CHURRA	Illumina BeatChip 50K	Illumina	Varios	54.242
	Affimetrix 50K	Thermofisher*	Inatega	49.702
	Custom Affimetrix 50K ULE	Thermofisher*	Inatega	63.879
LATXA	Illumina BeatChip 50K	Illumina	CIC-Biogune y Xenetica Fontao	54.242
	AxiomTM Ovine Genotyping Array 50K	Thermofisher	Xenetica Fontao	51.570
MANCHEGA	Illumina BeatChip 50K	Illumina	Xenetica Fontao	54.242
	AxiomTM Ovine Genotyping Array 50K	Thermofisher	Xenetica Fontao	51.570

* Plataformas de genotipado desarrolladas por un consorcio o proyecto concreto que no tienen una comercialización libre por parte de la empresa que lo desarrolla (Illumina o Thermofisher) ya que han de ser comercializados con el acuerdo del consorcio que los ha desarrollado.

3.2.2. Distribución de frecuencias de los alelos de los marcadores (MAF frecuencia del alelo menos frecuente).

En este apartado se describe la distribución de frecuencias de los alelos menos frecuentes (MAF) de los marcadores incluidos en las plataformas de genotipado, para cada una de las razas de ovino de leche estudiadas, que es una característica importante de cara a la utilidad de los SNPs en la evaluación y selección genómica.

ASSAF:

Datos de genotipado de 5.877 animales con el chip Affimetrix 50K y de 847 animales genotipados con el chip AxiomTM Ovine Genotyping Array de Thermofisher.

Tabla 5.- Distribución del número de SNPs en cada rango de MAF de la población genotipada de la raza ovina Assaf con las plataformas de Thermofisher y Affimetrix

Rango MAF	Thermofisher n° SNPs	Affimetrix n° SNPs
0.00-0.05	4328	2363
0.06-0.10	3405	3212
0.11-0.15	3721	4080
0.16-0.20	4069	4525
0.21-0.25	4393	5208
0.26-0.30	4711	5764
0.31-0.35	4817	6116
0.36-0.40	4820	6164
0.41-0.45	5147	6442
0.46-0.50	4690	5828

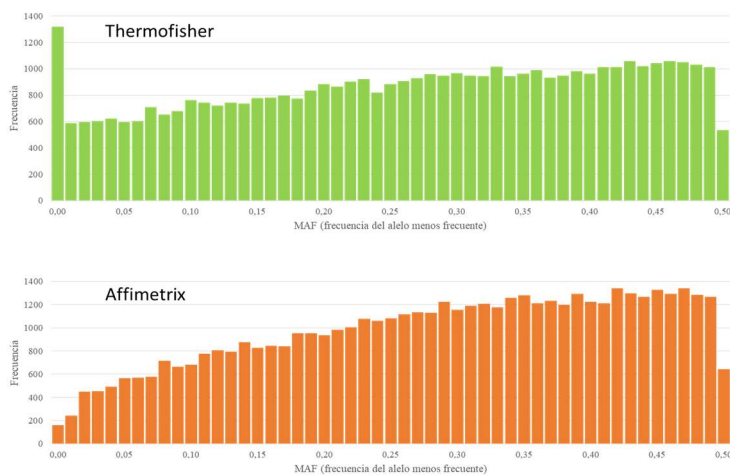


Figura 15.- Distribución de frecuencias de los alelos menos frecuentes de los marcadores (MAF) para las plataformas de Thermofisher y Affimetrix en los animales genotipados de la raza Assaf

CHURRA:

Para esta raza ovina se presentan estadísticos de los valores de MAF para aquellos marcadores comunes a las tres plataformas de genotipado utilizadas en esta raza (43.406 SNPs).

Tabla 6.- MAF de los marcadores comunes entre las plataformas de genotipado consideradas en la presente evaluación para la raza ovina Churra

	SNPs	Mínimo	Máximo	Media	DS	CV (%)
MAF	43.406	0	0,5	0,3	0,13	42,31

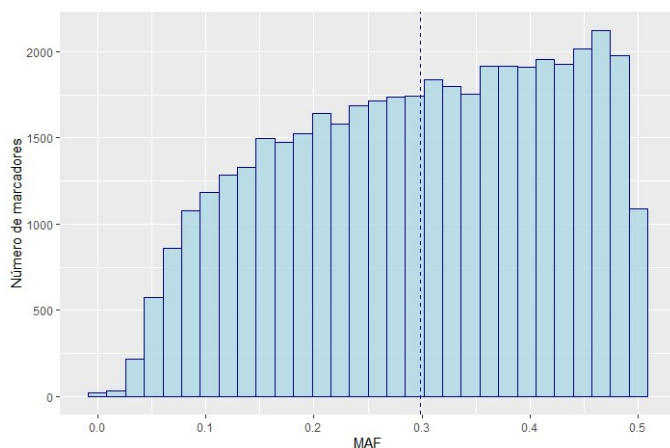


Figura 16.- Distribución de los valores MAF en los 43,406 marcadores comunes a las plataformas de genotipado utilizadas en la raza ovina Churra

LATXA:

Latxa Cara Negra Euskadi

Tabla 7.- Distribución de los valores MAF de los marcadores en los datos brutos para Latxa Cara Negra Euskadi

Frecuencia	0-0.1	0.1-0.2	0.2-0.3	0.3-0.4	0.4-0.5
n° SNPs	5154	6545	7629	8540	9253

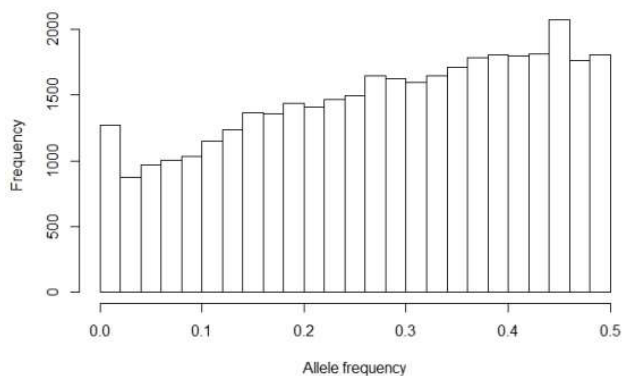


Figura 17.- Distribución de los valores MAF de los marcadores en los datos brutos para Latxa Cara Negra Euskadi

Latxa Cara Rubia.

Tabla 8.- Distribución de los valores MAF de los marcadores en los datos brutos para Latxa Cara Rubia

Frecuencia	0-0.1	0.1-0.2	0.2-0.3	0.3-0.4	0.4-0.5
n° SNPs	4631	6412	7814	8737	9527

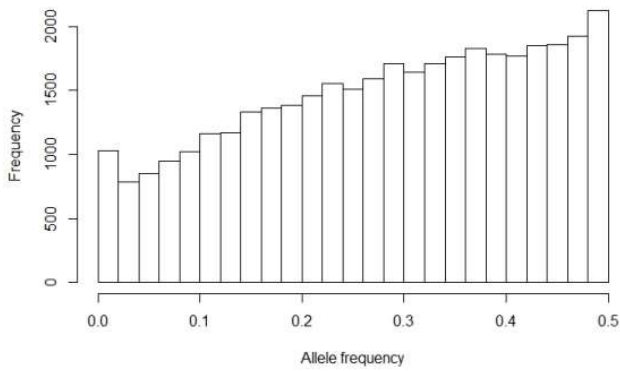


Figura 18.- Distribución de los valores MAF de los marcadores en los datos brutos para Latxa Cara Rubia

Latxa Cara Negra Navarra

Tabla 9.- Distribución de los valores MAF de los marcadores en los datos brutos para Latxa Cara Negra Navarra

Frecuencia	0-0.1	0.1-0.2	0.2-0.3	0.3-0.4	0.4-0.5
n° SNPs	5492	6188	7780	8591	9070

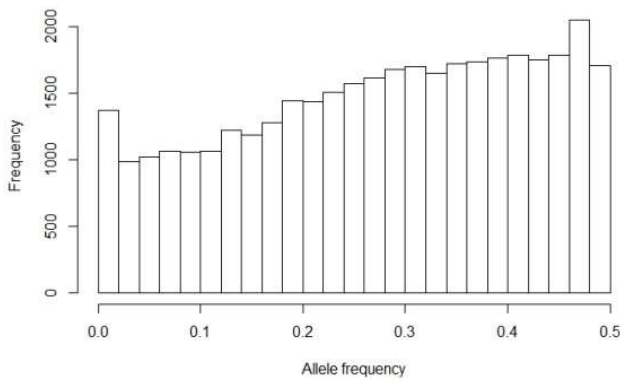


Figura 19.- Distribución de los valores MAF de los marcadores en los datos brutos para Latxa Cara Negra Navarra.

MANCHEGA:

Datos de 1.856 animales genotipados con el chip OvineSNP50 de Illumina y 3.248 animales genotipados con el chip Axiom™ Ovine Genotyping Array de ThermoFisher.

Tabla 10.- Distribución de la frecuencia del alelo menos frecuente (MAF) de los marcadores en los datos brutos de la raza Manchega para las plataformas de genotipado de Illumina y Thermofisher

Rango MAF	Illumina® OvineSNP50	Axiom™ Ovine Genotyping Array Thermofhiser
	n° SNPs	n° SNPs
0.00-0.05	3030	3991
0.06-0.10	3122	3289
0.11-0.15	3970	3992
0.16-0.20	4475	4539
0.21-0.25	5217	5057
0.26-0.30	5555	5540
0.31-0.35	5736	6018
0.36-0.40	6019	6229
0.41-0.45	6059	6352
0.46-0.50	6131	6498

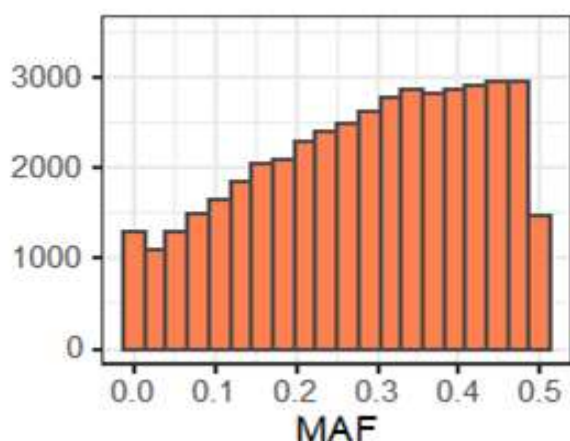


Figura 20.- Distribución de la frecuencia del alelo menos frecuente (MAF) en los animales genotipados de la raza Manchega

3.2.3. *Distribución del call-rate de los SNPs y de los animales genotipados en los datos brutos*

En este apartado del informe se describe el call-rate de los marcadores y animales genotipados en cada una de las razas ovinas. El call-rate de un SNP hace referencia al número de genotipos válidos para ese marcador en el conjunto de animales genotipados, y el call-rate por animal, al número de genotipos válidos de los SNPs genotipados en cada animal. Ambos parámetros son indicadores de la eficiencia del genotipado que depende de la técnica utilizada para genotipar, de

la facilidad con que un SNP puede ser genotipado y de la calidad del material genético obtenido de las muestras biológicas de los animales a genotipar.

ASSAF:

Tabla 11- Call-rate por SNP para las plataformas de Thermofisher (44.101 SNPs) y Affimetrix (49.702 SNPs)

Axiom™ Thermofisher	Call-rate SNPs	0,96	0,97	0,98	0,99	1				
	n° SNPs	97	1.543	4049	31.947	6.465				
Affimetrix 50K	Call-rate SNPs	0	0,1	0,2	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1
	n° SNPs	141	11	215	14	410	1.817	1.541	9.735	35.818

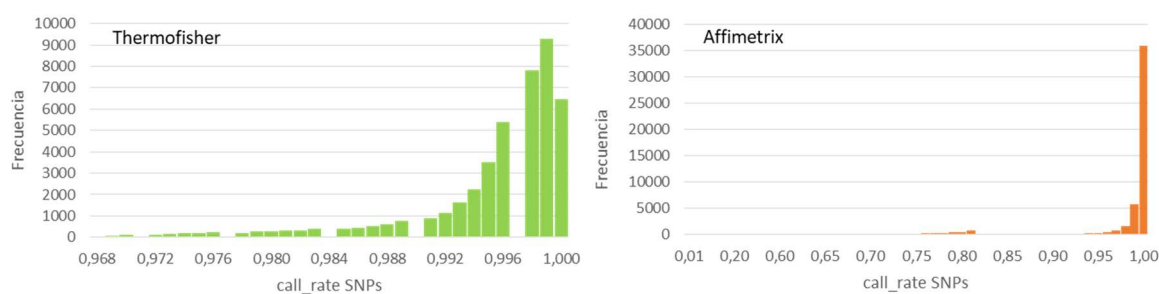


Figura 21.- Call-rate por SNP para las plataformas de Thermofisher (44.101 SNPs) y Affimetrix (49.702 SNPs)

Tabla 12 Call-rate por animal para las plataformas de Thermofisher (847 animales) y Affimetrix (5.877 animales)

Axiom™ Thermofisher	Call-rate animal	0,89-0,94	0,95-0,98	0,99	1
	n° animales	3	27	198	619
Affimetrix 50K	Call-rate animal	0,83-0,87	0,88-0,90	0,90-0,95	0,96-0,99
	n° animales	5	81	1.059	4.732

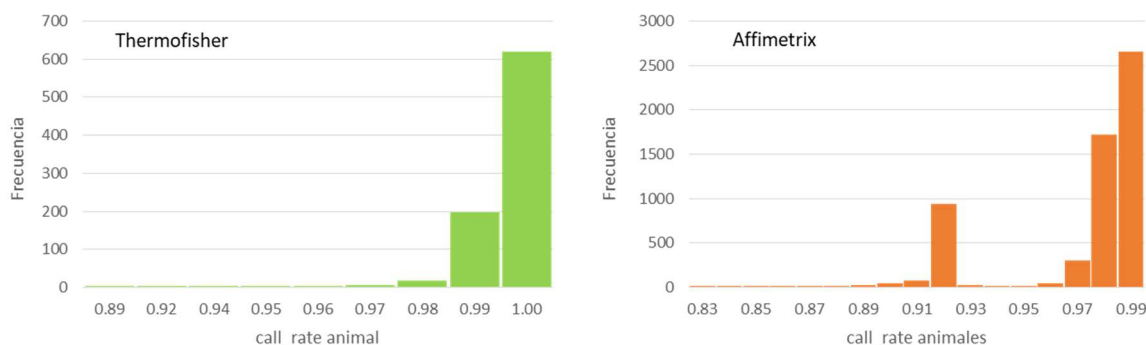


Figura 22.- Call-rate por animal para las plataformas de Thermofisher (847 animales genotipados) y Affimetrix (5.877 animales genotipados)

CHURRA:

Para esta raza se presentan los datos de call-rate de los SNPs comunes a las tres plataformas de SNPs utilizadas (43.406 SNPs) y de call-rate de los 3.374 animales genotipados para estos SNPs comunes.

Tabla 13.- Call-rate de los SNPs comunes entre las plataformas y de los animales genotipados incluidos en la presente evaluación de raza ovina Churra

	n° observaciones	mínimo	máximo	media	DS	CV (%)
Call-rate SNPs	43.406	0,52	1,00	0,97	0,08	8,15
Call-rate animales	3.374	0,16	1,00	0,97	0,04	4,08

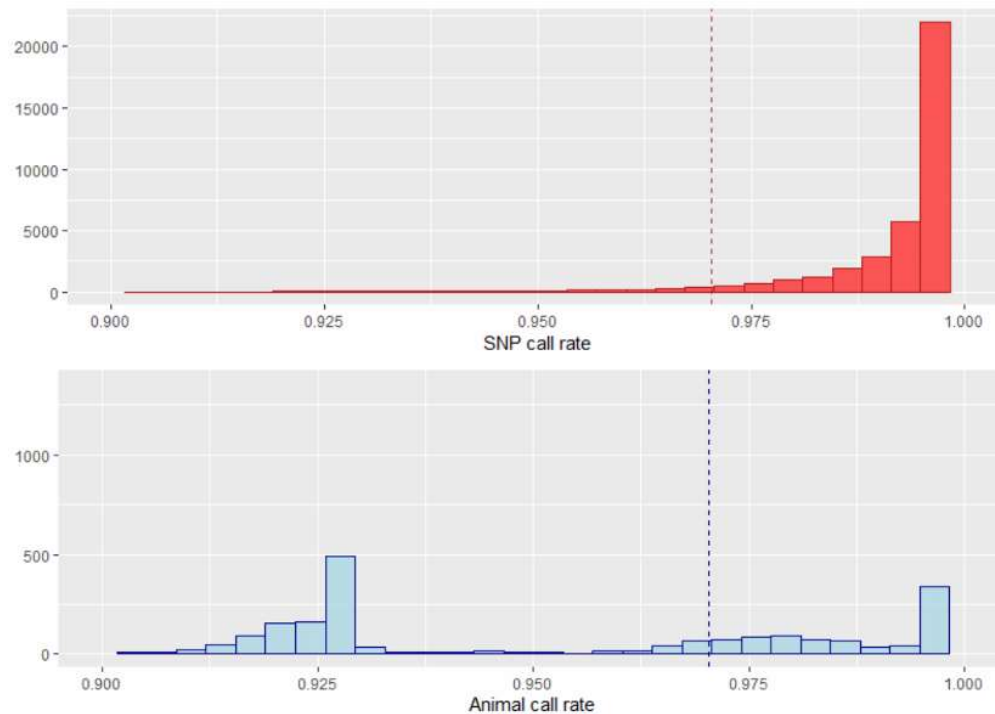


Figura 23.- Distribución de los valores de call-rate para los marcadores comunes entre las plataformas de genotipado (en rojo) y los animales genotipados (en azul)

LATXA:

Latxa Cara Negra Euskadi

Tabla 14.- Distribución del número de marcadores en datos brutos en función del call-rate para la raza Latxa Cara Negra Euskadi

Call-rate	0-0.5	0.5-0.6	0.6-0.7	0.7-0.8	0.8-0.9	0.9-0.95	0.95-0.96	0.96-0.97	0.97-0.98	0.98-0.99
n° SNPs	785	1237	2	24	187	466	112	261	849	5037
Call-rate	0.990-0.991	0.991-0.992	0.992-0.993	0.993-0.994	0.994-0.995	0.995-0.996	0.996-0.997	0.997-0.998	0.998-0.999	0.999-1
n° SNPs	1101	1293	1573	1919	2436	3065	4169	5404	5263	1938

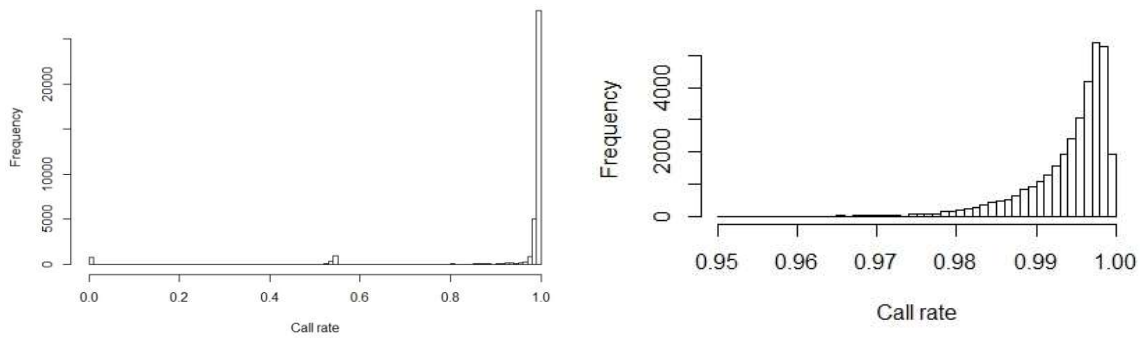


Figura 24.- Frecuencia del call-rate de todos los marcadores y de aquellos >0.95 para la raza Latxa Cara Negra Euskadi

Tabla 15.- Distribución del número de individuos en datos brutos en función del call-rate en Latxa Cara Negra Euskadi

Call-rate	0-0.95	0.95-0.96	0.96-0.97	0.97-0.98	0.98-0.99	0.99-1
n° animales	2	2	20	40	133	765

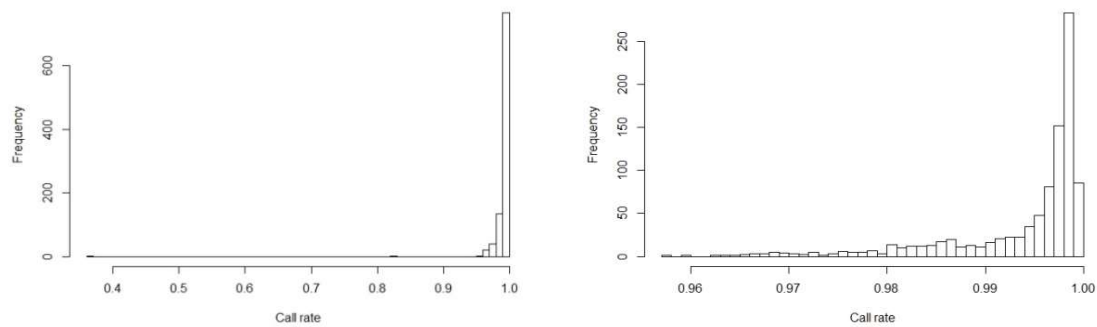


Figura 25.- Frecuencia del call-rate de todos los animales y de aquellos >0.95 para Latxa Cara Negra Euskadi

Latxa Cara Rubia

Tabla 16.- Distribución del número de marcadores en datos brutos en función del call-rate para Latxa Cara Rubia

Call-rate	0-0.5	0.5-0.6	0.6-0.7	0.7-0.8	0.8-0.9	0.9-0.95	0.95-0.96	0.96-0.97	0.97-0.98	0.98-0.99
n° SNPs	804	1218	12	137	88	517	120	273	717	4493
Call-rate	0.990-0.991	0.991-0.992	0.992-0.993	0.993-0.994	0.994-0.995	0.995-0.996	0.996-0.997	0.997-0.998	0.998-0.999	0.999-1
n° SNPs	1046	1196	1426	1634	2039	2647	3345	4580	5606	5123

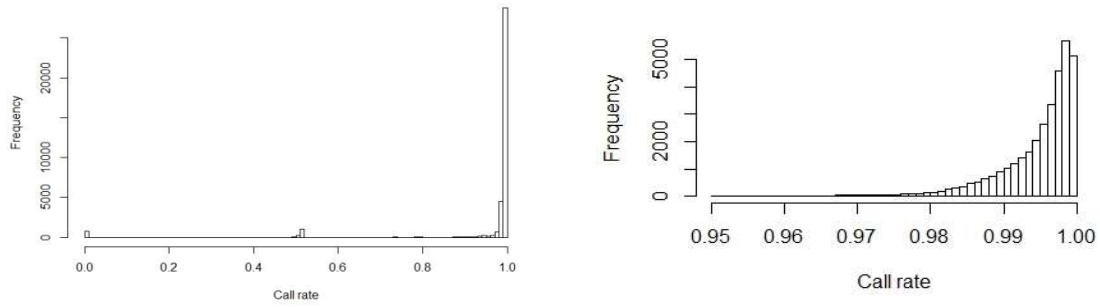


Figura 26.- Frecuencia del call-rate de todos los marcadores y de aquellos >0.95 para la raza Latxa Cara Rubia

Tabla 17.- Distribución del número de individuos en datos brutos en función del call-rate para Latxa Cara Rubia

Call-rate	0-0.95	0.95-0.96	0.96-0.97	0.97-0.98	0.98-0.99	0.99-1
n° animales	2	3	18	45	121	806

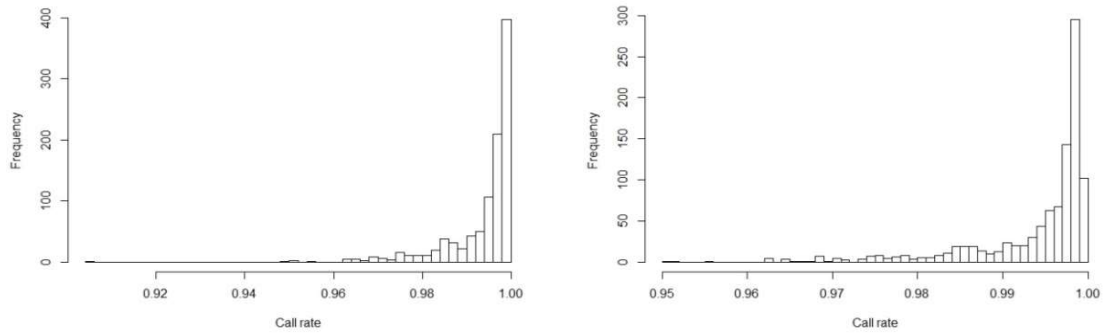


Figura 27.- Frecuencia del call-rate de todos los animales y de aquellos >0.95 para Latxa Cara Rubia

Latxa Cara Negra Navarra

Tabla 18.- Distribución del número de marcadores en datos brutos en función del call-rate para la raza Latxa Cara Negra Navarra

Call-rate	0-0.5	0.5-0.6	0.6-0.7	0.7-0.8	0.8-0.9	0.9-0.95	0.95-0.96	0.96-0.97	0.97-0.98	0.98-0.99
n° SNPs	2022	1	38	140	399	323	308	648	2298	4088
Call-rate	0.990-	0.991-	0.992-	0.993-	0.994-	0.995-	0.996-	0.997-	0.998-	0.999-1
	0.991	0.992	0.993	0.994	0.995	0.996	0.997	0.998	0.999	
n° SNPs	0	1892	0	2616	0	4166	9	7242	0	10940

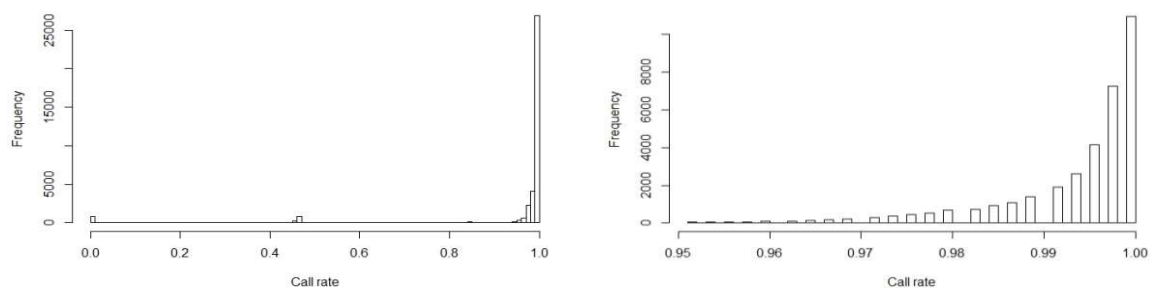


Figura 28.- Frecuencia del call-rate de todos los marcadores y de aquellos >0.95 para la raza Latxa Cara Negra Navarra

Tabla 19.- Distribución del número de individuos en datos brutos en función del call-rate para la raza Latxa Cara Negra Navarra

Call-rate	0-0.95	0.95-0.96	0.96-0.97	0.97-0.98	0.98-0.99	0.99-1
n° animales	1	3	12	27	54	353

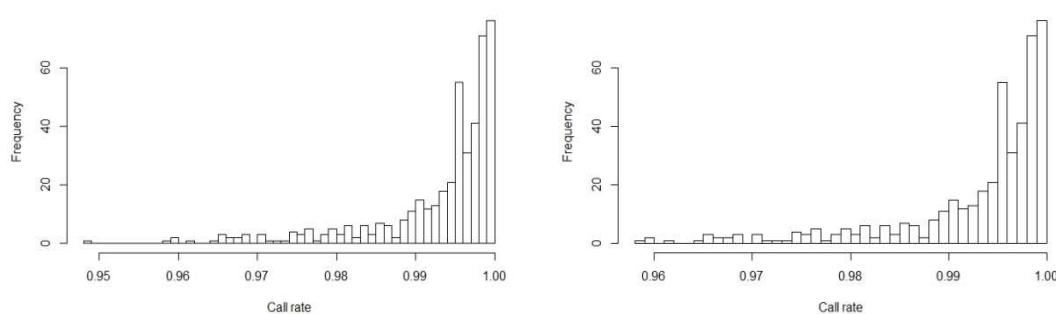


Figura 29.- Frecuencia del call-rate de todos los animales y de aquellos >0.95 para Latxa Cara Negra Navarra

MANCHEGA:

Tabla 20.- Distribución del call-rate por SNP para las plataformas de Illumina (47.325 SNPs) y Thermofisher (42.192 SNPs) en la raza Manchega

Illumina® OvineSNP50	Call-rate	0.9	0.95	0.96	0.97	0.98	0.99	1.0
	n° SNPs	-	-	-	-	331	1658	47325
Axiom™ Ovine Thermofisher	Call-rate	<=0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
	n° SNPs	4	9	7	232	1905	7156	42192

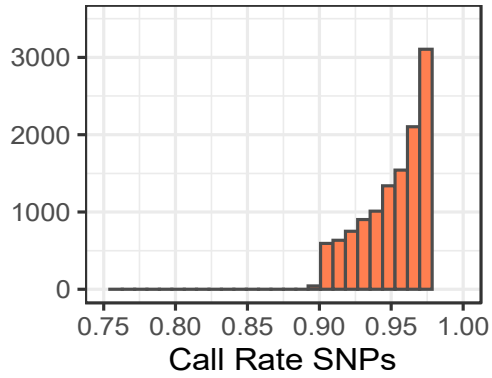


Figura 30.- Distribución del call-rate de los marcadores en la población genotipada de raza Manchega

Tabla 21.- Distribución del call-rate por individuo para las plataformas de Illumina (47.325 SNPs) y Thermofisher (42.192 SNPs) en la raza Manchega

OvineSNP50	Call-rate	<=0.9	0.9-0.95	0.96	0.97	0.98	0.99	1.0
Illumina®	n° animales	5	7	15	16	52	260	853
Axiom™ Ovine	Call-rate	<=0.9	0.9-0.95	0.96	0.97	0.98	0.99	1.0
Thermofisher	n° animales	16	289	418	964	1140	1044	40

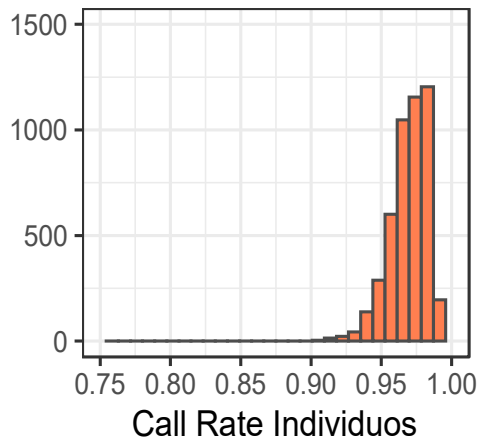


Figura 31.- Distribución del call-rate de los animales genotipados en la población de raza Manchega

3.2.4. *Perfiles y medida del desequilibrio de ligamiento*

En este apartado se analizan los perfiles de desequilibrio de ligamiento (DL) entre los marcadores contenidos en las plataformas de genotipado utilizadas en cada una de las razas ovinas de leche. En genética se denomina DL a la propiedad de algunos genes de no segregar de forma independiente, esto es, poseen una frecuencia de recombinación menor del 50 %. La medida del DL es muy importante ya que la selección genómica basa su estrategia de mejora de los caracteres objeto de selección en este concepto.

Los marcadores contenidos en los arrays de genotipado de mutaciones de un solo nucleótido (SNPs) no son, en su mayoría, polimorfismos causales de la variabilidad de los caracteres de interés en ganadería. Sin embargo, su abundancia y distribución a lo largo de todo el genoma, permite utilizarlos como “detectores” de genes responsables de características tales como la producción lechera. Esta asociación, o DL, es explotada por la selección genómica, de modo que al seleccionar animales con un genotipo concreto para los marcadores de los arrays de genotipado, se “arrastran” los alelos de los genes asociados al carácter de interés que es el verdadero objeto de selección. En todas las razas incluidas en el informe el DL se ha estimado mediante el parámetro r^2 , que mide la correlación entre dos SNPs basándose en el conteo de alelos de los genotipos de los marcadores y toma valores entre 0 y 1, siendo 0 no ligamiento o independencia y 1 ligamiento completo.

ASSAF:

En la raza Assaf se ha estudiado el perfil de desequilibrio de ligamiento utilizando exclusivamente los datos genómicos de la plataforma de Affimetrix 50K, ya que con la misma se han genotipado la mayor parte de los animales de esta raza (5.877 animales).

Tabla 22.- Desequilibrio de ligamiento (r^2) medio y por cromosoma en la raza ovina Assaf para los SNPs contenidos en la plataforma de genotipado de Affimetrix y distintas distancias entre marcadores en Mb

Cromosoma	n° SNPs	0.05 Mb	0.5 Mb	5 Mb
1	5.461	0,171	0,068	0,033
2	5.046	0,187	0,078	0,036
3	4.477	0,159	0,065	0,030
4	2.427	0,159	0,062	0,028
5	2.170	0,153	0,065	0,030
6	2.340	0,149	0,062	0,030
7	2.027	0,159	0,063	0,029
8	1.838	0,151	0,061	0,028
9	1.926	0,146	0,059	0,027
10	1.678	0,176	0,081	0,037
11	1.131	0,152	0,062	0,027
12	1.602	0,133	0,062	0,028

13	1.577	0,188	0,075	0,035
14	1.125	0,167	0,068	0,029
15	1.527	0,177	0,062	0,028
16	1.427	0,148	0,069	0,034
17	1.352	0,147	0,060	0,027
18	1.309	0,163	0,070	0,032
19	1.150	0,171	0,069	0,029
20	1.033	0,132	0,058	0,025
21	945	0,183	0,070	0,028
22	1.033	0,155	0,063	0,028
23	1.085	0,140	0,058	0,026
24	709	0,160	0,055	0,023
25	908	0,152	0,060	0,025
26	841	0,150	0,060	0,028
X	1.558	0,215	0,087	0,040
Total	49.702	0,161	0,066	0,030

CHURRA:

Los valores de desequilibrio de ligamiento en la raza Churra se han obtenido de estudios del grupo de investigación de la ULE que han sido publicados en diferentes artículos científicos.

- García-Gámez, E., G. Sahana, B. Gutiérrez-Gil, and J.-J. Arranz. 2012. Linkage disequilibrium and inbreeding estimation in Spanish Churra sheep. BMC Genet. 13:43. doi:10.1186/1471-2156-13-43.
- Chitneedi, P.K., J.J. Arranz, A. Suarez-Vega, E. García-Gámez, and B. Gutiérrez-Gil. 2017. Estimations of linkage disequilibrium, effective population size and ROH-based inbreeding coefficients in Spanish Churra sheep using imputed high-density SNP genotypes. Anim. Genet. 48:436–446. doi:10.1111/age.12564.

La muestra de animales con los que se ha estimado este parámetro supone la mitad de la población aquí analizada y se ha realizado con diferentes densidades de marcadores. Se presentan las principales características del parámetro poblacional obtenido con el chip de 50K de Illumina.

Tabla 23.- Desequilibrio de ligamiento (r^2) medio para distintas distancias entre los SNPs en Kb, en la raza ovina Churra

distancia entre SNPs	nº pares	DL expresado en valores de r^2			
		r^2 promedio	SD	mínimo	máximo
< 10 Kb	1.814	0,329	0,325	0	1
10-20 Kb	4.218	0,256	0,282	0	1
20-40 Kb	13.963	0,191	0,24	0	1
40-60 Kb	16.364	0,152	0,207	0	1

60-100 Kb	32.426	0,12	0,175	0	1
100-200 Kb	80.273	0,086	0,133	0	1
200-500 Kb	239.021	0,061	0,098	0	1
500 Kb-1 Mb	395.047	0,049	0,078	0	0,987
1-2 Mb	781.115	0,04	0,066	0	0,898
2-5 Mb	2.288.329	0,028	0,048	0	0,953
5-10 Mb	3.644.862	0,017	0,03	0	0,747
10-20 Mb	6.661.473	0,009	0,016	0	0,661
20-50 Mb	15.118.487	0,005	0,008	0	0,53
> 50 Mb	13.103.982	0,003	0,006	0	0,229
No-sinténicos	2.257.088	0,004	0,006	0	0,169

LATXA:

Tabla 24.- Desequilibrio de ligamiento medio por cromosoma para cada uno de los morfotipos de raza Latxa

CHR	Latxa Cara Negra Euskadi				Latxa Cara Rubia				Latxa Cara Negra Navarra			
	n° SNPs	0.05 Mb	0.5 Mb	5 Mb	n° SNPs	0.05 Mb	0.5 Mb	5 Mb	n° SNPs	0.05 Mb	0.5 Mb	5 Mb
1	3616	0,159	0,150	0,135	3584	0,159	0,146	0,130	3514	0,162	0,154	0,136
2	3454	0,166	0,156	0,140	3482	0,166	0,149	0,133	3416	0,166	0,155	0,139
3	2969	0,165	0,155	0,141	2963	0,161	0,146	0,132	2928	0,162	0,152	0,136
4	1661	0,165	0,156	0,136	1660	0,159	0,145	0,125	1657	0,160	0,150	0,131
5	1402	0,167	0,159	0,138	1408	0,161	0,149	0,132	1389	0,163	0,154	0,134
6	1638	0,165	0,155	0,137	1592	0,172	0,159	0,133	1585	0,166	0,159	0,142
7	1381	0,161	0,152	0,135	1376	0,161	0,149	0,126	1368	0,161	0,151	0,134
8	1282	0,161	0,154	0,137	1301	0,161	0,146	0,129	1263	0,162	0,151	0,132
9	1315	0,165	0,155	0,138	1320	0,164	0,145	0,131	1310	0,163	0,152	0,135
10	1125	0,172	0,159	0,144	1110	0,167	0,151	0,134	1069	0,176	0,164	0,140
11	583	0,162	0,150	0,131	536	0,164	0,147	0,128	560	0,165	0,152	0,127
12	1004	0,163	0,153	0,133	993	0,160	0,145	0,131	980	0,162	0,151	0,136
13	1038	0,166	0,152	0,137	1023	0,168	0,153	0,141	1030	0,164	0,150	0,137
14	632	0,163	0,153	0,133	577	0,164	0,141	0,121	616	0,160	0,149	0,130
15	1014	0,168	0,157	0,137	1012	0,160	0,143	0,127	1022	0,164	0,153	0,135
16	996	0,171	0,163	0,141	990	0,159	0,150	0,130	981	0,164	0,158	0,141
17	826	0,164	0,152	0,134	816	0,167	0,146	0,125	812	0,170	0,158	0,139
18	847	0,164	0,154	0,131	837	0,156	0,144	0,121	845	0,159	0,151	0,135
19	749	0,167	0,154	0,131	727	0,164	0,143	0,123	741	0,165	0,153	0,131
20	665	0,165	0,154	0,131	645	0,159	0,144	0,127	662	0,159	0,152	0,138
21	528	0,165	0,153	0,132	525	0,161	0,143	0,129	529	0,166	0,153	0,131
22	664	0,163	0,153	0,137	655	0,159	0,144	0,126	652	0,165	0,157	0,147
23	721	0,159	0,151	0,135	710	0,156	0,145	0,126	722	0,157	0,149	0,133
24	376	0,171	0,159	0,134	354	0,158	0,139	0,132	366	0,167	0,156	0,134
25	600	0,160	0,151	0,132	581	0,164	0,147	0,118	570	0,161	0,150	0,131
26	580	0,160	0,150	0,135	591	0,161	0,145	0,131	584	0,158	0,148	0,132
X	76	0,190	0,157	0,113	69	0,236	0,169	0,120	74	0,169	0,149	0,140
Total	31742	0,164	0,155	0,137	31437	0,162	0,148	0,131	31245	0,164	0,154	0,137

MANCHEGA:

Tabla 25.- Desequilibrio de ligamiento (r^2) medio y por cromosoma en la raza ovina Manchega para distintas distancias entre marcadores en Mb

Chr	0.05 Mb	0.50 Mb	5.00 Mb
1	0,196	0,059	0,057
2	0,204	0,066	0,065
3	0,192	0,059	0,058
4	0,193	0,059	0,058
5	0,187	0,060	0,059
6	0,187	0,059	0,057
7	0,183	0,055	0,054
8	0,190	0,057	0,056
9	0,190	0,061	0,060
10	0,184	0,059	0,058
11	0,188	0,051	0,049
12	0,162	0,056	0,054
13	0,187	0,059	0,057
14	0,176	0,053	0,051
15	0,195	0,058	0,056
16	0,189	0,054	0,053
17	0,181	0,055	0,052
18	0,176	0,053	0,051
19	0,199	0,053	0,052
20	0,157	0,051	0,050
21	0,241	0,064	0,060
22	0,183	0,059	0,057
23	0,200	0,060	0,058
24	0,189	0,047	0,044
25	0,189	0,065	0,063
26	0,185	0,053	0,051
X	0,177	0,049	0,039
Media	0,188	0,057	0,055

RESUMEN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN RECABADA EN EL APARTADO 3.2.- DESCRIPCIÓN DE LA(S) PLATAFORMA(S) DE GENOTIPADO UTILIZADA(S) Y SUS EPÍGRAFES

3.2.1.- Nombre de la plataforma(s) de genotipado, empresa(s) que la(s) comercializa(n) y número de SNPs

3.2.2.- Distribución de frecuencias de los alelos de los marcadores

3.2.3.- Distribución del call-rate de los SNPs y de los animales genotipados en los datos brutos

3.2.4.- Perfiles y medida del desequilibrio de ligamiento

Las cuatro razas ovinas de aptitud lechera participantes en la ENCOMIENDA han genotipado sus animales con distintas plataformas de marcadores genéticos que comercializan las empresas Illumina y ThermoFisher. Los genotipados se han llevado a cabo en distintos laboratorios nacionales e internacionales. Las primeras plataformas de SNPs de 50K (50.000 SNPs) diseñadas para el genoma ovino fueron las de Illumina y por tanto una gran masa de genotipados de razas ovinas de todo el mundo se genotiparon con esta plataforma. Con el tiempo han ido apareciendo nuevas empresas, que con tecnología diferente a la de Illumina, han desarrollado plataformas de genotipado para la especie ovina con un contenido similar en número de SNPs al chip de Illumina. Estas nuevas plataformas de genotipado las comercializa ThermoFisher (Affimetrix 50K y Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K), y contienen un número variable de SNPs en común con la clásica plataforma de Illumina.

En el contexto de la ENCOMIENDA, se ha subvencionado el genotipado de animales de estas cuatro razas ovinas de leche, y se ha conseguido una oferta económicamente interesante para el uso del nuevo chip de ThermoFisher, Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K, comercializado y genotipado por la empresa Xenética Fontao. El uso futuro de esta plataforma u otras de las existentes en el mercado, ha quedado sujeto a la decisión de cada asociación de ganaderos. Pero, inicialmente, todas las razas y bajo los auspicios de la ENCOMIENDA han genotipado un número variable de animales con este chip. La tecnología de genotipado de este chip es diferente a la utilizada en los chips de Illumina.

La aparición en el mercado de nuevas empresas que fabrican plataformas de genotipado ha supuesto un abaratamiento de los precios de las mismas y por tanto la posibilidad de realizar genotipados a gran escala en distintas especies ganaderas. Sin embargo, el uso de distintas plataformas de SNPs con vistas a la selección genómica en una población concreta de animales, tiene sus inconvenientes por diversas razones. Por ejemplo, las plataformas de SNPs de Illumina y Affimetrix 50K están diseñadas basándose en la versión del mapa genético ovino 3.1, mientras que el nuevo chip de ThermoFisher, Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K, ha basado su construcción en la versión del genoma ovino 4.0. Esto implica que las posiciones de los marcadores comunes a ambas plataformas son distintas en cada uno de los chips. De este modo cuando en una población se genotipan animales con plataformas diseñadas en función de distintas versiones del

mapa genético ovino, la posibilidad de combinar los genotipados de ambas plataformas, pasa por la conversión de las posiciones de los SNPs a una única versión del genoma ovino, lo cual complica el manejo rutinario de los registros de genotipado. Pero ésta no es la mayor de las desventajas del uso de distintas plataformas de genotipado, sino la que procede del distinto contenido en marcadores moleculares de las mismas. Las plataformas de genotipado Illumina y ThermoFisher tienen en común un número variable de SNPs que oscila entre los 33.900 y 43.400, lo que implica que un importante número de marcadores incluidos en los chips solo estarán disponibles en los animales genotipados con cada plataforma. Por tanto, para maximizar el uso de la información de los marcadores será necesario recurrir a técnicas de imputación de la información faltante cuya eficiencia reside en la estructura e informatividad de la población de referencia.

Otra opción, utilizada por varias de las razas ovinas implicadas en este estudio, es el uso exclusivo de los marcadores comunes a las plataformas de genotipado utilizadas en el proceso de evaluación genómica. Esta aproximación tiene la desventaja de tener que descartar gran cantidad de la información genómica, lo cual es importante sobre todo en poblaciones, como las aquí estudiadas, con un bajo desequilibrio de ligamiento entre los SNPs contenidos en las plataformas de genotipado.

La calidad del genotipado de los animales mediante los chips de SNPs viene dada por varios parámetros que proceden de las características propias de la plataforma de genotipado (frecuencias e informatividad de los SNPs, facilidad de genotipado de los SNPs), de la metodología de genotipado (errores de genotipado) y de la calidad del material genético (ADN) extraído de las muestras biológicas de los animales. El análisis de la distribución del MAF y call-rates de marcadores y animales en los datos de genotipados de cada una de las razas ovinas con las distintas plataformas de marcadores, permitirá determinar la calidad de los datos genómicos y la cantidad de información molecular utilizable en la evaluación genómica.

El desequilibrio de ligamiento existente entre los SNPs de la plataforma de genotipado, es una característica muy importante respecto a la potencial eficiencia que la selección genómica pueda tener en una población animal concreta. De la magnitud del desequilibrio de ligamiento existente entre los marcadores y los genes de interés objeto de selección, depende la capacidad de que la selección de los animales por el genotipo de sus SNPs produzca un efecto de arrastre de los genes responsables de las características productivas, definiendo ligamiento, a la condición de que ambos, SNP y gen de interés, se transmitan juntos. En general, la especie ovina presenta un bajo desequilibrio de ligamiento, debido entre otras razones, a que en general las poblaciones tienen un censo efectivo elevado y que no han estado sometidas a una gran presión de selección. Este hecho tiene un importante impacto sobre el potencial beneficio de la selección genómica en las razas ovinas. En este epígrafe resumen, se analiza el desequilibrio de ligamiento estimado en las cuatro razas ovinas lecheras estudiadas, generado por las plataformas de genotipado de 50.000 SNPs, y

también, como información adicional, se ofrecen resultados de la estima del desequilibrio de ligamiento en un grupo de animales de las razas ovinas Assaf y Manchega genotipados con una plataforma de genotipado de alta densidad, 700.000 SNPs (Illumina HD Ovine BeadChip).

RAZA ASSAF

La raza ovina Assaf comenzó el genotipado de sus animales en el año 2017, utilizando la plataforma de Affimetrix 50K comercializada por Thermofisher. Con esta plataforma se genotipó toda la población inicial de referencia de esta raza y mayor parte de la población genotipada existente en la actualidad (5.877 animales). En el año 2019 en la raza ovina Assaf se genotiparon 847 animales con el nuevo chip de Thermofisher, Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K. Tras el proceso de calidad realizado por el laboratorio de genotipado se obtuvo una base de datos de 847 animales genotipados para 44.101 SNPs para la plataforma Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K.

El análisis de la distribución de frecuencias de los SNPs contenidas en cada una de las plataformas de genotipado utilizadas, mostró que en ambas existe una elevada proporción de marcadores informativos con una frecuencia superior a 0,10, siendo la frecuencia promedio del alelo menos frecuente (MAF) de las plataformas Affimetrix 50K y Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K de 0,29 y 0,27, respectivamente.

Respecto al call-rate de los SNPs y de los animales genotipados con cada una de las plataformas, los resultados muestran valores elevados de los dos parámetros para ambos chips de genotipado. Para el chip de Affimetrix 50K el call-rate medio de los SNPs fue de 99,97% y para el Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K de 99,55%. Respecto al call-rate de los animales, el chip de Affimetrix 50K mostró un valor medio de 99,97% y el Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K de 99,53%.

Por tanto, los valores encontrados para el MAF de los SNPs y los call-rates de SNPs y animales confirman una buena calidad de las plataformas de genotipado así como del material genético extraído de las muestras biológicas de los animales de raza Assaf.

El desequilibrio de ligamiento entre los SNPs contenidos en las plataformas de genotipado, se estimó en la raza Assaf únicamente para el chip de Affimetrix 50K ya que es la plataforma mayoritariamente utilizada en esta raza para el genotipado de los animales. El desequilibrio de ligamiento calculado a través del parámetro r^2 mostró un valor medio de 0,161 para la distancia media existente entre los marcadores de la plataforma de Affimetrix 50K, 0,05 Mb (50.000 Pb). El valor de desequilibrio de ligamiento decae a valores de 0,06 y 0,03 para distancias crecientes entre marcadores, 0,5 Mb y 5 Mb, respectivamente. Estos valores de desequilibrio de ligamiento son muy bajos, tal y como ocurre en muchas razas ovinas españolas y foráneas.

Se ha analizado también el desequilibrio de ligamiento entre los SNPs de una plataforma de alta densidad (Illumina HDovine BeadChip 700K) que contiene 606.006 marcadores tipo SNP, con el fin de determinar si existe alguna ventaja del uso de este tipo de chips para mejorar la eficiencia de la selección genómica. En raza Assaf se dispone de 180 machos genotipados con el array de Illumina de alta densidad. Para la distancia media entre los SNPs de esta plataforma, 0,004 Mb, el r^2 resulto casi del doble, 0,30, al obtenido con el chip de media densidad (50K). Para distancias superiores entre SNPs, 0,04 Mb y 0,4 Mb, el r^2 disminuyó a valores de 0,17 en ambos casos. Este resultado confirma, que al menos en razas ovinas como las aquí estudiadas, las plataformas de alta densidad de marcadores genéticos podrían mejorar la eficiencia de la selección genómica por incrementarse la capacidad de detección de las asociaciones entre los SNPs contenidos en el chip y los genes responsables de la variabilidad de los caracteres de interés. Sin embargo, hoy por hoy, el precio de estas plataformas de alta densidad es muy elevado lo que impediría un genotipado masivo de animales con las mismas. Una posibilidad más asequible, sería el genotipado de un grupo de animales muy informativos representativos de la población y ya genotipados con los chips clásicos de 50K, con plataformas de alta densidad, e imputar los SNPs faltantes en el resto de animales genotipados de la población. Para ello será necesario explorar la eficiencia de esta imputación y los resultados de la evaluación genómica realizada con estos genotipos de alta densidad.

RAZA CHURRA

La raza ovina Churra ha genotipado 3.374 animales (3.120 hembras y 254 machos) utilizando tres plataformas de genotipado distintas: Illumina BeadChip 50K (54.242 SNPs), Affimetrix 50K (49.702 SNPs) y Custom Affimetrix 50K ULE (63.879 SNPs), de los que 43.406 SNPs comunes a las tres chips, han sido utilizados para realizar los análisis de este informe.

El análisis de la distribución de frecuencias de los SNPs comunes a las tres plataformas de genotipado utilizadas, mostró que existe una elevada proporción de marcadores informativos con una frecuencia superior a 0,10, siendo la frecuencia promedio del alelo menos frecuente (MAF) de 0,30. Los valores de call-rate de los SNPs y de los animales genotipados para los SNPs comunes a las tres plataformas de genotipado fueron elevados, 97% en ambos casos.

Tanto los valores encontrados para el MAF de los SNPs y los call-rates de SNPs y animales, confirman una buena calidad de las plataformas de genotipado así como del material genético extraído de las muestras biológicas de los animales de raza Churra.

Los valores estimados del desequilibrio de ligamiento en la raza Churra provienen de varios estudios del grupo de investigación de la ULE. Los datos presentados en el informe se han estimado con los SNPs de la plataforma de Illumina de 50K para una muestra de animales muy inferior a la actual población genotipada en esta raza. El desequilibrio de ligamiento calculado a través del parámetro r^2 mostro un valor medio de 0,152 para una distancia entre marcadores de 0,04 a 0,06 Mb (40.000Pb a 60.000 Pb), que corresponden al rango de distancia promedio existente entre los SNPs del chip de Illumina 50K. Los valores de desequilibrio de ligamiento disminuyen drásticamente para distancias crecientes entre los SNPs. Así para valores medios de distancia entre SNPs de 0,5 Mb y 5 Mb el r^2 estimado es de 0,06 y 0,01, respectivamente. Estos valores de desequilibrio de ligamiento son muy bajos, tal y como ocurre en muchas razas ovinas españolas y foráneas.

RAZA LATXA (VARIEDADES)

La población genotipada de la raza ovina Latxa (sus tres morfotipos) entre los años 2010 y 2016 consiste en un total de 2.414 animales, 663 hembras y 1.751 machos de IA. Para el genotipado de los animales de esta raza se han empleado dos plataformas, Illumina BeatChip 50K (54.242 SNPs) y Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K de Thermofisher (51.570 SNPs). Con la plataforma de Illumina se genotiparon 1.172 animales (453 Latxa Cara Negra Euskadi; 479 Latxa Cara Rubia y 240 Latxa Cara Negra Navarra) y con la de Thermofisher 1.235 animales (509 Latxa Cara Negra Euskadi; 516 Latxa Cara Rubia y 210 Latxa Cara Negra Navarra). Estas plataformas tienen en común 37.121 SNPs que son los que se utilizan en la evaluación genómica de los animales de los morfotipos de esta raza.

El análisis de la distribución de frecuencias de los SNPs comunes a las tres plataformas de genotipado utilizadas, mostró que existe una elevada proporción de marcadores informativos con una frecuencia superior a 0,10 en los tres morfotipos de esta raza ovina. La frecuencia promedio del alelo menos frecuente (MAF) fue de 0,27 en Latxa Cara negra de las dos comunidades y de 0,28 en Latxa Cara Rubia. Los valores medios de call-rate de los SNPs y de los animales fueron del 95% y 99%, respectivamente en los tres morfotipos analizados.

Los valores de MAF de los SNPs y los call-rates de SNPs y animales de los genotipados estimados en la raza Latxa confirman una buena calidad de las plataformas de genotipado así como del material genético extraído de las muestras biológicas de los animales de esta raza.

Los valores estimados de desequilibrio de ligamiento en la raza Latxa se han obtenido a partir de los SNPs comunes (37.121 SNPs) a las plataformas de Illumina BeatChip 50K y Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K de Thermofisher. Para cada morfotipo de la raza se estimó el desequilibrio de ligamiento por cromosoma y distintas distancias entre SNPs mediante el cálculo del parámetro r^2 . Los tres morfotipos de la raza mostraron un valor medio de desequilibrio de ligamiento de 0,16 para una distancia media entre marcadores de 0,05 Mb (50.000 Pb), que corresponde a la distancia promedio existente entre los SNPs de las plataformas de genotipado de 50K. Para distancias mayores entre SNPs, 0,5 Mb y 5Mb, los valores de desequilibrio de ligamiento no disminuyen drásticamente como ocurre en las otras razas analizadas, sino que se mantuvieron en valores de 0,15 y 0,13, respectivamente en los tres morfotipos de Latxa. Esta diferencia respecto a las otras razas ovinas estudiadas, podría deberse a la existencia de un menor censo efectivo y un mayor grado de parentesco entre los animales genotipados en esta raza. Aunque la magnitud del desequilibrio es bajo, al igual que ocurre en otras razas ovinas españolas y foráneas, la persistencia del mismo en valores similares para distancias crecientes entre los marcadores, supone una ventaja importante a la hora de conseguir una mayor eficiencia de la selección genómica.

RAZA MANCHEGA

En la raza Manchega se ha genotipado un total de 5.104 animales, de los cuales 530 son machos de IA probados, 2.975 son machos de MN y 1.603 son hembras. Las plataformas de genotipado utilizadas en esta raza fueron el chip Illumina BeadChip 50K (54.242 SNPs) y el Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K (51.899 SNPs). Esas plataformas tienen en común 42.000 SNPs, que son los utilizados en la evaluación genómica de esta raza ovina. En esta raza se genotiparon 1.856 animales con la plataforma de Illumina y 3.248 con el Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K.

El análisis de la distribución de frecuencias de los SNPs de cada una de las plataformas de genotipado utilizadas, mostró una elevada proporción de marcadores informativos con una frecuencia superior a 0,10 en ambos casos. La frecuencia promedio del alelo menos frecuente (MAF) fue de 0,28 para las plataformas de Illumina y de ThermoFisher. Los valores medios de call-rate de los SNPs y de los animales fueron de 0,99 y 0,99 para el chip de Illumina y de 0,98 y 0,97 para el chip de ThermoFisher, respectivamente.

Tanto los valores de MAF como de call-rate de los SNPs y animales revelan una buena calidad de las plataformas de genotipado así como del material biológico utilizado para realizar los genotipados en esta raza.

Los valores estimados del desequilibrio de ligamiento en la raza Manchega se han obtenido a partir de los SNPs comunes (42.000 SNPs) a las plataformas de Illumina BeadChip 50K y Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K. El desequilibrio de ligamiento calculado a través del parámetro r^2 mostro un valor medio de 0,18 en los animales de esta raza para una distancia media entre marcadores de 0,05 Mb (50.000 Pb), que corresponde a la distancia promedio existente entre los SNPs contenidos en las plataformas de genotipado. Estos valores de desequilibrio de ligamiento decaen a valores de 0,05 para distancias crecientes entre marcadores (0,50 y 5 Mb). Como en el resto de razas aquí estudiadas, los valores de desequilibrio de ligamiento entre SNPs en la raza Manchega son bajos.

Para determinar si las plataformas de alta densidad de marcadores (Illumina HDovine BeadChip 700K) que contienen 606.006 SNPs rinden valores más elevados de desequilibrio de ligamiento en esta raza ovina, se analizó este parámetro en 21 animales genotipados con el chip de alta densidad de Illumina. Para una distancia media de 0,05 Mb el r^2 resulto similar, 0,17, al obtenido con los chips de media densidad (50K). Sin embargo, se observó que el desequilibrio de ligamiento no disminuyó para distancias mayores entre SNPs (0,5 Mb y 5 Mb) sino que mantuvo constante su valor en 0,17. Este resultado confirma, que al menos en razas ovinas como las aquí estudiadas, las plataformas de alta densidad de marcadores genéticos serían más eficientes en selección genómica a la hora de capturar las posibles asociaciones entre los SNPs contenidos en el chip y los genes responsables de la variabilidad de los caracteres de interés. El inconveniente más importante de

este tipo de plataforma es su elevado precio que hace inabordable un genotipado masivo de animales con la misma. Como ya se ha comentado antes, otra posibilidad es genotipar en alta densidad un grupo representativo de animales que ya estén genotipados con los chips convencionales de media densidad (50K) y mediante técnicas de imputación estimar la información faltante en el resto de animales genotipados solo con el chip de 50K.

4.- EVALUACIÓN GENÓMICA

4.1.- *Carácter(es) objeto de evaluación genómica, registros fenotípicos y genealógicos y modelo de evaluación*

4.1.1.- *Registros fenotípicos y genealógicos*

En este epígrafe se recoge información sobre los caracteres objeto de evaluación y selección genómica y los registros fenotípicos y genealógicos disponibles en cada raza.

En la tabla 26 se presentan los caracteres sujetos a evaluación genómica en las razas ovinas de leche participantes en la ENCOMIENDA, así como el número de registros fenotípicos y genealógicos utilizados.

Tabla 26.- Caracteres sujetos a evaluación genómica en las razas ovinas Assaf, Churra, Latxa y Manchega. Número de registros fenotípicos y genealógicos en cada caso

Raza	Carácter	nº registros fenotípicos	nº registros genealogía
Assaf	Kg de leche tipificada a 150 días de lactación	1.084.748	410.387
	Kg de grasa tipificada a 150 días de lactación	829.626	334.299
	Kg de proteína tipificada a 150 días de lactación	824.594	333.676
	Inserción de la ubre	221.974	179.039
	Profundidad de la ubre	221.974	179.039
	Verticalidad de los pezones	221.974	179.039
	Tamaño de los pezones	221.974	179.039
	Conformación general de la ubre	221.974	179.039
Churra	Kg de leche ordeñada	671.796	246.269
	Kg de leche tipificada a 120 días de lactación	671.796	246.269
	Porcentaje de grasa	1.607.622**	246.269
	Porcentaje de proteína	1.607.622**	246.269
	Extracto seco	1.607.622**	246.269
	Recuento de células somáticas	799.291**	246.269
	Leche en el día de control	2.390.203**	246.269
Latxa Cara Negra Euskadi	Kg de leche tipificada a 120 días de lactación	664.878	272.026
Latxa Cara Rubia	Kg de leche tipificada a 120 días de lactación	431.692	163.727
Latxa Cara Negra Navarra	Kg de leche tipificada a 120 días de lactación	197.081	73.033
Manchega	Kg de leche diarios	6.853.108**	531.464

** Controles diarios de leche

4.1.2.- Modelo de evaluación y parámetros genéticos

En este apartado del informe se muestra la información correspondiente a los modelos estadísticos utilizados en cada raza ovina para realizar la evaluación genómica y los parámetros genéticos y componentes de varianza de los caracteres sujetos a evaluación.

En la tabla 27 se muestra el modelo estadístico utilizado en la evaluación genómica de cada una de las razas ovinas de leche.

Tabla 27.- Modelo estadístico utilizado en las razas ovinas para la evaluación genómica y efectos incluidos en el mismo

Raza	Carácter	efectos fijos	covariables	efectos aleatorios	modelo
Assaf	Leche tipificada a 150d Grasa tipificada a 150d Proteína tipificada a 150d	rebaño-año-mes parto tipo de parto número de lactación intervalo parto-1er control intervalo entre partos		efecto genético animal efecto permanente residuo	modelo animal medidas repetidas
	Inserción ubre Profundidad ubre Verticalidad pezones Tamaño pezones Conformación ubre	rebaño-año-mes parto tipo de parto número de lactación	días parto-calificación valor del control	efecto genético animal efecto permanente residuo	modelo animal medidas repetidas
Churra	Leche ordeñada Leche tipificada a 120d	rebaño-año-estación orden de parto nacidos vivos	edad al parto	efecto genético animal efecto permanente residuo	modelo animal bivariado medidas repetidas
	Porcentaje de grasa Porcentaje de proteína Extracto seco Recuento celular Leche en el día de control	rebaño-fecha control orden de parto nacidos vivos	edad al parto semana en leche	efecto genético animal efecto permanente residuo	modelo animal TD** multivariado medidas repetidas
Latxa	Leche tipificada a 120d	rebaño-año-mes parto intervalo parto-1er control edad al parto número de parto número de corderos vivos		efecto genético animal efecto permanente residuo	modelo animal medidas repetidas
Manchega	Producción leche diaria	rebaño-fecha control número de lactación- edad corderos nacidos intervalo parto- cubrición	días en leche (ajuste polinómico de 3 ^{er} grado)	efecto genético animal efecto permanente residuo	modelo animal TD** medidas repetidas

* Producción de leche en el control más próximo a la calificación morfológica; ** TD modelo test-day de producción en el día de control

En la tabla 28 se muestran los parámetros genéticos y componentes de varianza utilizados en la evaluación genómica en cada una de las razas ovinas.

Tabla 28.- Componentes de varianza y parámetros genéticos utilizados en la evaluación genómica de caracteres de producción lechera y conformación de ubre en las razas ovinas Assaf, Churra, Latxa y Manchega

Raza	Carácter	VarA	VarP	VarE	h ²	r
Assaf	Leche 150 días	1858	1678	5872	0,20	0,40
	Grasa 150 días	6,59	5,61	22,61	0,19	0,35
	Proteína 150 días	5,13	3,75	14,40	0,22	0,38
	Inserción de la ubre	51,68	24,62	101,9	0,29	0,43
	Profundidad de la ubre	55,64	21,83	72,12	0,37	0,52
	Verticalidad de los pezones	70,76	38,19	78,57	0,38	0,58
	Tamaño de los pezones	58,43	25,35	97,52	0,32	0,46
	Conformación general de ubre	22,61	26,39	73,09	0,19	0,40
Churra	Leche ordeñada	184,4	1077,3	-	0,17	-
	Leche 120 días	348,47	2059,7	-	0,17	-
	Porcentaje de grasa	0,19	1,69	-	0,11	-
	Porcentaje de proteína	0,08	0,32	-	0,25	-
	Extracto seco	0,43	2,59	-	0,16	-
	Recuento celular	0,17	2,15	-	0,08	-
	Leche diaria	1501,6	13631	-	0,11	-
Latxa Cara Negra Euskadi	Leche 120 días	307	372	983	0,18	0,40
Latxa Cara Rubia	Leche 120 días	454	401	1206	0,22	0,41
Latxa Cara Negra Navarra	Leche 120 días	515	311	1215	0,25	0,40
Manchega	Leche diaria	0,051	0,043	0,157	0,20	0,37

VarA varianza genética aditiva; VarP varianza fenotípica; VarE varianza residual; h² heredabilidad; r repetibilidad

4.2.- Preparación de los datos para la evaluación genómica

4.2.1.- Plataformas de genotipado utilizadas y combinación de los marcadores de las mismas

Las plataformas de genotipado utilizadas en cada raza ovina para la evaluación genómica se muestran en el apartado 1.2.1 de este informe. Dada la distinta composición y cantidad de marcadores presentes en las distintas plataformas de genotipado, su utilización en la evaluación genómica pasa por combinar la información presente en las mismas. La combinación de marcadores de distintas plataformas se llevó a cabo en las razas Churra, Latxa y Manchega utilizando los marcadores comunes a las distintas plataformas. En la raza Assaf, como se verá más adelante, se utilizan técnicas de imputación para combinar la información de las plataformas de genotipado utilizadas en esta raza. La tabla 29 muestra las plataformas de genotipado utilizadas en cada raza ovina, los marcadores genéticos comunes entre las mismas y el número de animales genotipados con cada chip.

Tabla 29.- Plataformas de genotipado utilizadas en las distintas razas ovinas, contenido en SNPs, SNPs comunes entre las mismas y número de animales genotipados

Raza	Plataforma de genotipado	n° de SNPs	SNPs comunes	n° animales genotipados
ASSAF	Affimetrix 50K	49.702	33.898	5.877
	Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K	44.101		847
CHURRA	Affimetrix 50K	49.702	43.406	
	Custom Affimetrix 50K ULE	63.679		
	Illumina BeatChip 50K	54.242		
LATXA	Illumina BeatChip 50K	54.242	37.121	1.172
	Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K	51.570		1.235
MANCHEGA	Illumina BeatChip 50K	54.241	42.000	1.856
	Axiom™ Ovine Genotyping Array 50K	51.899		3.248

4.2.2.- Imputación de genotipos faltantes (criterios y software) y filtrado de los datos de genotipado

Solo en el caso de la raza ovina Assaf se llevó a cabo la imputación de genotipos faltantes como resultado de la combinación de los marcadores de las plataformas de genotipado utilizadas para la evaluación genómica. Dado que la plataforma de marcadores Axiom™ solo posee en común 33.898 SNPs con la de Affimetrix, para poder optimizar el uso del mayor número posible de marcadores, se hizo necesario imputar en los 847 animales genotipados con el chip Axiom™, los 15.804 SNPs no comunes de la plataforma de Affimetrix. La imputación de los genotipos faltantes se realizó con el programa BEAGLE 4.0. Tras la imputación solo se retuvieron los genotipos cuya probabilidad de imputación fue igual o superior al 95%. Una vez realizada la imputación de genotipos faltantes, se combinaron los datos de genotipado de ambas plataformas quedando una base de datos final de **6.724 individuos genotipados para 49.701 SNPs** (se eliminó un SNP por resultar trialélico al combinar ambas bases de datos).

Los criterios de filtrado de las bases de datos de genotipado en cada una de las razas ovinas, se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 30.- Criterios de filtrado de las bases de datos de genotipado en cada raza ovina, se eliminan SNPs y animales según los criterios de MAF, call_rate y HWE que se muestran en la tabla

Criterios	Assaf	Churra	Latxa	Manchega
Call-rate SNPs	< 90%	< 95%	< 90%	< 90%
Call-rate animales	< 90%	< 90%	< 90%	< 90%
MAF	< 0,03	< 0,05	< 0,05	< 0,05
HWE*	-	-	-	0,15
Uso del cromosoma X	si	si	no	no
Conflictos mendelianos	no	si	si	si

* HWE máxima diferencia observada entre observados y esperados

RESUMEN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN RECABADA EN EL APARTADO 4.1 CARÁCTER(ES) OBJETO DE EVALUACIÓN Y SUS EPÍGRAFES:

4.1.1.- Registros fenotípicos y genealógicos

4.1.2.- Modelo de evaluación y parámetros genéticos

Y EN EL APARTADO 4.2 PREPARACIÓN DE LOS DATOS PARA LA EVALUACIÓN GENÓMICA Y SUS EPÍGRAFES:

4.2.1.- Plataformas de genotipado utilizadas y combinación de los marcadores de las mismas

4.2.2.- Imputación de genotipos faltantes (criterios y software) y filtrado de datos de genotipado

En este apartado del informe se recoge toda la información que las distintas asociaciones de ovino de leche utilizan para el desarrollo de las valoraciones genómicas de los animales de las razas Assaf, Churra, Latxa y Manchega. En un primer epígrafe se recogen los datos referentes al carácter(es) sujeto(s) a evaluación genómica y los registros fenotípicos y genealógicos utilizados en las valoraciones, así como, los modelos estadísticos empleados en las mismas. El segundo epígrafe resume la información referente a las plataformas de genotipado utilizadas y el manejo de la información molecular contenida en las mismas, imputación de genotipos faltantes y control de calidad de la información genómica. El análisis de esta información se ha realizado para los datos recabados en el conjunto de las razas de ovino de leche.

*Las cuatro razas de ovino lechero implicadas en este estudio, realizan sus evaluaciones genómicas para el **carácter o caracteres objeto de selección** de sus programas de mejora genética. En **la tabla 26** de este informe se recoge la información sobre los caracteres para los que cada una de las razas realiza la evaluación genómica, así como los registros fenotípicos y genealógicos utilizados en las mismas. La información fenotípica y genealógica utilizada por estas razas para el desarrollo de sus evaluaciones genómicas, es la misma que hasta ahora han estado utilizando para las valoraciones genéticas clásicas. La nueva fuente de información incorporada para realizar las evaluaciones genómicas son los datos de genotipado de los animales de cada raza.*

*La raza **Assaf** realiza la evaluación genómica para los caracteres de kg de leche, grasa y proteína tipificados a 150 días de lactación y para aquellos relacionados con la morfología de la ubre. En raza **Churra** se evalúan dos caracteres lactacionales: kg de leche ordeñada a lo largo de la lactación y kg de leche tipificados a 120 días de lactación; así como 5 caracteres de producción diaria: leche, porcentajes de grasa y proteína, extracto seco y recuento de células somáticas. En los tres morfotipos de raza **Latxa**, el carácter sujeto a evaluación genómica son los kilos de leche tipificados a 120 días de lactación. Finalmente, en raza **Manchega** el carácter evaluado es la cantidad de leche diaria.*

Respecto a los **modelos estadísticos** utilizados en las evaluaciones genómicas de los animales de estas razas ovinas, la **tabla 27** recoge los detalles de los efectos sistemáticos y aleatorios incluidos en los mismos, así como del tipo de modelo empleado. Aunque con algunas variaciones, los modelos de evaluación genómica de las cuatro razas ovinas, incluyen factores sistemáticos (efectos fijos y covariables) similares. Las variables aleatorias incluidas en los modelos son en todos los casos el efecto genético aditivo (animal), el efecto ambiental permanente (medidas repetidas) y el residuo.

Para los caracteres lactacionales (producciones tipificadas a distintas longitudes de la lactación) el modelo utilizado es el clásico modelo animal con medidas repetidas. Las razas que evalúan caracteres de producción diaria utilizan el modelo animal denominado Test-Day (TD) o de producción en el día de control.

La **tabla 28** recoge los parámetros genéticos y componentes de varianza de los caracteres sujetos a valoración genómica utilizados en cada una de las razas ovinas de aptitud lechera. Estos parámetros han sido estimados en cada una de las razas y son característicos de cada una de las mismas.

En la **tabla 29** de este informe se muestran las plataformas de genotipado utilizadas en los animales de las razas **Assaf, Churra, Latxa y Manchega**. Las plataformas utilizadas son de media densidad, con un contenido aproximado de 50.000 marcadores de tipo SNP y proceden de dos casas comerciales, Illumina y ThermoFisher. Estas plataformas tienen en común una cantidad variable de SNPs y SNPs específicos para cada una de ellas.

Todas las razas han utilizado al menos dos plataformas distintas de genotipado por lo que la utilización de la información genómica de todos los animales genotipados en cada una de ellas, requiere, como ya se ha comentado anteriormente, combinar la información procedente de los distintos chips utilizados con el fin de optimizar la información genómica disponible. Las razas **Churra, Latxa y Manchega** han seguido la estrategia de utilizar para la evaluación genómica de sus animales exclusivamente los SNPs comunes a las plataformas de genotipado, lo cual tiene como inconveniente la pérdida de una cantidad de información genómica variable que depende del número de SNPs comunes a los chips. La raza **Assaf** por el contrario, ha utilizado técnicas de imputación de genotipos faltantes con el fin de no perder información genómica procedente de los dos chips de genotipado utilizados.

Los criterios de filtrado de los datos de genotipado de las distintas razas ovinas se muestran en la **tabla 30** de este informe. El filtrado de los datos de genotipado, tiene como fin eliminar información que por su escasa calidad no es adecuada para la evaluación genómica.

Marcadores y animales con un elevado porcentaje de datos faltantes (call-rate) dan lugar a predicciones genómicas y estimas de los efectos de los SNPs poco precisas que pueden conducir

a sesgos en los resultados obtenidos en la evaluación genómica. Los SNPs con una muy baja frecuencia del alelo menos frecuente (MAF), “alelos raros”, responden a marcadores prácticamente fijados en la población y por tanto no informativos para la evaluación genómica. El equilibrio de Hardy-Weingberg (HWE) es utilizado también en algunas ocasiones como criterio de filtrado de los datos de genotipado. Desviaciones de las frecuencias de los SNPs al HWE pueden indicar distinta capacidad de detección de los SNPs o que los animales genotipados estén emparentados, pero también que los SNPs estén sujetos a selección por estar asociados a los genes responsables de la variabilidad del carácter objeto de la misma. Por tanto, dependiendo de la fuente que ocasiona la desviación al HWE, que generalmente es desconocida, será más o menos adecuada la filtración por este criterio. Así, si el origen del HWE es la diferencia de frecuencias de los alelos de un SNP debidas a la selección, no se debería filtrar el mismo por este criterio; sin embargo, si la fuente de HWE es la consanguinidad entre los animales o las diferencias en la facilidad de genotipado de algunos SNPs, podría ser recomendable su utilización como criterio de filtrado.

No existe un consenso sobre la inclusión de los cromosomas sexuales en las evaluaciones genómicas, aunque en la reunión de Interbull de 2013 Guldbrandtsen y colaboradores recomiendan el uso del cromosoma X en las predicciones genómicas (G. Su, B. Guldbrandtsen, G. P. Aamand, I. Strandén, M. S. Lund 2013. Should the Markers on X Chromosome be Used for Genomic Prediction? Interbull Meeting, August 23-25, Nantes, France).

Finalmente, el filtrado de los datos de genotipado por la existencia de conflictos mendelianos es esencial para eliminar las asignaciones de filiación incorrectas. Este hecho surge porque en muchas ocasiones en los pedigrís existen fallos en las asignaciones de los padres y/o madres realizadas con las pruebas convencionales de ADN (microsatélites). Los marcadores moleculares tipo microsatélite, aunque son una buena herramienta para confirmar paternidades y maternidades, presentan una tasa de fallos de asignación muy superior al uso de miles de marcadores de tipo SNP distribuidos por todo el genoma, como es el caso de las plataformas de genotipado.

*En todos los casos se han aplicado los umbrales de calidad generalmente utilizados para datos de genotipado de especies ganaderas. Todas las razas han establecido el 90% o 95% como umbrales de calidad para los call-rates de SNPs y animales. Es decir, se eliminan aquellos SNPs con más de un 10% (5% en el caso de la raza **Churra**) de genotipos faltantes y animales con más de un 10% de genotipos faltantes. Respecto al umbral de la frecuencia del alelo menos frecuente (MAF), las razas **Churra**, **Latxa** y **Manchega** establecen un umbral del 5% y la raza **Assaf** del 3%. Así en **Churra**, **Latxa** y **Manchega** se eliminan los SNPs cuyo MAF es inferior a 0,05 y en la raza **Assaf** aquellos cuyo MAF es inferior a 0,03.*

*El filtrado por desviación al HWE solo es utilizado en los datos de genotipado de **Manchega**. Los SNPs del cromosoma X son incluidos en las valoraciones genómicas de las razas **Assaf** y **Churra** y no en las razas **Latxa** y **Manchega**. Finalmente, en todas las razas ovinas excepto **Assaf**, se corrigen los conflictos mendelianos derivados de una incorrecta asignación de filiación. En la raza **Assaf**, se van a comenzar a corregir estos errores de filiación en la próxima evaluación genómica.*

*Como antes se mencionó, la raza ovina **Assaf** es la única que realiza la imputación de genotipos faltantes para compatibilizar la información genómica de las dos plataformas de genotipado que utiliza en la evaluación genómica, Affimetrix 50K y AxiomTM Ovine Genotyping Array 50K, que tienen en común 33.898 SNPs. Dado que la mayoría de los animales de esta raza (5.877) han sido genotipados con el chip de Affimetrix 50K, se imputaron, en los 847 animales genotipados con el chip AxiomTM Ovine Genotyping Array 50K, los 15.804 SNPs no comunes de la plataforma de Affimetrix 50K. La imputación de los genotipos faltantes se realiza con el programa BEAGLE 4.0 reteniendo solo los genotipos con probabilidad de imputación igual o superior al 95%. La imputación de genotipos faltantes permite combinar los datos de genotipado de ambas plataformas y recuperar la información genómica de 15.804 marcadores.*

4.3.- Evaluación genómica (EVGENO)

4.3.1.- Nombre y autor del software utilizado, cálculo de la matriz de relaciones genómicas (GRM) y estima de la precisión de la EVGENO

Todas las razas ovinas de aptitud lechera participantes en le ENCOMIENDA utilizan para la evaluación genómica los programas de la familia de programas de BLUPF90 (<http://nce.ads.uga.edu/wiki/doku.php>) desarrollados por Ignacy Misztal y colaboradores, de la universidad de Georgia (USA).

La evaluación genómica se realiza mediante una “Single Step Genomic Estimation of Breeding Values” (ssGEBV), método que permite combinar animales con y sin datos genómicos simultáneamente.

La matriz de relaciones genómicas se calcula utilizando los datos de los marcadores siguiendo la formula descrita por VanRaden ($G=ZZ'/k$; 2008) que está implementada en el programa PREGSF90. Esta matriz es calculada directamente por el software y se define como:

$$G = \frac{ZZ'}{2\sum_j p_j(1-p_j)}$$

donde, Z contiene los genotipos corregidos con las frecuencias alélicas y p_j corresponde a la frecuencia alélica para el marcador j (VanRaden 2008).

La fiabilidad de las predicciones genómicas se obtiene como una aproximación a partir del error de la varianza de predicción que da el programa BLUPF90 (*se* standard error; σ_a^2 varianza genética aditiva).

$$fiabilidad = \sqrt{1 - \frac{se^2}{\sigma_a^2}}$$

En el ANEXO, que contiene los informes correspondientes a cada raza ovina, se pueden ver las precisiones obtenidas en la evaluación genómica para cada grupo de animales.

4.3.2.-Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter(es).

En este epígrafe se presentan las distribuciones de las soluciones de los SNPs en cada una de las razas ovinas de leche, que nos indican la magnitud del efecto de los mismos sobre el carácter evaluado.

ASSAF:

Tabla 31.- Distribución de los marcadores por el efecto estimado para producción de leche a 150 días en Assaf

Efecto SNP	< -0,25	-0,25/-0,15	-0,15/-0,05	-0,05/0,00	0,00/0,05	0,05/0,15	0,15/0,25	>0,25
nº SNPs	121	1.315	10.047	11.123	11.058	9.720	1.263	2

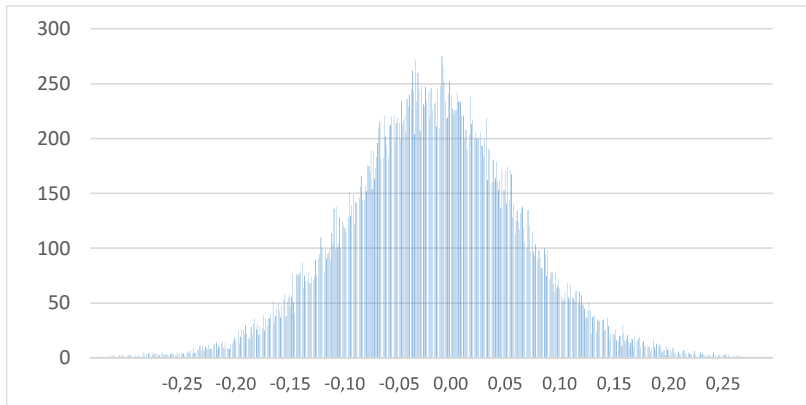


Figura 32.- Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter leche tipificada a 150 días de lactación en la raza ovina Assaf

Tabla 32.- Distribución de los marcadores por el efecto estimado para producción de grasa a 150 días en Assaf

Efecto SNP	< -0,020	-0,020/-0,010	-0,010/-0,005	-0,005/0,00	0,00/0,005	0,005/0,010	0,010/0,020	>0,020
nº SNPs	9	655	5.005	16.769	16.929	4.754	615	3

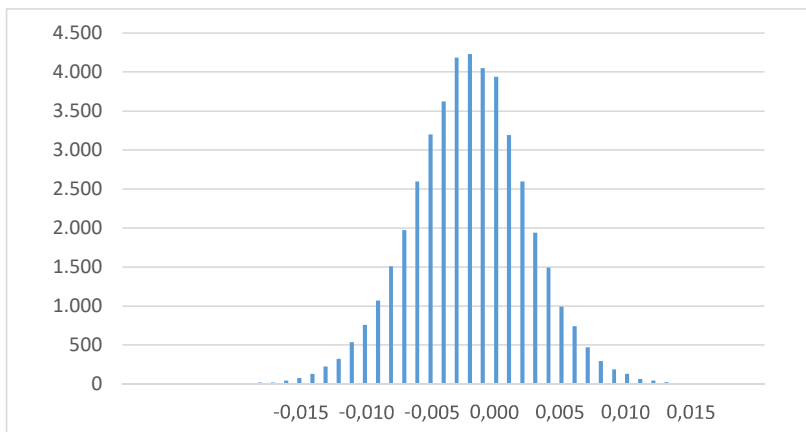


Figura 33.- Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter grasa tipificada a 150 días de lactación en la raza ovina Assaf

Tabla 33.- Distribución de los marcadores por el efecto estimado para producción de proteína a 150 días en Assaf

Efecto SNP	< -0,020	-0,020/-0,010	-0,010/-0,005	-0,005/0,00	0,00/0,005	0,005/0,010	0,010/0,020	>0,020
nº SNPs	5	6.348	4.036	18.152	18.098	3.797	301	2

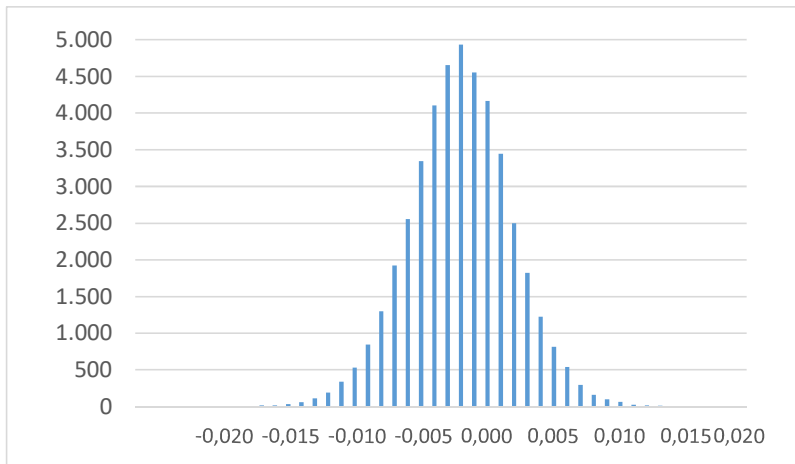


Figura 34.- Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter proteína tipificada a 150 días de lactación en la raza ovina Assaf

CHURRA:

Tabla 34.- Distribución del efecto estimado de los SNPs en cada uno de los caracteres estudiados en raza Churra

Carácter	Nobs	Min	Max	Mean	SD	CV(%)
Leche ordeñada	37.284	-1,313	0,614	0,013	0,098	766,80
Leche tipificada 120 d	37.284	-1,886	0,899	0,019	0,140	717,08
Porcentaje de grasa	37.284	-0,005	0,009	0,000	0,001	-852,62
Porcentaje de proteína	37.284	-0,003	0,006	0,000	0,001	-1527,42
Extracto seco	37.284	-0,008	0,015	0,000	0,002	-1299,02
Recuento celular	37.284	-0,006	0,006	0,000	0,001	-903,46
Leche diaria	37.284	-1,167	0,654	-0,027	0,125	-463,28

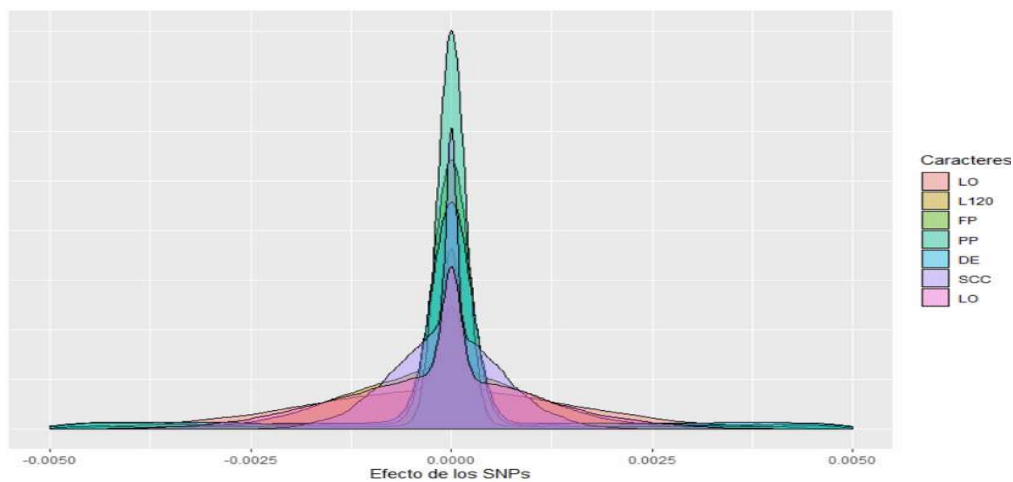


Figura 35.- Distribución de las soluciones de los SNPs para los caracteres considerados en la presente evaluación en raza Churra

LATXA:

Latxa Cara Negra Euskadi

Tabla 35.- Distribución de los marcadores por el efecto estimado para producción de leche tipificada a 120 días de lactación en Latxa Cara Negra Euskadi

Efecto SNP	-Inf./0.15	-0.15/-0.1	-0.1/-0.05	-0.05/0	0/0.05	0.05/0.1	0.1/0.15	0.15/Inf
n° SNPs	2	12	830	15163	15266	795	7	2

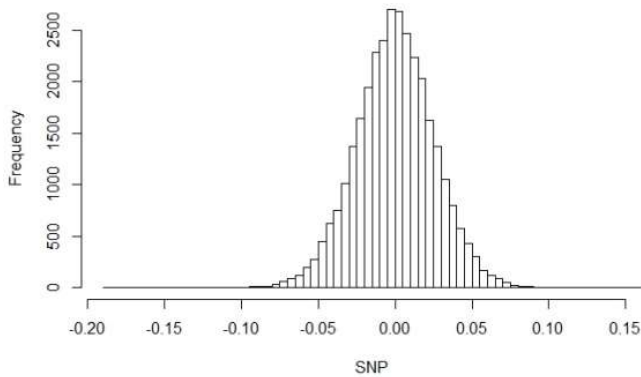


Figura 36.- Frecuencia de marcadores en función de su efecto estimado para producción de leche en Latxa Cara Negra Euskadi

Latxa Cara Rubia

Tabla 36.- Distribución de los marcadores por el efecto estimado para producción de leche tipificada a 120 días de lactación en Latxa Cara Rubia

Efecto SNP	-Inf/-0.15	-0.15/-0.1	-0.1/-0.05	-0.05/0	0/0.05	0.05/0.1	0.1/0.15	0.15/Inf
n° SNPs	25	157	2800	13299	13286	2682	182	14

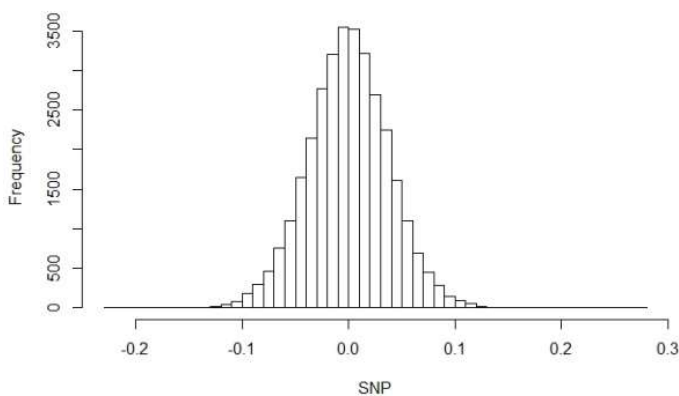


Figura 37.- Frecuencia de marcadores en función de su efecto estimado para producción de leche, en Latxa Cara Rubia

Latxa Cara Negra Navarra

Tabla 37.- Distribución de los marcadores por el efecto estimado para producción de leche tipificada a 120 días de lactación en Latxa Cara Negra Navarra

Efecto SNP	-Inf/-0.15	-0.15/-0.1	-0.1/-0.05	-0.05/0	0/0.05	0.0/0.1	0.1/0.15	0.15/Inf
n° SNPs	0	2	298	15259	15669	283	3	0

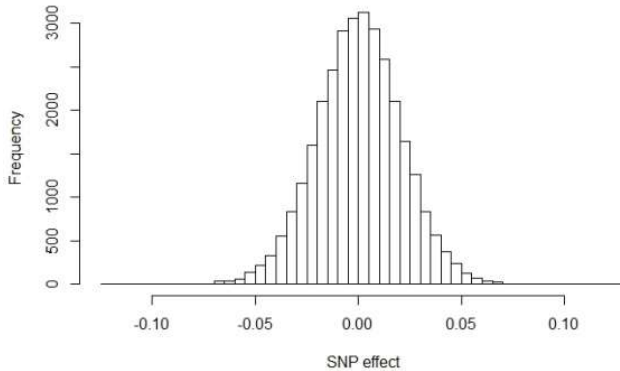


Figura 38.- Frecuencia de marcadores en función de su efecto estimado para producción de leche en Latxa Cara Negra Navarra

MANCHEGA:

Tabla 38.- Distribución de los marcadores por el efecto estimado para producción de leche diaria en raza Manchega

Efecto SNP	-Inf/-0.15	-0.15/-0.1	-0.1/-0.05	-0.05/0	0/0.05	0.05/0.1	0.1/0.15	0.15/Inf
n° SNPs	58	750	4484	13722	12711	4860	847	80

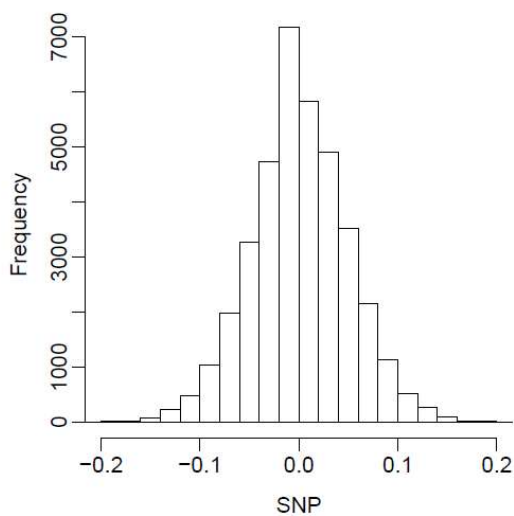


Figura 39.- Frecuencia de marcadores en función de su efecto estimado para producción de leche en Manchega

4.3.3.- Precisiones obtenidas en la EVGENO para distintos grupos de animales según su información disponible

En este apartado del informe se recogen las fiabilidades de las predicciones genómicas obtenidas en cada raza ovina para distintos grupos de animales en función de la información disponible en los mismos. También se incluyen las fiabilidades obtenidas en la evaluación genética tradicional con el fin de comparar ambas metodologías en términos de ganancia/pérdida de precisión.

ASSAF:

Tabla 39.- Fiabilidad media (%) de los valores genéticos clásicos (EBV) y genómicos (GEBV) en distintos grupos de animales para la raza Assaf

Categoría de animales	EBV	GEBV	nº animales
Machos vivos con hijas en datos	69,50	70,60	1.813
Machos vivos con hijas en datos ≥ 5	75,08	75,78	1.192
Machos del catálogo (de IA y vivos)	67,87	74,89	184
Machos genotipados	68,95	75,84	3.512
Hembras vivas con datos	66,11	66,00	88.992
Hembras vivas con datos ≥ 4	72,09	72,54	21.529
Hembras genotipadas	67,08	74,12	2.977

CHURRA:

Tabla 40.- Fiabilidad media (%) de los valores genéticos clásicos (EBV) y genómicos (GEBV) en distintos grupos de animales para la raza Churra

Categoría de animales	EBV	GEBV	nº animales
Hembras con dato de control	51,45	58,70	3.010
Hembras con ≥ 4 controles	51,74	58,94	2.826
Hembras con dato de lactación	51,52	58,79	2.993
Hembras con ≥ 4 lactaciones	52,30	59,39	1.810
Hembras genotipadas	51,24	57,74	3.050
Machos genotipados	33,09	45,12	250
Machos con hijas genotipadas	44,68	53,97	120
Machos con ≥ 4 hijas en datos	56,62	63,57	58

LATXA:

Latxa Cara Negra Euskadi

Tabla 41.- Fiabilidad media (%) de los valores genéticos clásicos (EBV) y genómicos (GEBV) en distintos grupos de animales para la raza Latxa Cara Negra Euskadi

Categoría de animales	EBV	GEBV	nº animales
♂ vivos con hijas en datos	63,45	64,76	195
♂ vivos con ≥ 5 hijas en datos	74,85	75,80	103
♂ de catálogo	76,77	77,84	55
♂ genotipados	73,83	75,51	612
♀ vivas con datos	60,70	60,43	16.220
♀ vivas con ≥ 4 lactaciones	67,55	67,34	4.471
♀ genotipadas	68,36	69,78	309

Latxa Cara Rubia

Tabla 42.- Fiabilidad media (%) de los valores genéticos clásicos (EBV) y genómicos (GEBV) en distintos grupos de animales para la raza Latxa Cara Rubia

Categoría de animales	EBV	GEBV	nº animales
♂ vivos con hijas en datos	73,73	68,17	504
♂ vivos con ≥ 5 hijas en datos	80,93	75,34	365
♂ de catálogo	84,04	79,90	48
♂ genotipados	73,28	70,08	703
♀ vivas con datos	65,16	59,14	25.029
♀ vivas con ≥ 4 lactaciones	72,14	67,13	6.594
♀ genotipadas	70,01	62,93	260

Latxa Cara Negra Navarra

Tabla 43.- Fiabilidad media (%) de los valores genéticos clásicos (EBV) y genómicos (GEBV) en distintos grupos de animales para la raza Latxa Cara Negra Navarra

Categoría de animales	EBV	GEBV	nº animales
♂ vivos con hijas en datos	68,62	64,34	85
♂ vivos con ≥ 5 hijas en datos	79,85	75,78	54
♂ de catálogo	82,06	78,14	36
♂ genotipados	73,28	69,44	355
♀ vivas con datos	67,27	62,77	9.242
♀ vivas con ≥ 4 lactaciones	74,08	70,44	2.835
♀ genotipadas	76,00	70,92	72

MANCHEGA:

Tabla 44.- Fiabilidad media (%) de los valores genéticos clásicos (EBV) y genómicos (GEBV) en distintos grupos de animales para la raza Manchega

Categoría de animales	EBV	GEBV	n° animales
♂vivos (yob>2010) con hijas en datos	82,09	82,21	4.004
♂vivos (yob>2010) con >5 hijas en datos	85,39	85,60	3.216
♂genotipados	82,86	83,90	3.505
♀vivas (yob>2012) con datos	73,74	74,30	166.891
♀vivas (yob>2012) con >4 lactaciones	76,01	76,80	59.175
♀genotipadas	78,08	78,26	1.599

4.3.4.- Correlaciones valor genómico directo, predicción valor genómico y valor genético tradicional para el carácter(es) objeto de selección

En este epígrafe se muestran los resultados de las correlaciones entre los valores genómicos predichos con el Single-Step Genomic BLUP (ssGEBV) y los valores genéticos predichos con la metodología BLUP tradicional (sin incluir datos de genotipos).

Además, se comparan también las predicciones del mérito genómico directo obtenidas exclusivamente con las soluciones de los SNPs y los valores genómicos ssGEBV.

ASSAF:

Tabla 45.- Correlación de Pearson (sobre la diagonal) y de Rango de Spearman (bajo la diagonal) entre el valor genómico directo, el valor genómico predicho y el valor genético tradicional para producción de leche estandarizada a 150 días de lactación en Assaf

Predicción	Valor genómico directo	Valor genómico predicho	Valor genético tradicional
Valor genómico directo	1	0,997	0,912
Valor genómico predicho	0,997	1	0,927
Valor genético tradicional	0,906	0,922	1

CHURRA:

Tabla 46.- Correlación de Pearson (sobre la diagonal) y de Rango de Spearman (bajo la diagonal) entre el valor genómico directo, el valor genómico predicho y el valor genético tradicional para los caracteres leche a 120 días, porcentaje de grasa diaria, recuento celular diario y leche diaria en la raza ovina Churra

Carácter	Predicción	Valor genómico directo	Valor genómico predicho	Valor genético tradicional
Leche 120 días	Valor genómico directo	1	0,902	0,841
	Valor genómico predicho	0,888	1	0,954
	Valor genético tradicional	0,824	0,949	1
Porcentaje de grasa diaria	Valor genómico directo	1	0,931	0,911
	Valor genómico predicho	0,922	1	0,977
	Valor genético tradicional	0,902	0,975	1
Recuento celular diario	Valor genómico directo	1	0,905	0,882
	Valor genómico predicho	0,886	1	0,975
	Valor genético tradicional	0,857	0,067	1
Leche diaria	Valor genómico directo	1	0,904	0,859
	Valor genómico predicho	0,890	1	0,967
	Valor genético tradicional	0,841	0,962	1

LATXA:

Tabla 47.- Correlación entre el valor genómico directo, el valor genómico predicho y el valor genético tradicional para producción de leche a 120 días en Latxa Cara Negra Navarra, Latxa Cara Negra Euskadi y Latxa Cara Rubia

Morfotipo	Predicción	Valor genómico directo	Valor genómico predicho	Valor genético tradicional
Latxa Cara Negra Euskadi	Valor genómico directo	1	0,999	0,970
	Valor genómico predicho		1	0,976
	Valor genético tradicional			1
Latxa Cara Rubia	Valor genómico directo	1	0,999	0,970
	Valor genómico predicho		1	0,974
	Valor genético tradicional			1
Latxa Cara Negra Navarra	Valor genómico directo	1	0,999	0,977
	Valor genómico predicho		1	0,980
	Valor genético tradicional			1

MANCHEGA:

Tabla 48.- Correlación entre el valor genómico directo, el valor genómico predicho y el valor genético tradicional para producción de leche diaria en Manchega

Predicción	Valor genómico directo	Valor genómico predicho	Valor genético tradicional
Valor genómico directo	1	0,910	0,900
Valor genómico predicho		1	0,980
Valor genético tradicional			1

4.3.5.-Índices genómicos

Solo en el caso de la raza ovina Assaf se calculan índices genómicos para caracteres productivos y conformación de la ubre.

Con las predicciones de los valores genómicos de los distintos caracteres obtenidos en la valoración genómica de la raza Assaf se elaboran dos índices de selección genómicos que combinan, por un lado, los caracteres de producción de leche (L150, G150 y P150) y por otro, los caracteres relacionados con la morfología de la ubre (INS, PROF y VERT). El valor de cada índice se calcula de la siguiente forma:

Índice de producción:

$$ICOp = \frac{1}{2} (Ggr/\sigma_{gr}) + \frac{1}{2} (Gpr/\sigma_{pr})$$

donde: **Ggr** es el valor genómico para grasa, **Gpr** es el valor genómico para proteína y **σ_{gr}** y **σ_{pr}** son las desviaciones típicas de cada uno de los caracteres. $\frac{1}{2}$ son las ponderaciones aplicadas a cada uno de los caracteres.

Índice de morfología de la ubre:

$$ICOm = 0,6 (Gins/\sigma_{ins}) + 0,35 (Gprof/\sigma_{prof}) + 0,05 (Gvert/\sigma_{vert})$$

donde: **Gins**, **Gprof** y **Gvert** son los valores genómicos para inserción de ubre, profundidad de ubre y verticalidad de los pezones, y **σ_{ins}** , **σ_{prof}** y **σ_{vert}** son las desviaciones típicas de cada uno de los caracteres. Las ponderaciones aplicadas a cada uno de los caracteres son 0,6, 0,35 y 0,05, respectivamente.

4.3.6.- Periodicidad de la EVGENO y comunicación de resultados a las asociaciones y ganaderos

ASSAF:

Desde el año 2019, la evaluación genómica se realiza cada tres o cuatro meses, en función de la cantidad de información productiva y genealógica acumulada y del número de animales nuevos genotipados. Esta periodicidad es constante para los caracteres de producción (leche, grasa y proteína tipificadas a 150 de lactación) y variable para los caracteres de morfología mamaria (como mínimo dos al año).

Con cada nueva valoración se elaboran listados con la predicción del valor genómico y la fiabilidad de la valoración de los animales controlados. Estos listados de machos y hembras se envían a la Asociación para su actualización en la base de datos y posterior consulta por parte de los ganaderos.

Una vez al año (en primavera) se elabora un documento oficial, Catálogo de Reproductores, en el que se recoge la información empleada, las depuraciones realizadas, cálculo del progreso genético y análisis del estado del programa de mejora. Posteriormente se informa a la asociación de ganaderos mediante reuniones con la comisión gestora del programa de mejora de la raza y con los socios en asamblea general.

CHURRA:

En la raza ovina Churra la evaluación genómica y la implantación de la selección genómica está en fase experimental. En un futuro próximo, se prevé realizar una evaluación genómica anual. Al tratarse de una evaluación piloto y no una evaluación genómica rutinaria, no se prevé comunicar los resultados a los ganaderos por el momento.

LATXA:

La raza ovina Latxa está en fase de análisis de la implantación de la selección genómica y por el momento no se realizan evaluaciones genómicas rutinarias y tampoco se distribuye la información a los ganaderos. En un futuro próximo y de forma análoga a lo que se hace con la evaluación genética clásica, se prevé realizar dos evaluaciones genómicas al año.

MANCHEGA:

En la raza Manchega la periodicidad de la evaluación genómica a partir del año 2020 será de cuatro veces al año. Se plantea, asimismo, la posibilidad de hacer predicciones a partir de las soluciones de los marcadores para animales candidatos, en épocas de reposición y subastas.

A la asociación se le están dando los resultados de la valoración genética clásica y la genómica junto con las fiabilidades, además de un resumen de los efectos del modelo (principalmente grupo de comparación – rebaño). Esto permite valorar diferencias entre la metodología con y sin información genómica, para ver dónde están las principales diferencias. Desde el segundo semestre de 2019, a los ganaderos socios se les proporciona únicamente el valor genómico junto con la fiabilidad, así como el índice de pedigrí. No obstante, a fecha de hoy se está valorando qué información es la más adecuada y como debe comunicarse a los ganaderos, en especial a lo referente a animales jóvenes genotipados.

RESUMEN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN RECABADA EN EL APARTADO 4.3.- EVALUACIÓN GENÓMICA Y SUS EPÍGRAFES:

4.3.1.- Nombre y autor del software utilizado, cálculo de la matriz de relaciones genómicas (GRM) y estima de la precisión de la EVGENO

4.3.2.- Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter(es)

4.3.3.- Precisiones obtenidas en la EVGENO para distintos grupos de animales según su información disponible

4.3.4.- Correlaciones valor genómico directo, predicción valor genómico y valor genético tradicional para el carácter(es) objeto de selección

4.3.5.- Índices genómicos

4.3.6.- Periodicidad de la EVGENO y comunicación de resultados a las asociaciones y ganaderos

En este apartado se van a analizar y discutir diversos aspectos relativos al proceso de evaluación genómica en sí mismo, que se realiza en las razas ovinas de aptitud lechera que participan en la ENCOMIENDA. Así, se analizarán aspectos tales como el software utilizado para desarrollar la evaluación genómica y para construir la matriz de relaciones genómicas (GRM), la distribución de las estimas de los efectos de los SNPs obtenidos en cada raza y las precisiones de las evaluaciones genómicas en distintos grupos de animales según la información que se dispone de los mismos.

Un aspecto muy importante que será también analizado, son las estimas de las correlaciones entre el valor genómico, el valor genético clásico y el valor genómico directo (estimado a partir de las soluciones de los SNPs) en cada una de las razas ovinas, y que aportará información sobre el peso que la información genómica tiene sobre la predicción del mérito genético de los animales y de la utilidad de las estimas de los SNPs para predecir el valor genómico de animales sin información propia.

*Todas las razas ovinas utilizan la familia de programas BLUPF90 (<http://nce.ads.uga.edu/wiki/doku.php>) desarrollados por Ignacy Misztal y colaboradores, de la universidad de Georgia (USA) para realizar las evaluaciones genómicas. En la raza **Assaf**, las primeras evaluaciones genómicas se llevaron a cabo con un software propio desarrollado por el Investigador Juan José Jurado García del INIA. En las últimas valoraciones genómicas de esta raza (marzo 2020) se ha comenzado a usar el software anteriormente descrito BLUPF90, con el fin de que todas las razas utilicen los mismos programas, lo que permitirá una mejor comparación de resultados entre las mismas.*

La construcción de la matriz de relaciones genómicas (GRM) se calcula en todos los casos siguiendo la fórmula descrita por Van Raden en 2008, que calcula directamente el programa PREGSF90 del paquete BLUPF90. La estima de la precisión o fiabilidad de las predicciones del

valor genómico se obtiene en todas las razas como una aproximación a partir del error de la varianza de predicción que da el programa BLUPF90.

Respecto a la distribución de las soluciones de los SNPs obtenidas en el proceso de evaluación genómica, donde se pretende determinar el rango en el que se mueven los efectos de los marcadores para el carácter objeto de selección, en la raza ovina **ASSAF** para la producción de leche a 150 días de lactación, las soluciones de los marcadores se distribuyen normalmente, con una mayor densidad de marcadores en valores entre -0,15 y 0,15. Con efecto mayor o igual que 0,25 solo aparecen dos marcadores, mientras que para valores menores a -0,25 hay 121 SNPs. En esta raza la distribución de marcadores con efectos positivos y negativos para la producción de leche está muy equilibrada. Para los kg de grasa por lactación estandarizada a 150 días, la situación es muy similar a los kg de leche. Las estimas de los efectos de los SNPs se distribuyen normalmente, mostrando la mayor densidad de marcadores con efectos muy próximos a cero, -0,005 y 0,005. Finalmente, para los kg de proteína a 150 días de lactación, se muestra una situación muy similar a la encontrada para los dos caracteres anteriores, con una mayor densidad de marcadores con efectos entre -0,005 y 0,005. En este caso, se observa una mayor proporción de SNPs con efecto negativo, menor o igual a -0,010 (6.353 SNPs) que de marcadores con efecto positivo mayor o igual a 0,010 (303 SNPs).

Para los caracteres evaluados en la raza **CHURRA** no se presentan distribuciones de las soluciones de los marcadores, sino estadísticos básicos. Así, para los caracteres lactacionales, leche ordeñada y leche a 120 días de lactación, el efecto medio de los SNPs fue de 0,013 y 0,019, respectivamente, con un elevado coeficiente de variación que indicaría una gran heterogeneidad de las estimas de los efectos de los SNPs para estos caracteres. Los efectos de mayor magnitud de los SNPs son en este caso los negativos, -1,31 y -1,88 para leche ordeñada y leche a 120 días, respectivamente. Los efectos medios para los caracteres de grasa, proteína, extracto seco y recuento celular diarios son 0,0, y con valores muy elevados del coeficiente de variación que no necesariamente implican, en este caso, una gran dispersión de los datos dado que las medias son igual a cero. Para la producción de leche diaria el efecto medio de los SNPs es de 0,65, muy similar al de la leche ordeñada, y también en este caso con mayor magnitud para el caso de los efectos negativos (-1,16).

En la raza **LATXA** se presentan distribuciones de las estimas de los efectos de los SNPs para cada una de los morfotipos para el carácter leche estandarizada a 120 días de lactación. En los tres morfotipos de la raza las soluciones de los SNPs se distribuyen normalmente con una mayor densidad de marcadores con efectos entre -0,05 y 0,05. Las distribuciones de valores positivos y negativos de los efectos de los SNPs son muy homogéneas, aunque más dispersa para el caso del morfotipo **Latxa Cara Rubia**.

*Finalmente, en la raza ovina **MANCHEGA** la distribución de las estimas de los efectos de los marcadores, aunque normal, muestra una cierta asimetría hacia valores positivos (0,01 a 0,15), concentrándose la mayor densidad de SNPs en valores comprendidos entre -0,05 y 0,05 al igual que en las otras razas ovinas estudiadas.*

En todas las razas ovinas estudiadas el efecto de cada uno de los SNPs sobre los caracteres objeto de selección es muy pequeño, como es esperable bajo un modelo poligénico que es el que subyace a los caracteres de producción lechera de esta especie.

Una de las mayores ventajas que proporciona la evaluación genómica a la predicción del mérito genético de los animales, es incrementar la precisión de la misma al incorporar en la valoración una nueva fuente de información, que son puntos concretos del genoma que explican una proporción de la variabilidad observada en los caracteres objeto de mejora. Este incremento en precisión o fiabilidad es, sobre todo, más importante para aquellos animales de los que no se dispone de información fenotípica. Para evaluar esta ventaja de la evaluación genómica se ha analizado en las cuatro razas involucradas en la ENCOMIENDA, la fiabilidad obtenida con la evaluación BLUP clásica y con la evaluación genómica en distintos grupos de animales con información fenotípica variable.

*Para la raza **ASSAF** las mayores ganancias en precisión en la evaluación genómica se obtienen para los grupos de machos y hembras genotipadas, 7 unidades porcentuales de incremento en precisión en ambos casos, respecto a la predicción genética clásica, y para el grupo de machos del catálogo de sementales, 7 unidades porcentuales de incremento en precisión respecto a la valoración BLUP clásica. Los grupos de animales genotipados incluyen un número importante de machos de monta natural y machos y hembras jóvenes con escasa o sin información propia en los que la información genómica contribuye de manera importante al incremento de la fiabilidad de sus predicciones genéticas. El grupo de machos del catálogo de sementales son machos de IA todos genotipados y vivos, de los que solo 61 tienen hijas con dato y el resto (123) están en prueba y por tanto solo se dispone de su genotipo. En este grupo el gran incremento en fiabilidad proviene fundamentalmente de los machos no probados, pero si genotipados. En el resto de grupos las diferencias en precisión de las predicciones genéticas son escasas ya que están constituidos por animales con una cantidad variable de información propia y/o de sus descendientes en los que la información genómica tiene poco impacto en la mejora de la precisión de los valores genéticos.*

*En la raza **CHURRA**, para todas las categorías de animales el incremento en fiabilidad de la evaluación genómica respecto a la clásica es notable (entre 6 y 9 unidades porcentuales) y particularmente elevado para el caso de los 250 machos genotipados (12 unidades porcentuales) que en su mayoría no dispondrán de hijas con dato de producción.*

*Contrariamente a lo que puede observarse en el resto de las razas, en los morfotipos **LATXA CARA NEGRA NAVARRA** y **LATXA CARA RUBIA** la fiabilidad de las predicciones genéticas con la metodología BLUP tradicional, son superiores a las obtenidas con el BLUP genómico. Este resultado es totalmente inesperado y será estudiado antes de la implantación definitiva de la selección genómica. En el morfotipo **LATXA CARA NEGRA EUSKADI** las precisiones obtenidas con ambos tipos de metodologías son muy parecidas, aunque siempre ligeramente superiores en el caso de la evaluación genómica. Las diferencias son algo mayores en el grupo de machos genotipados (612 animales) en los que la precisión de la evaluación genómica es 2 puntos porcentuales superior a la de la evaluación tradicional, probablemente por estar en parte constituido por animales jóvenes sin prueba de descendencia.*

*Para la raza **MANCHEGA** en todos los casos la precisión observada es mayor para la valoración genómica, si bien las diferencias observadas en términos de precisión (fiabilidad) son muy pequeñas, en todos los casos inferiores a 1 punto. En el caso de la Manchega, las mayores diferencias de fiabilidad se han observado para el grupo de animales candidatos a reproductores de los que no se dispone de prueba de descendencia. En este grupo, la precisión de las estimas aumenta significativamente, llegando a valores de incremento en precisión de un 10%.*

*Otro elemento importante para valorar el impacto de la inclusión de la información genómica en el modelo de evaluación del mérito genético de los animales, consiste en estimar la correlación entre la predicción genética clásica, la predicción genómica y el valor genómico directo calculado exclusivamente con la información de los efectos de los SNPs. En general, para las cuatro razas ovinas estudiadas estas correlaciones son muy altas y en la mayoría de los casos superiores al 90%. La correlación más alta, casi del 100%, en el caso de las razas **ASSAF** y **LATXA**, fue la estimada entre el valor genómico directo y el valor genómico predicho con el Single-Step-GBLUP. Sin embargo, las correlaciones más altas en las razas **CHURRA** y **MANCHEGA** (96 a 98%) fueron las estimadas entre el valor genómico predicho con el Single-Step GBLUP y el valor genético tradicional.*

*Solo en la raza **ASSAF** se calculan índices genómicos, de producción y de conformación de ubre, en los que se combinan las predicciones genómicas de los distintos caracteres ponderándolos con un peso consensuado por la comisión gestora del programa de mejora genética.*

*En relación a la periodicidad de las evaluaciones genómicas y la comunicación de los resultados de las mismas a los ganaderos, en las razas **CHURRA** y **LATXA** las evaluaciones genómicas están en una fase inicial de análisis y de momento no se realizan de manera rutinaria. En la raza **MANCHEGA**, desde el segundo semestre de 2019, solo se entrega a los ganaderos valores genómicos de sus animales, aunque se sigue valorando cual es la información más adecuada para dar a los ganaderos y como comunicársela. A partir del año 2020 se pretende realizar cuatro evaluaciones genómicas al año. En la raza **ASSAF**, desde el año 2019, ya solo se realizan*

evaluaciones genómicas, cada tres o cuatro meses para los caracteres de producción lechera y dos veces al año para conformación de la ubre. La comunicación de resultados a la asociación de ganaderos se hace del mismo modo que cuando se realizaban evaluaciones genéticas tradicionales. La modificación más importante es la incorporación de las estrategias de genotipado, que, aún hoy en día, son objeto de debate.

5.- RESULTADOS PRELIMINARES DE LA SELECCIÓN GENÓMICA Y EVOLUCIÓN ESPERADA

ASSAF:

Resultados basados en la aplicación de la evaluación genómica llevada a cabo con programas en Fortran 90 elaborados por Juan José Jurado García del INIA: Single Step Genomic BLUP (SSG-BLUP) y el Single Nucleotide Polymorphism BLUP (SNP-BLUP). La predicción de los valores genómicos en el año 2019 se realizó contando con 5.000 animales genotipados para los caracteres de producción lechera y de conformación de ubre. Con estas valoraciones se establecieron los índices (ICO) de producción y conformación. En la tabla 49 se resumen los resultados de esta valoración (septiembre de 2019) en términos de fiabilidad (%).

Tabla 49.- Resultados de la Valoración Genómica (septiembre de 2019)

ANIMALES GENOTIPADOS	N	HIJOS	FIABILIDAD (%)	
			BLUP-AM	SSG-BLUP
Sementales	1.500	47	70	72
Ovejas reproductoras	713	3	58	62
Ovejas productoras	293	0	50	55
Futuros sementales	1.598	0	32	40
Futuras reproductoras	604	0	27	39

N: Número de animales en cada categoría; **HIJOS:** Número medio de hijos/as; **BLUP-AM:** BLUP clásico; **SSG-BLUP:** BLUP genómico. **Sementales, ovejas reproductoras y productoras:** animales que ya disponen de mucha información propia (población de referencia); **Futuros sementales y reproductoras:** animales sin hijas y/o datos de producción (la única información disponible es el genotipado de los mismos y sus relaciones de parentesco)

El incremento en fiabilidad de la predicción genómica respecto a la predicción del valor genético clásica es pequeño en animales con mucha información tanto de producción como de descendencia (sementales probados y ovejas reproductoras y en producción). Las correlaciones calculadas entre los valores genéticos clásicos (BLUP-AM) y los valores genómicos (SSG-BLUP) se situaron en torno al 95%.

Sin embargo, en el caso de los futuros reproductores, valorados con el BLUP clásico a través de su índice de pedigrí (fiabilidad media de un 32% para los machos y un 27% para las hembras), se observó un incremento de la fiabilidad (40% y 39%, respectivamente) en su predicción genómica. El aumento de la fiabilidad debido a la inclusión de la información genómica resulta importante en esta categoría de animales (sin información propia o de sus hijas), ya que sus datos de genotipado permiten una primera selección como futuros reproductores más precisa frente al uso del índice de pedigrí clásico. Las correlaciones entre la valoración clásica y la valoración genómica para este conjunto de animales se situaron en torno al 80-82%.

En la valoración de marzo-abril del año 2020 se ha empezado a utilizar el software BLUPF90 (implementado por Ignazy Misztal) con la metodología Single Step Genomic BLUP (SSG-BLUP) para realizar las valoraciones genómicas en la raza Assaf, siguiendo el ejemplo de otras razas ovinas de leche españolas. Los resultados de esta valoración son los que se han entregado en mayo de 2020 a la Asociación de ganaderos de la raza Assaf para la selección de los futuros reproductores, tanto del centro de IA como de las propias explotaciones.

En un futuro cercano será especialmente importante el genotipado continuado de los futuros candidatos a reproductores a edades más tempranas (al nacimiento de los corderos) lo que permitirá una selección más eficiente y una reducción del intervalo generacional, especialmente importante en el caso del centro de IA. Importante será también el genotipado de las madres de los futuros sementales como medio para mejorar aún más la estimación de los valores genómicos.

CHURRA:

Los resultados obtenidos en las diferentes pruebas de evaluación genómica realizadas en esta raza pueden considerarse esperanzadores. La incorporación de la valoración genómica produce una mejora en la precisión de las estimaciones de los valores genéticos de los individuos. Sin embargo, la composición de la población de referencia no es óptima. Se puede considerar que existe una población con un gran número de animales genotipados, pero una representación poblacional muy sesgada. En esta población hay más de 1.700 (~60%) animales que pertenecen a 16 familias de medio-hermanos y unos 100 animales solo a dos rebaños. Por ello la precisión de las estimaciones debería mejorarse incrementando el número de animales genotipados pertenecientes al resto de los rebaños y que fuesen representativos de la variabilidad total que hay en el actual núcleo de selección de la oveja Churra de aptitud lechera.

La valoración realizada, así como otra más pendiente, se encuadran dentro de las actividades de la Encomienda para la evaluación de las posibilidades de implantación de la selección genómica en el programa de mejora genética de la raza Churra. El plan de aplicación de la selección genómica en el programa de mejora de la raza Churra estará condicionado, además de los resultados aquí obtenidos, por la capacidad económica de ANCHE para asumir los gastos “extra” derivados de la aplicación de esta nueva metodología en el programa de mejora de la producción de leche en la raza Churra.

LATXA:

En la raza Latxa con el objetivo de estudiar la eficiencia de la evaluación genómica (ssGBLUP) respecto a la predicción del mérito genético clásico (BLUP), se llevó a cabo una

validación cruzada con los datos disponibles hasta 2017 (Granado-Tajada et al., 2020) en la que no se pudo observar ningún tipo de ventaja adicional relacionada con el uso de la evaluación genómica en ninguno de los morfotipos. Dicho estudio se realizó con 353 machos genotipados de Latxa Cara Negra Euskadi y 427 Latxa Cara Rubia.

Sin embargo, dado el gran número de animales que se han genotipado en los últimos años, se ha repetido la validación cruzada manteniendo la misma metodología con datos disponibles hasta 2019 incluyendo también datos correspondientes a Latxa Cara Negra de Navarra. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 47. Comparando los resultados con los obtenidos previamente, la precisión de las predicciones clásicas basadas en pedigrí es similar a las obtenidas en el trabajo previo, mientras que la precisión al incluir información genómica es significativamente más elevada. Latxa Cara Negra Euskadi y Latxa Cara Rubia muestran las precisiones más elevadas en la evaluación genómica, siendo en ambos casos un 13% más precisas que por pedigrí, mientras que en Latxa Cara Negra Navarra la diferencia no es tan alta, mostrando un 5 % de aumento en precisión. Esta diferencia podría estar relacionada con el número de animales genotipados incluidos en cada evaluación: 921 en Latxa Cara Negra Euskadi, 963 en Latxa Cara Rubia y 427 en Latxa Cara Negra Navarra. También se ha observado un aumento en los valores estimados para el sesgo y una disminución en la pendiente. Son parámetros que se estudiarán antes de la implantación definitiva.

Tabla 50.- Sesgo, pendiente y precisión \pm error estándar de la valoración por pedigrí, genómica y la diferencia entre ambas, para Latxa Cara Negra Euskadi, Latxa Cara Rubia y Latxa Cara Negra Navarra

Raza	Metodología	Sesgo	Pendiente	Precisión
Latxa Cara Negra Euskadi	Pedigrí	4.20 \pm 7.75	0.88 \pm 0.16	0.57 \pm 0.08
	Genómica	7.86 \pm 5.43	0.79 \pm 0.11	0.65 \pm 0.07
	Genómica-pedigrí	3.66 \pm 4.91	-0.09 \pm 0.11	0.09 \pm 0.05
Latxa Cara Rubia	Pedigrí	21.85 \pm 9.12	0.59 \pm 0.13	0.48 \pm 0.09
	Genómica	23.37 \pm 6.43	0.56 \pm 0.08	0.55 \pm 0.07
	Genómica-pedigrí	1.51 \pm 5.77	-0.03 \pm 0.09	0.07 \pm 0.05
Latxa Cara Negra Navarra	Pedigrí	7.76 \pm 6.59	1.02 \pm 0.18	0.63 \pm 0.12
	Genómica	8.97 \pm 8.10	1.00 \pm 0.20	0.66 \pm 0.12
	Genómica-pedigrí	1.21 \pm 6.98	-0.02 \pm 0.17	0.03 \pm 0.08

Por lo tanto, y teniendo en cuenta los resultados obtenidos, es de esperar que a medida que se vaya incluyendo información genómica de más animales a las valoraciones de cada una de las razas, estas sean más precisas y permitan tomar decisiones mejor fundamentadas.

MANCHEGA:

A fecha de realización de este informe, el programa de selección genómica en la raza ovina Manchega sigue en desarrollo, sin estar aun completamente implantado. Desde el año 2019 se viene realizando la valoración genómica de forma simultánea a la valoración genética clásica y valorando las diferencias entre ambas. En total se realizan 3 valoraciones genéticas/genómicas al año, si bien se está valorando hacer 4 al año. En general, la inclusión de información genómica ha resultado en un aumento de la precisión del 7-10%, con ligeras modificaciones en el ranking de los animales (la correlación entre el valor genético clásico y el genómico es del 0,98 para animales testados).

Una de las principales diferencias entre la metodología clásica y la selección genómica tiene que ver con la organización del esquema; la valoración genómica busca obtener ventajas de la información de genotipado de los animales. Para ello, es muy importante establecer qué animales se van a genotipar, cuándo y cómo se usará esa información. Si bien, en las primeras etapas los criterios de elección de animales a genotipar estaban relacionados con objetivos de proyectos de investigación en los cuales se incluía dicho genotipado, desde hace unos años la asociación empezó a genotipar animales con alta fiabilidad, y en el año 2019 ya empezaron a genotiparse candidatos a animales de reposición. La información de genotipos de esos animales permitirá decidir qué animales se quedan en los rebaños de manera más precisa, pero esta información no llega de forma uniforme si no que el genotipado se realiza a medida que nacen los animales y se deben tomar decisiones de cría. Además, existe la limitación añadida de que el genotipado se debe realizar para un número de animales múltiplo de 96 (número de pruebas por placa), lo que complica aún más la coordinación del programa.

Así, durante este año se está valorando la posibilidad de hacer predicciones de valores genómicos a partir de las estimas de los efectos de los SNPs obtenidos en las 3-4 valoraciones genéticas que se llevan en la raza cada año. Esto lleva implícito que la elección de los animales a genotipar debe hacerse, además de para garantizar una correcta estima de los efectos de los SNPs, atendiendo a criterios de representatividad de animales y de reemplazo de los mismos. Dado que los recursos de la asociación son limitados en lo que se refiere al número de animales genotipados por año, es necesario estudiar más a fondo qué criterios deben seguirse en la elección de animales a genotipar.

Hasta no tener más resultados y un mayor número de animales genotipados, es todavía pronto para valorar la ganancia que la selección genómica supone respecto a la metodología clásica. No obstante, a medida que se tengan más animales genotipados, se espera que la ganancia en precisión sea algo mayor, y por tanto, que el progreso genético obtenido sea más alto.

RESUMEN Y ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN RECABADA EN EL APARTADO 5.- RESULTADOS PRELIMINARES DE LA SELECCIÓN GENÓMICA Y EVOLUCIÓN ESPERADA

En este apartado se van a analizar y discutir los resultados preliminares de la selección genómica que se está llevando a cabo en cada una de las razas ovinas de aptitud lechera involucradas en la ENCOMIENDA y las perspectivas de la misma en un futuro próximo. Además, se incorpora una propuesta consensuada de como transmitir las evaluaciones genómicas a las asociaciones de ganaderos y socios de las mismas.

Las cuatro razas de ovino lechero sujetas al actual estudio sobre la implementación de la selección genómica, Assaf, Churra, Latxa y Manchega, tienen consolidados sus programas de mejora genética desde hace ya varias décadas. Estos programas de mejora han dado excelentes resultados en todas ellas, y no solo en cuanto a respuesta a la selección de los caracteres objeto de mejora, sino también contribuyendo a una modernización y profesionalización del sector ovino lechero español. Por tanto, la situación de partida para la innovación de los programas de mejora genética clásicos incorporando las nuevas herramientas moleculares es la idónea.

Como se ha visto en apartados anteriores, todas estas razas ovinas han comenzado hace unos años a genotipar en mayor o menor grado a sus animales, en el contexto de proyectos de investigación y de desarrollo, por lo que los criterios de elección de los animales a genotipar han sido diferentes en cada caso. Como resultado, hoy en día para las cuatro razas ovinas, existe una masa importante de animales genotipados con plataformas de SNPs de media densidad (50.000 SNPs) que han permitido un estudio preliminar de las posibles ventajas de la implementación de la selección genómica. Sin embargo, es pronto aún para valorar la eficiencia de la selección genómica en los programas de mejora de los ovinos de leche en nuestro país, ya que se necesitan más generaciones de selección genómica para poder estimar la ganancia genética realizada como consecuencia de su aplicación.

Un resultado de la aplicación de la evaluación genómica común a todas las razas estudiadas, es la ganancia en precisión de las predicciones del mérito genético de los animales, sobre todo en aquellos de los que se dispone de poca o ninguna información propia (hembras) o de sus descendientes (machos). Este incremento en fiabilidad de las evaluaciones genéticas es per se una ventaja importante con respecto a la evaluación genética clásica, ya que permite una mayor precisión en la elección de los futuros reproductores y una disminución de la cantidad de información fenotípica necesaria por animal para alcanzar una fiabilidad suficiente de su predicción genética, lo que conlleva una disminución del intervalo generacional.

Con poblaciones de referencia o genotipadas, hoy por hoy más o menos establecidas en las cuatro razas ovinas, se plantea la necesidad de proponer una estrategia respecto a que animales deben ser genotipados en adelante para obtener un mejor rendimiento de la aplicación de la selección genómica. Los genetistas de las cuatro razas ovinas coinciden en que el genotipado de animales jóvenes de reposición, tanto hembras como machos, es la estrategia a seguir en sus programas de selección genómica. Sin embargo, esta estrategia debe ir acompañada de un gran esfuerzo organizativo tanto de los genetistas y asociaciones como de los propios ganaderos y laboratorios de genotipado, para conseguir la eficiencia esperada. En ovino de leche, las decisiones de selección de los animales de reposición deben tomarse a edades muy tempranas de los mismos, para que aquellos animales que no van a quedar en las granjas no pierdan valor comercial en su venta para carne. Esto requiere conocer la filiación de los animales candidatos a selección, su genotipo y su índice de pedigrí, lo cual lleva tiempo dado que el procesamiento de las muestras en los laboratorios de genotipado se prolonga mucho en el tiempo.

Con el tiempo será importante evaluar si los costes en genotipado, que hoy en día son muy elevados, son compensados por una mayor respuesta a la selección para los caracteres objeto de mejora bajo estos nuevos programas de selección genómica.

Por último, se presenta en este apartado del informe, una propuesta consensuada de cómo deberían transmitirse los resultados de la evaluación genómica al sector. Los genetistas de las 4 razas ovinas implicadas en la ENCOMIENDA coinciden en el modo en que las evaluaciones genómicas deben ser entregadas a las asociaciones y sus ganaderos. La información de las evaluaciones genómicas se transmitirá al sector de la misma manera que se hace con las evaluaciones genéticas. El resultado de la evaluación genómica es una predicción del mérito genético de los animales con su precisión. Por tanto, el resultado de la valoración genómica que se entrega al ganadero no varía en forma respecto a las valoraciones genéticas clásicas que recibían hasta ahora. Los catálogos de reproductores serán similares a los que actualmente se confeccionan con las valoraciones genéticas tradicionales, pero conteniendo predicciones genómicas. La opinión unánime de los genetistas, es que no se entregarán nunca valoraciones genéticas y genómicas, simultáneamente. Cuando el programa de selección genómica esté establecido, como ya ocurre en las razas Assaf y Manchega, el ganadero solo recibirá los resultados de las predicciones genómicas de sus animales. Lo que si requerirá más cambios por la incorporación de la selección genómica, serán aspectos organizativos del programa de mejora genética, como por ejemplo definir las estrategias de genotipado de los animales, y aspectos técnicos y metodológicos tales como el manejo y gestión de los datos de genotipado.

6.- CONCLUSIONES GENERALES

Las cuatro razas de ovino lechero sujetas al actual estudio sobre la implementación de la selección genómica, Assaf, Churra, Latxa y Manchega, tienen consolidados sus programas de mejora genética clásica desde hace ya varias décadas lo cual constituye la situación ideal para incorporar la selección genómica. Además, existe un interés general tanto de las asociaciones como de los ganaderos en incorporar innovaciones a los programas de mejora, y en concreto la selección genómica, para conseguir mejores resultados en sus animales. Sin embargo, la implementación de la selección genómica en estas razas requerirá un cambio en la organización de varios de los elementos del programa de mejora actual para obtener un óptimo aprovechamiento de las ventajas que ofrece.

Todas estas razas ovinas, están en mayor o menor grado, en una fase inicial de implementación de la selección genómica, que ha supuesto para las mismas una importante inversión económica, dado los elevados costes actuales del genotipado, como organizativa, recolección de muestras e incorporación de los datos de genotipado a las evaluaciones genéticas. Por tanto, a día de hoy, no es posible realizar una valoración precisa de la eficiencia de la selección genómica en estos programas de mejora y aún menos de si los costes derivados de su implantación son compensados por el incremento en respuesta a la selección de los caracteres objeto de mejora.

Hay varios aspectos críticos relacionados con la eficiencia que la selección genómica pueda tener en los programas de mejora de ganado ovino de leche. Algunos de ellos están directamente relacionados con características propias de las poblaciones ovinas y de las plataformas de genotipado y otros con aspectos del sistema de producción del sector. Los primeros incluyen cuestiones tales como el bajo desequilibrio de ligamiento estimado en general en esta especie, debido al elevado censo efectivo de sus poblaciones y al contenido de SNPs de los chips de genotipado que proceden de un genoma aun poco desarrollado en comparación con otras especies ganaderas.

En este informe hemos constatado que plataformas de genotipado de alta densidad de SNPs (700.000 SNPs) rinden un mejor perfil de desequilibrio de ligamiento y podrían ser más eficientes para la selección genómica en esta especie. La limitante es el alto coste de las mismas, aunque podría llegarse a una situación de compromiso, con el genotipado de unos cuantos animales representativos de la población en alta densidad y utilizar estrategias de imputación en el resto de animales genotipados con 50K. En cualquier caso, habría que hacer un estudio completo del uso de estas plataformas para determinar la posibilidad de su incorporación a las evaluaciones genómicas y las ventajas que puedan aportar.

Respecto a los aspectos organizativos de los actuales programas de mejora genética para adaptarse a la incorporación de la selección genómica, uno de los más críticos es la rapidez con que

deben tomarse las decisiones de selección en los animales jóvenes de reposición, que son aquellos donde la selección genómica aporta más ventajas. La rápida toma de decisiones de selección proviene de la necesidad de que los animales desechados lo sean a edades muy tempranas, evitando así que pierdan valor comercial en la venta para carne. Actualmente la velocidad en la toma de decisiones sobre la reposición depende en muchas ganaderías de disponer del resultado de las pruebas de ADN para asegurar la filiación de la recría, del resultado del genotipado para *scrapie*, que condicionará el destino de los animales, y del conocimiento de las predicciones genéticas de los parentales con las que se genera el índice de pedigrí que es el criterio para elegir los futuros reproductores de las ganaderías y del centro de inseminación artificial. Toda esta información debe estar disponible en unos 45-50 días desde el nacimiento de los animales de reposición, lo cual no siempre es así, sobre todo por el retraso que se produce en las pruebas de filiación de ADN. Si a esto añadimos el genotipado de los animales con las plataformas de SNPs para la selección genómica y la necesidad de tener los resultados de los genotipos y las valoraciones genómicas en este mismo intervalo de tiempo, el problema se multiplica hasta hacerse muy compleja su solución, que no solo depende de la organización de los ganaderos y sus asociaciones sino también y en mayor modo, de la respuesta de los laboratorios de genotipado. El poder realizar en una sola prueba de genotipado la filiación, el *scrapie* y los genotipos para selección genómica, facilitaría en gran manera la organización.

Las evaluaciones genómicas incorporan a la clásica valoración genética la información molecular procedente de variantes génicas dispersas por todo el genoma ovino, que son en definitiva los SNPs contenidos en las plataformas de genotipado. La incorporación de los datos de genotipado a la valoración genética también supone un cambio importante en el desarrollo de las mismas. En primer lugar, porque hay que realizar una serie de operaciones informáticas en los datos de genotipado, que van desde los controles de calidad y depuración hasta la imputación de genotipos faltantes. La evaluación genómica en si misma también es más compleja ya que el procedimiento estadístico para la incorporación de la información genómica es más costoso computacionalmente.

En definitiva, las perspectivas para la implementación de la selección genómica en el ovino de leche son buenas, sin embargo habrá que esperar un tiempo para poder evaluar los resultados de su aplicación tras varias generaciones de selección.

ANEXO

MODELO INFORME EVALUACIÓN GENÓMICA RAZAS OVINAS

INFORME EVALUACION GENOMICA RAZAS OVINAS DE LECHE

Modelo para la elaboración de un informe sobre las evaluaciones genómicas que se están desarrollando en las razas ovinas lecheras participantes en la encomienda de gestión MAPA-INIA para **LA EVALUACIÓN DE LA APLICACIÓN DE LA SELECCIÓN GENÓMICA EN LOS PROGRAMAS DE MEJORA DE OVINO LECHERO**

3.- POBLACIÓN GENOTIPADA

3.1.- Descripción del material animal

- 3.1.1.- Número de animales, machos y hembras, que la constituyen
- 3.1.2.- Criterio de elección de los animales que la constituyen
- 3.1.3.- Carácter(es) en los que se basó su constitución
- 3.1.4.- Distribución de los valores genéticos del carácter(es) y su fiabilidad en base a los cuales se constituyó la población para cada sexo

3.2.- Descripción de la(s) plataforma(s) de genotipado utilizada(s)

- 3.2.1.- Nombre de la plataforma(s) de genotipado, empresa(S) que la(s) comercializa(n) y número de SNPs
- 3.2.2.- Distribución de frecuencias de los alelos de los marcadores
- 3.2.3.- Distribución del call-rate de los SNPs y de los animales genotipados en los datos brutos
- 3.2.4.- Perfiles y medida del desequilibrio de ligamiento

4.- EVALUACIÓN GENÓMICA

4.1. Carácter(es) objeto de evaluación

- 4.1.1. Registros fenotípicos y genealógicos
- 4.1.2. Modelo de evaluación y parámetros genéticos

4.2. Preparación de los datos para la evaluación genómica

- 4.2.1. Plataformas de genotipado utilizadas y combinación de los marcadores de las mismas
- 4.2.2. Imputación de genotipos faltantes (criterios y software) y filtrado de datos de genotipado

4.3. Evaluación genómica (EVGENO)

- 4.3.1. Nombre y autor del software utilizado, cálculo de la matriz de relaciones genómicas (GRM) y estima de la precisión de la EVGENO
- 4.3.2. Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter(es)
- 4.3.3. Precisiones obtenidas en la EVGENO para distintos grupos de animales según su información disponible
- 4.3.4. Correlaciones valor genómico directo, predicción valor genómico y valor genético tradicional para el carácter(es) objeto de selección
- 4.3.5. Índices genómicos
- 4.3.6. Periodicidad de la EVGENO y comunicación de resultados a las asociaciones y ganaderos

5.- RESULTADOS PRELIMINARES DE LA SELECCIÓN GENÓMICA Y EVOLUCIÓN ESPERADA

INFORME EVALUACIÓN GENÓMICA DE LA RAZA OVINA DE LECHE ASSAF

INFORME EVALUACIÓN GENÓMICA DE LA RAZA OVINA DE LECHE ASSAF

M^a Ángeles Jiménez Hernando, Malena Serrano Noreña, Almudena Fernández Muñoz

Para la elaboración de este informe se han utilizado los datos y los resultados obtenidos en la última valoración genómica realizada en la raza Assaf, en **marzo-abril de 2020**.

1. POBLACIÓN GENOTIPADA

1.1. Descripción del material animal

1.1.1. Número de animales, machos y hembras, que la constituyen

El número total de animales genotipados de raza ovina Assaf entre los años 2017 y 2020 asciende actualmente a 6.724 (3.747 machos y 2.977 hembras). Sin embargo, tras los controles de calidad que posteriormente se describirán, el número de animales genotipados incluidos en la evaluación genómica (EVGNO) fue de 6.489 (3 animales han sido eliminados por depuraciones asociadas a los controles de calidad de las muestras genotipadas y 232 han sido eliminados del proceso de valoración genómica final por tratarse de animales genotipados que pertenecen a un rebaño sin datos de producción de leche registrados en el programa de mejora en el momento de la valoración).

1.1.2. Criterio de elección de los animales que la constituyen

Varios han sido los criterios de elección de los animales actualmente genotipados, en función del desarrollo del proceso de valoración genómica y de la experiencia aportada por otras razas e investigadores.

En primer lugar se han seleccionado **sementales**, tanto del centro de Inseminación Artificial (OVIGÉN) como de las explotaciones (machos de monta natural) con paternidad certificada mediante pruebas de ADN. Los criterios para su elección fueron:

- Disponer de una valoración genética BLUP positiva o negativa con una fiabilidad superior al 70%, es decir, con un amplio número de hijas con dato de lactaciones y distribuidas en distintos rebaños, en el caso de los machos de IA, y al menos hijas en 2 rebaños, en el caso de los machos de monta natural.
- Ser representativos de la población controlada de Assaf, es decir, pertenecientes a rebaños incluidos en el programa de selección.

En una segunda etapa también se genotiparon **hembras** vivas, de rebaños que participan en el programa de selección y que disponían de valor genético positivo o negativo con una fiabilidad superior al 50%. Más recientemente, se han genotipado **machos y hembras jóvenes**, futuros reproductores, seleccionados por su índice de pedigrí (padre y madre confirmados por ADN, sin hijas o dato fenotípico). En la elección de machos y hembras jóvenes a genotipar, se ha procurado también, seleccionar animales con padre y/o madre genotipados para incrementar el número de parejas y tríos de animales con genotipo. En este sentido y para el total de animales genotipados, hasta el momento hay 3.983 parejas padre-hijo/a, 552 parejas madre-hijo/a y 394 tríos.

1.1.3. Carácter(es) en los que se basó su constitución

La elección de los animales genotipados se basó, en todos los casos, en el valor genético para el carácter producción de leche tipificada a 150 días de lactación (L150).

1.1.4. Distribución de los valores genéticos del carácter(es) en base a los cuales se constituyó la población para cada sexo

La distribución de los valores genéticos para cada sexo se ha realizado en base a las estimas obtenidas con la metodología BLUP, empleando un modelo animal con medidas repetidas y para el carácter L150 (datos de la evaluación de marzo-abril de 2020). La distribución de los valores genéticos se representa en las Figuras 1, 2 y 3 respectivamente.

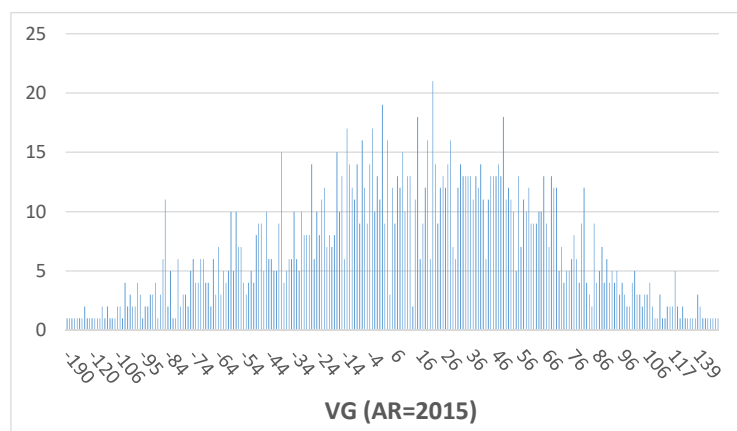


Figura 1.- Distribución de los valores genéticos de los machos genotipados para el carácter L150

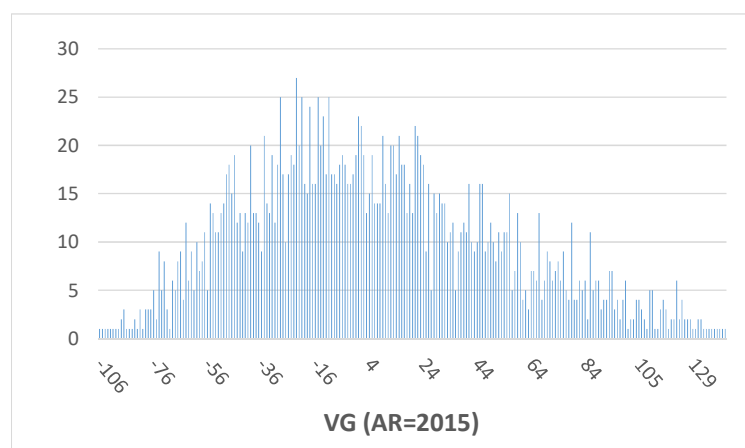


Figura 2.- Distribución de los valores genéticos de las hembras genotipadas para el carácter L150

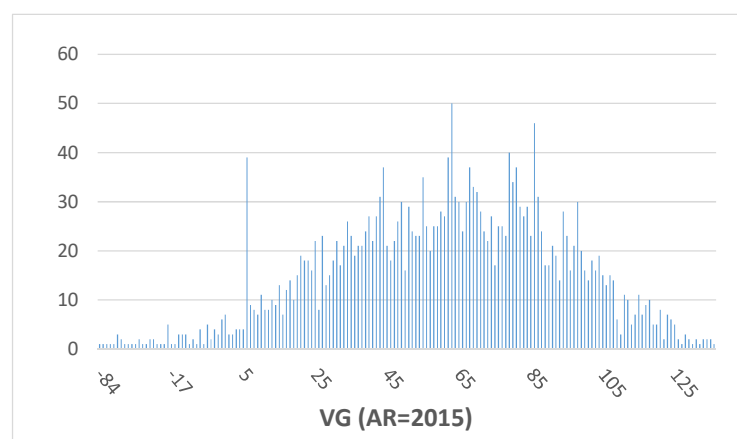


Figura 3.- Distribución de los índices de pedigrí de los animales genotipados para el carácter L150

1.1.5. Distribución de los valores de fiabilidad del carácter(es) en base a los cuales se constituyó la población para cada sexo

La distribución de los valores de fiabilidad para cada sexo se ha realizado siguiendo las pautas descritas en el punto anterior. Esta distribución se describe en las Figuras 4 y 5 respectivamente.

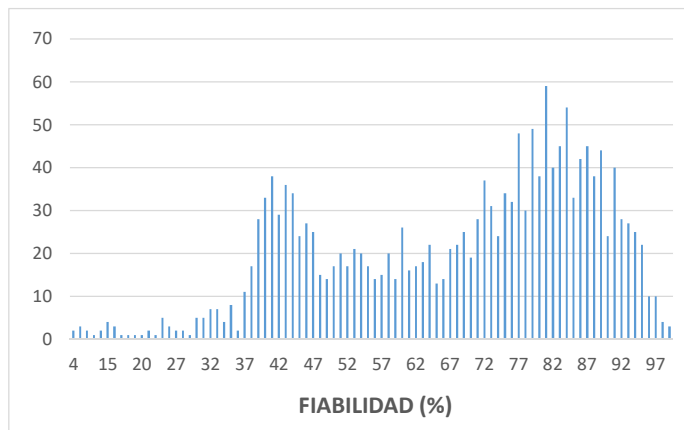


Figura 4.- Distribución de los valores de fiabilidad de los machos genotipados para el carácter L150

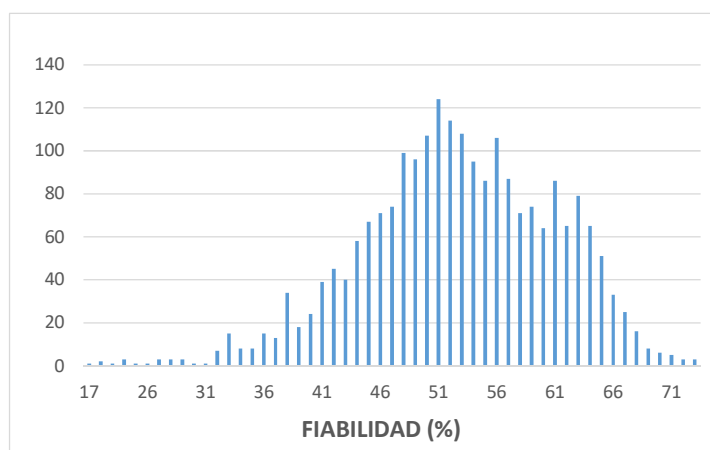


Figura 5.- Distribución de los valores de fiabilidad de las hembras genotipadas para el carácter L150

1.2. Descripción de la(s) plataformas(s) de genotipado utilizada(s)

1.2.1. Nombre de la plataforma(s) de genotipado y empresa(s) que la(s) comercializa(n)

Se han utilizado dos plataformas de genotipado distintas: un chip de SNPs customizado de *Affymetrix* comercializado por la empresa INATEGA, para la mayor parte de los animales genotipados (5.877) y un chip de *ThermoFisher* comercializado por la empresa XENÉTICA FONTAO. Con esta última plataforma se han genotipado exclusivamente 847 animales.

1.2.2. Número de SNPs

Affymetrix: 49.702 marcadores de tipo SNPs.

ThermoFisher: 44.101 marcadores de tipo SNPs.

1.2.3. Distribución de frecuencias de los alelos de los marcadores

A continuación, se presentan las Tablas 1, 2, 3 y 4 y las Figuras 6, 7, 8 y 9 que muestran la información de los marcadores incluidos en las plataformas de genotipado: número de marcadores por cromosoma, distancia media entre los mismos, frecuencia media del alelo menos frecuente, porcentaje medio de genotipos faltantes y densidad de marcadores respecto a la longitud de los cromosomas del mapa genético ovino oar_v3.1 para cada una de las plataformas de genotipado.

Tabla 1.- Datos para la Plataforma de Thermofisher

Cromosoma	Número de Marcadores	Distancia media entre marcadores en Mb	Frecuencia media del alelo menos frecuente	Porcentaje medio de genotipos faltantes	Longitud cromosoma (Mb)*	Densidad
1	4.767	0,058	0,27	0,48	275,61	17,3
2	4.505	0,055	0,26	0,47	248,99	18,1
3	4.045	0,055	0,27	0,46	224,28	18,0
4	2.202	0,054	0,27	0,49	119,26	18,5
5	2.015	0,053	0,27	0,45	107,9	18,7
6	2.104	0,055	0,27	0,51	117,03	18,0
7	1.912	0,052	0,27	0,48	100,08	19,1
8	1.667	0,054	0,28	0,50	90,7	18,4
9	1.735	0,054	0,26	0,47	94,73	18,3
10	1.483	0,057	0,25	0,49	86,45	17,2
11	997	0,061	0,27	0,43	62,25	16,0
12	1.425	0,055	0,27	0,50	79,1	18,0
13	1.451	0,057	0,25	0,44	83,08	17,5
14	992	0,063	0,26	0,44	62,72	15,8
15	1.387	0,058	0,27	0,47	80,92	17,1
16	1.303	0,055	0,27	0,45	71,72	18,2
17	1.147	0,063	0,27	0,50	72,29	15,9
18	1.173	0,057	0,27	0,44	68,6	17,1
19	1.045	0,058	0,26	0,45	60,46	17,3
20	962	0,053	0,26	0,47	51,18	18,8
21	765	0,065	0,28	0,44	50,07	15,3
22	922	0,055	0,26	0,46	50,83	18,1
23	939	0,066	0,27	0,46	62,33	15,1
24	627	0,067	0,27	0,43	42,03	14,9
25	799	0,057	0,28	0,47	45,37	17,6
26	775	0,057	0,27	0,51	44,08	17,6
X	957	0,141	0,26	0,49	135,44	7,1
Total	44.101	0,061	0,27	0,47	2587,51	17,0

* Mapa genético ovino oar_v3.1

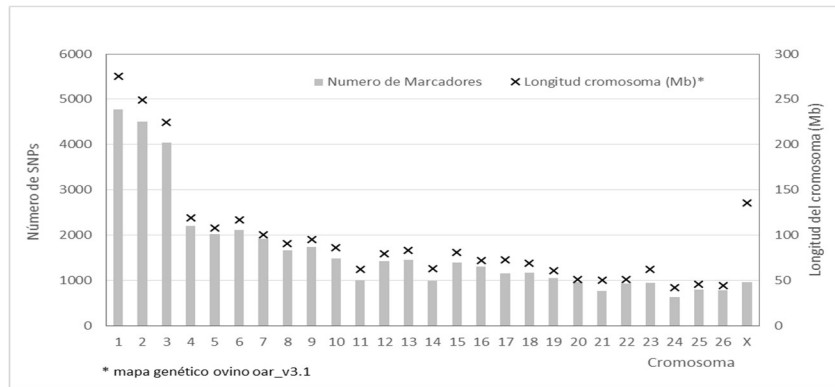


Figura 6.- Número de marcadores por cromosoma en la plataforma de Thermofisher

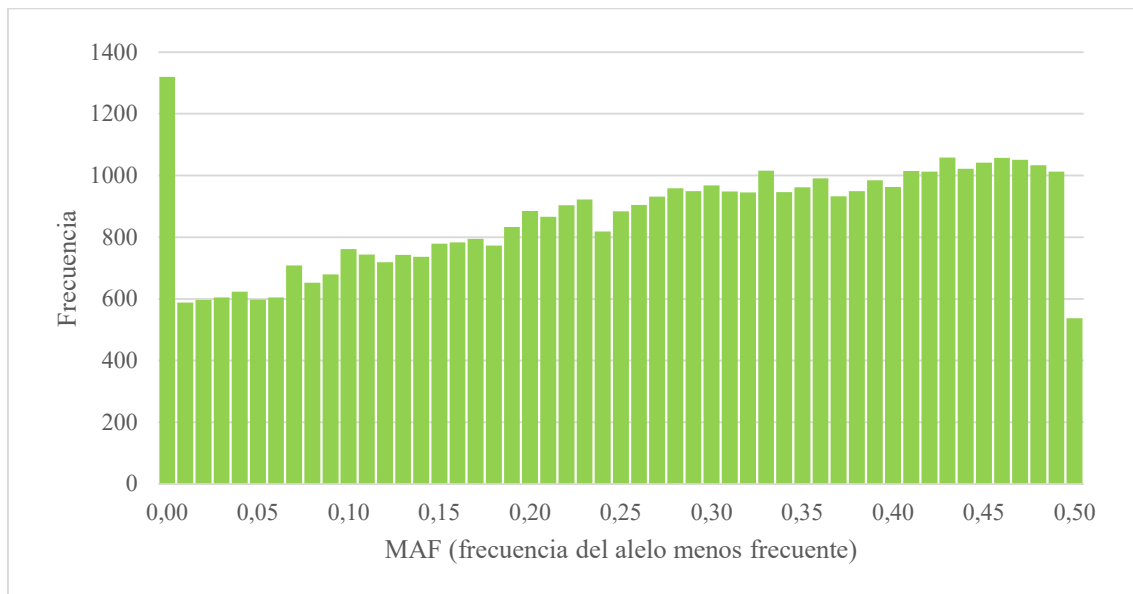


Figura 7.- Frecuencia del alelo menos frecuente en la plataforma de Thermofisher

Rango MAF	n° SNPs
0.00-0.05	4328
0.06-0.10	3405
0.11-0.15	3721
0.16-0.20	4069
0.21-0.25	4393
0.26-0.30	4711
0.31-0.35	4817
0.36-0.40	4820
0.41-0.45	5147
0.46-0.50	4690

Tabla 2.- Número de SNPs por rango de MAF (frecuencia del alelo menos frecuente) en la plataforma de Thermofisher

Tabla 3.- Datos para la Plataforma de Affimetrix

Cromosoma	Número de Marcadores	Distancia media entre marcadores en Mb	Frecuencia media del alelo menos frecuente	Porcentaje medio de genotipos faltantes	Longitud cromosoma (Mb)*	Densidad
1	5.461	0,050	0,29	2,86	275,61	19,8
2	5.046	0,049	0,29	2,77	248,99	20,3
3	4.477	0,050	0,29	2,86	224,28	20,0
4	2.427	0,049	0,29	2,96	119,26	20,4
5	2.170	0,049	0,29	2,56	107,9	20,1
6	2.340	0,050	0,29	2,91	117,03	20,0
7	2.027	0,049	0,29	2,40	100,08	20,3
8	1.838	0,049	0,30	3,03	90,7	20,3
9	1.926	0,049	0,28	3,09	94,73	20,3
10	1.678	0,051	0,28	3,04	86,45	19,4
11	1.131	0,054	0,29	2,69	62,25	18,2
12	1.602	0,049	0,29	2,44	79,1	20,3
13	1.577	0,053	0,28	2,65	83,08	19,0
14	1.125	0,056	0,29	3,06	62,72	17,9
15	1.527	0,052	0,29	2,51	80,92	18,9
16	1.427	0,050	0,29	2,72	71,72	19,9
17	1.352	0,053	0,29	3,17	72,29	18,7
18	1.309	0,052	0,29	2,96	68,6	19,1
19	1.150	0,052	0,29	2,31	60,46	19,0
20	1.033	0,049	0,28	2,75	51,18	20,2
21	945	0,053	0,30	3,01	50,07	18,9
22	1.033	0,049	0,29	2,75	50,83	20,3
23	1.085	0,057	0,30	2,84	62,33	17,4
24	709	0,059	0,30	2,38	42,03	16,9
25	908	0,050	0,30	2,52	45,37	20,0
26	841	0,052	0,30	2,85	44,08	19,1
X	1.558	0,087	0,26	5,64	135,44	11,5
Total	49.701	0,053	0,29	2,88	2.587,51	19,2

* Mapa genético ovino oar_v3.1

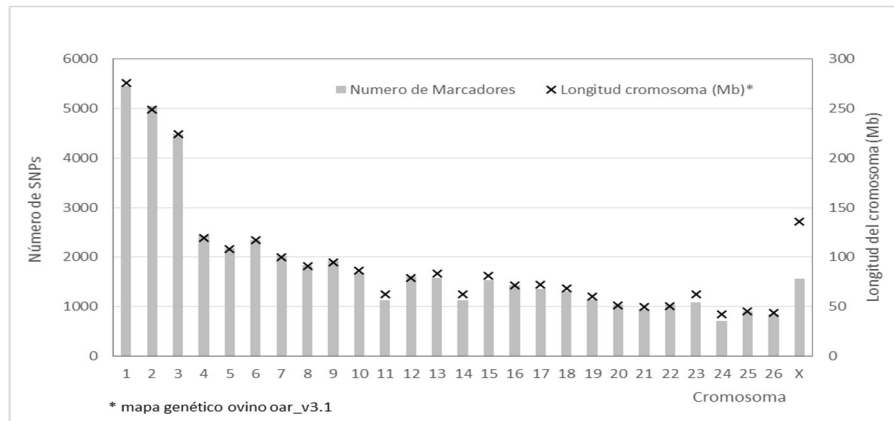


Figura 8.- Número de marcadores por cromosoma en la plataforma de Affimetrix

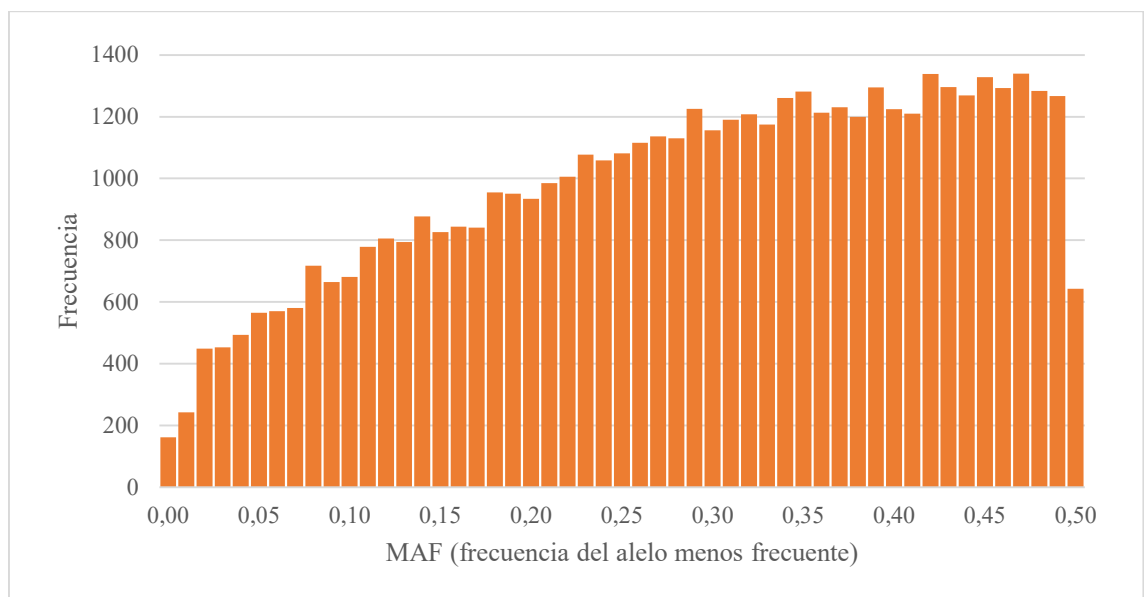


Figura 9.- Frecuencia del alelo menos frecuente en la plataforma de Affimetrix

Rango MAF	n° SNPs
0.00-0.05	2363
0.06-0.10	3212
0.11-0.15	4080
0.16-0.20	4525
0.21-0.25	5208
0.26-0.30	5764
0.31-0.35	6116
0.36-0.40	6164
0.41-0.45	6442
0.46-0.50	5828

Tabla 4.- Número de SNPs por rango de MAF (frecuencia del alelo menos frecuente) en la plataforma de Affimetrix

1.2.4. Distribución del call-rate de los SNPs y de los animales genotipados en los datos brutos

En las siguientes tablas y figuras se presentan los resultados del call-rate de los SNPs incluidos en cada una de las plataformas de genotipado.

Tabla 5.- Distribución del call-rate promedio de los SNPs incluidos en las plataformas de genotipado de Thermofisher y Affimatrix

Plataforma	n° animales genotipados	promedio n° genotipos faltantes por SNP	DS n° genotipos faltantes por SNP	mínimo n° genotipos faltantes por SNP	máximo n° genotipos faltantes por SNP	Frecuencia promedio de genotipos faltantes por SNP (%)
Thermofisher	847	3,78	4,69	0	26	0,45
Affimatrix	5.877	169,49	563,61	0	5791	0,03

Tabla 6.- Distribución del call-rate por SNP para las plataformas de Thermofisher (44.101 SNPs) y Affimatrix (49.701 SNPs)

Thermofisher	Call-rate SNPs	0,96	0,97	0,98	0,99	1				
	n° SNPs	97	1.543	4049	31.947	6.465				
Affimatrix	Call-rate SNPs	0	0,1	0,2	0,5	0,6	0,7	0,8	0,9	1
	n° SNPs	141	11	215	14	410	1.817	1.541	9.735	35.818

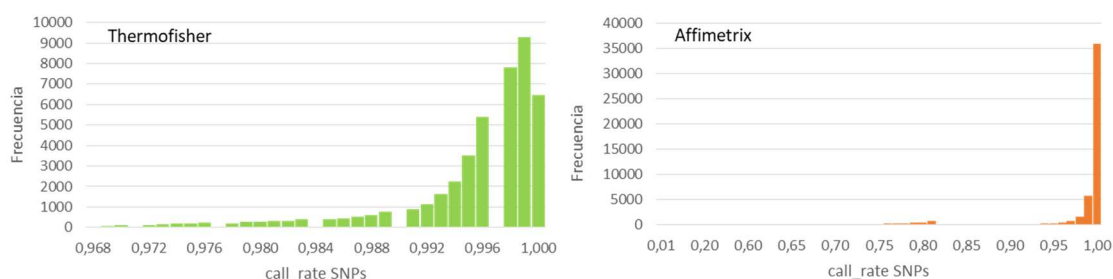


Figura 10.- Call-rate por SNP para las plataformas de Thermofisher (44.101 SNPs) y Affimatrix (49.701 SNPs)

Tabla 7.- Distribución del call-rate promedio de los animales genotipados con las plataformas de Thermofisher y Affimatrix

Plataforma	n° SNPs genotipados	promedio n° genotipos faltantes por ANIMAL	DS n° genotipos faltantes por ANIMAL	mínimo n° genotipos faltantes por ANIMAL	máximo n° genotipos faltantes por ANIMAL	frecuencia promedio de genotipos faltantes por ANIMAL (%)
Thermofisher	44.101	207,35	296,77	23	4.862	0,47
Affimatrix	49.701	1433,35	1321,58	352	8.273	0,03

Tabla 8.- Distribución del call-rate de los animales genotipados para las plataformas de Thermofisher (847 animales genotipados) y Affimatrix (5.877 animales genotipados)

Thermofisher	Call-rate animal	0,89-0,94	0,95-0,98	0,99	1
	nº animales	3	27	198	619
Affimatrix	Call-rate animal	0,83-0,87	0,88-0,90	0,90-0,95	0,96-0,99
	nº animales	5	81	1.059	4.732

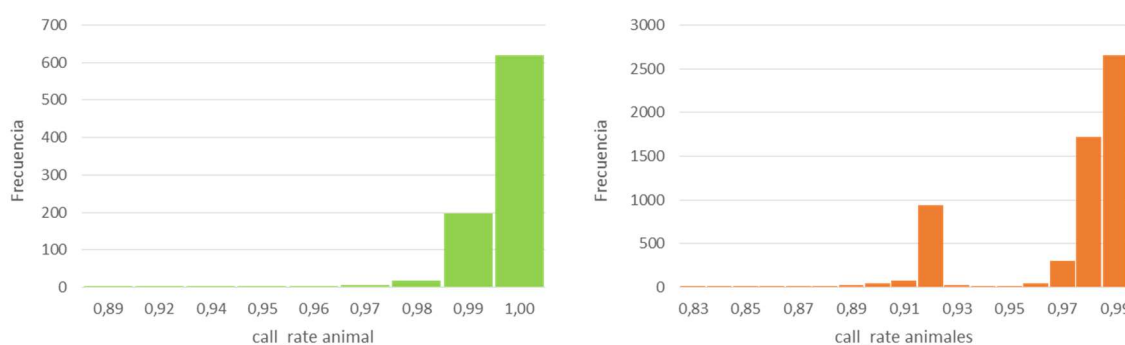


Figura 11.- Call-rate por animal genotipado para las plataformas de Thermofisher (847 animales) y Affimatrix (5.877 animales)

1.2.5. Perfiles y medida del desequilibrio de ligamiento

En genética se denomina desequilibrio del ligamiento a la propiedad de algunos genes de no segregar de forma independiente, esto es, poseen una frecuencia de recombinación menor del 50 %. Esto suele deberse a que los dos loci implicados se encuentran próximos en el mismo cromosoma, lo que imposibilita su transferencia a la progenie de manera aleatoria con la separación de los cromosomas en anafase. La selección genómica basa su estrategia de mejora de los caracteres objeto de selección en este concepto de desequilibrio de ligamiento. Los marcadores contenidos en los arrays de genotipado de mutaciones de un solo nucleótido (SNPs) no son polimorfismos causales de la variabilidad de los caracteres de interés en ganadería. Sin embargo, su abundancia y distribución a lo largo de todo el genoma, permite utilizarlos como “detectores” de genes responsables de la variabilidad de características tales como la producción lechera, el crecimiento, la resistencia a enfermedades etc. Esta asociación, o desequilibrio de ligamiento, entre los marcadores o SNPs y los alelos de los loci responsables de la variabilidad de los caracteres cuantitativos (QTLs) es explotada por la selección genómica, de modo que al seleccionar animales con un genotipo concreto para los marcadores de los arrays de genotipado, se “arrastran” los alelos para el QTL que es el verdadero objeto de selección. Sin embargo, la especie ovina tiene un desequilibrio de ligamiento bajo, en parte debido al elevado tamaño efectivo de muchas de sus razas o poblaciones. Es por tanto importante cuantificar este parámetro en las poblaciones en las que la selección genómica va a ser aplicada.

Se realizó un estudio del desequilibrio de ligamiento sobre los datos de genotipado de la plataforma de Affimatrix. El análisis se llevó a cabo en 5.877 animales genotipados de raza Assaf, array para 49.701 SNPs distribuidos en los 26 autosomas y el cromosoma X de la especie ovina. El desequilibrio de ligamiento promedio r^2 entre marcadores adyacentes fue de 0,161 y la distancia media entre los mismos de 0,051 Mb.

Tabla 9.- Desequilibrio de ligamiento (r^2) medio y por cromosoma en la raza ovina Assaf para los SNPs contenidos en la plataforma de genotipado de Affimetrix y distintas distancias entre marcadores en Mb

Cromosoma	nº SNPs	0.05 Mb	0.5 Mb	5 Mb
1	5.461	0,171	0,068	0,033
2	5.046	0,187	0,078	0,036
3	4.477	0,159	0,065	0,030
4	2.427	0,159	0,062	0,028
5	2.170	0,153	0,065	0,030
6	2.340	0,149	0,062	0,030
7	2.027	0,159	0,063	0,029
8	1.838	0,151	0,061	0,028
9	1.926	0,146	0,059	0,027
10	1.678	0,176	0,081	0,037
11	1.131	0,152	0,062	0,027
12	1.602	0,133	0,062	0,028
13	1.577	0,188	0,075	0,035
14	1.125	0,167	0,068	0,029
15	1.527	0,177	0,062	0,028
16	1.427	0,148	0,069	0,034
17	1.352	0,147	0,060	0,027
18	1.309	0,163	0,070	0,032
19	1.150	0,171	0,069	0,029
20	1.033	0,132	0,058	0,025
21	945	0,183	0,070	0,028
22	1.033	0,155	0,063	0,028
23	1.085	0,140	0,058	0,026
24	709	0,160	0,055	0,023
25	908	0,152	0,060	0,025
26	841	0,150	0,060	0,028
X	1.558	0,215	0,087	0,040
Total	49.702	0,161	0,066	0,030

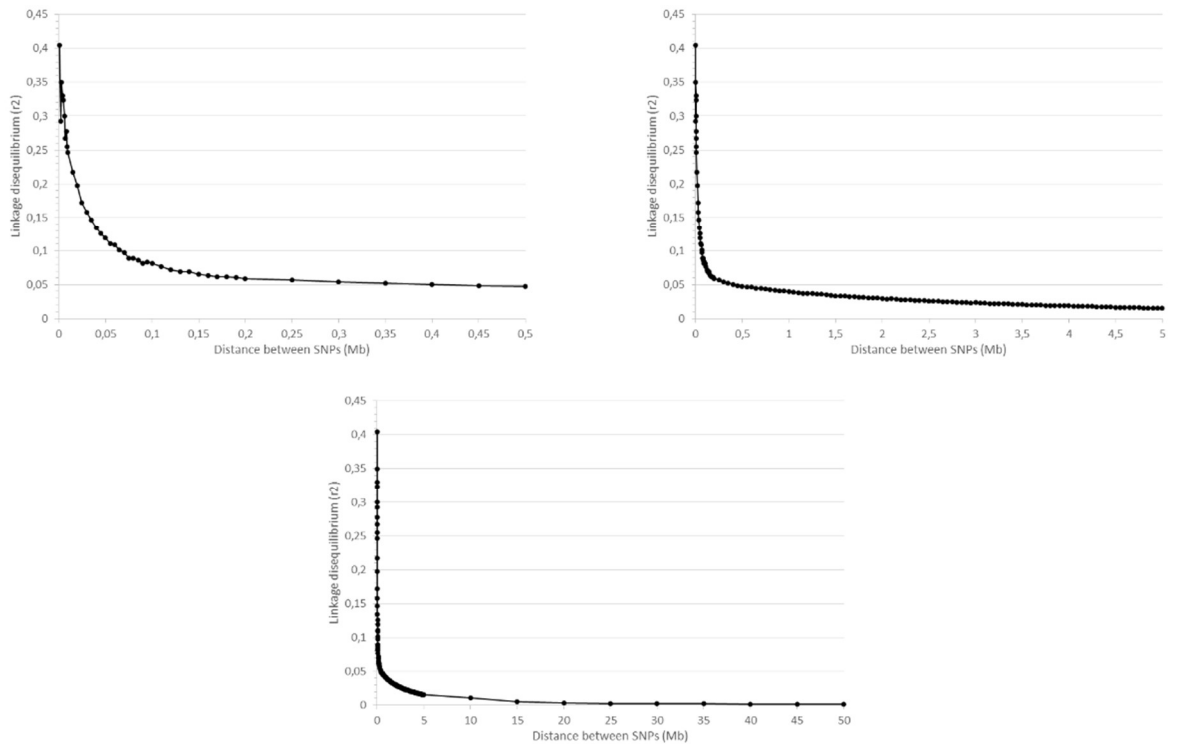


Figura 12.- Desequilibrio de ligamiento (r^2) medio en la raza ovina Assaf para los SNPs contenidos en la plataforma de genotipado de Affimetrix y distintas distancias entre marcadores en Mb

Como complemento a este epígrafe, se ha estimado también el perfil de desequilibrio de ligamiento en 180 machos de raza Assaf genotipados con la plataforma de Illumina de alta densidad (606.006 SNPs).

Tabla 10.- Desequilibrio de ligamiento (r^2) medio y por cromosoma en la raza ovina Assaf para los SNPs contenidos en la plataforma de genotipado de Illumina de alta densidad (Illumina HD ovine BeadChip) y distintas distancias entre marcadores en Mb

Cromosoma	nº SNPs	distancia entre SNPs		
		0,004 Mb	0,04 Mb	0,4 Mb
1	64.419	0.301	0.181	0.178
2	57.700	0.314	0.194	0.192
3	53.299	0.309	0.186	0.183
4	27.638	0.304	0.183	0.180
5	25.460	0.299	0.181	0.178
6	26.692	0.298	0.174	0.170
7	23.587	0.298	0.174	0.171
8	20.944	0.297	0.175	0.171
9	21.592	0.302	0.175	0.172
10	19.695	0.305	0.191	0.191
11	15.933	0.306	0.181	0.178
12	18.957	0.293	0.171	0.167
13	19.810	0.317	0.192	0.190

14	16.009	0.296	0.175	0.173
15	19.272	0.299	0.178	0.174
16	16.514	0.290	0.171	0.168
17	16.684	0.288	0.166	0.163
18	16.151	0.311	0.190	0.186
19	14.556	0.299	0.182	0.180
20	12.602	0.297	0.171	0.169
21	11.919	0.291	0.172	0.169
22	12.117	0.293	0.170	0.167
23	14.193	0.280	0.159	0.156
24	10.467	0.298	0.169	0.166
25	10.834	0.290	0.164	0.160
26	10.164	0.287	0.164	0.160
X	27.309	0.324	0.230	0.232
Total	604.517	0.299	0.178	0.176

2. EVALUACIÓN GENÓMICA (EVGNO) EN LA RAZA OVINA ASSAF

2.1. **Carácter(es) objeto de evaluación**

2.1.1. Descripción del carácter(es) objeto de evaluación

Los caracteres evaluados en la valoración genómica realizada en marzo-abril de 2020 son:

- Producción de leche tipificada a 150 días de lactación (L150)
- Producción de grasa tipificada a 150 días de lactación (G150)
- Producción de proteína tipificada a 150 días de lactación (P150)
- Caracteres de morfología mamaria: inserción (INS) y profundidad de la ubre (PROF), verticalidad (VERT) y tamaño de los pezones (TAMPEZ), y conformación general de la ubre (CGE)

2.1.2. Número de registros en las bases de datos de fenotipos

- L150: 1.084.748 registros válidos
- G150: 829.626 registros válidos
- P150: 824.594 registros válidos
- Caracteres de morfología mamaria: 221.974 registros válidos

2.1.3. Número de animales en genealogía

Se eliminan animales sin dato y que no son padre ni madre. Sin embargo, en esta genealogía están incluidos todos los animales genotipados (6.489) aunque no tengan dato ni sean padre o madre.

- L150: 410.387 registros
- G150: 334.299 registros
- P150: 333.676 registros

- Caracteres de morfología mamaria: 179.039 registros

2.1.4. Número de animales genotipados

6.724 animales genotipados (3.747 machos y 2.977 hembras)

2.2. **Modelo de evaluación para el carácter(es) objeto de evaluación**

2.2.1. Efectos fijos

Caracteres relacionados con la producción de leche (L150, G150, P150): rebaño-año-mes de parto (grupo de comparación), tipo de parto, número de lactación, intervalo entre el parto y el primer control, y el intervalo entre partos.

Caracteres relacionados con la morfología mamaria: rebaño-año-mes de parto (grupo de comparación), tipo de parto, número de lactación, y dos covariables: estado de la lactación (días entre el parto y la fecha de la calificación morfológica) y valor del control (producción de leche en el control lechero oficial) más próximo a la fecha de la calificación.

2.2.2. Efectos aleatorios

El efecto genético aditivo y el ambiental permanente (existen medidas repetidas).

2.2.3. Tipo de modelo

Modelo animal con medidas repetidas.

2.2.4. Parámetros genéticos

En la Tabla 11 se recogen los componentes de varianzas y los parámetros genéticos estimados de cada uno de los caracteres evaluados, utilizando los datos empleados en la última valoración genómica de la raza Assaf.

Tabla 11.- Componentes de varianza y parámetros genéticos de los caracteres evaluados en la raza Assaf

Carácter	Var(u)	Var(c)	Var(e)	h²	r
L150	1858	1678	5872	0,20	0,40
G150	6,59	5,61	22,61	0,19	0,35
P150	5,13	3,75	14,40	0,22	0,38
INS	51,68	24,62	101,90	0,29	0,43
PROF	55,64	21,83	72,12	0,37	0,52
VERT	70,76	38,19	78,57	0,38	0,58
TAMPEZ	58,43	25,35	97,52	0,32	0,46
CGE	22,61	26,39	73,09	0,19	0,40

Valores estimados con VCE 6.0.2. y datos empleados en la valoración genética de marzo-abril de 2020.

2.3. **Preparación de los datos para la evaluación genómica**

2.3.1. Plataformas de genotipados utilizadas

Affymetrix: 49.702 marcadores de tipo SNP bialélicos.

Thermofisher: 44.101 marcadores de tipo SNP bialélicos.

2.3.2. Combinación de los marcadores de las distintas plataformas

La plataforma de SNPs de Affimetrix contiene 49.702 marcadores de tipo SNP bialélicos distribuidos en los 26 autosomas del genoma ovino y en el cromosoma X, con las posiciones referenciadas al mapa genético ovino Oar_v3.1. La plataforma de SNPs de Thermofisher contiene 44.101 marcadores de tipo SNP bialélicos distribuidos en los 26 autosomas del genoma ovino y el cromosoma X, con las posiciones referenciadas al mapa genético ovino Oar_v4.0. Ambas plataformas tienen en común 33.898 marcadores.

Para poder combinar la información de las dos plataformas de genotipado, en primer lugar, se transformaron las posiciones de los genotipos de la plataforma de Thermofisher a su posición de la versión del mapa genético ovino Oar_v3.1. A continuación en los individuos genotipados con la plataforma de Thermofisher (847) se seleccionaron únicamente los marcadores comunes a la plataforma de Affimetrix (33.898).

2.3.3. Imputación de genotipos faltantes (criterios y software)

Dado que la plataforma de marcadores de Thermofisher solo posee en común 33.898 SNPs con la de Affimetrix, para poder optimizar el uso del mayor número posible de marcadores, se hizo necesario imputar en los 847 animales genotipados con el chip de Thermofisher, los 15.804 SNPs no comunes de la plataforma de Affimetrix.

La Imputación de los 15.804 genotipos faltantes en los 847 animales genotipados con Thermofisher se realizó con el programa BEAGLE 4.0 utilizando 4.153 animales genotipados para el chip de Affimetrix (no fue posible la imputación con este software utilizando el total de animales genotipados con la plataforma de Affimetrix, 5.877, por la capacidad de computación del programa) y los 847 animales genotipados con la plataforma de Thermofisher. Tras la imputación se conservaron solo los genotipos cuya probabilidad de imputación fue igual o superior al 95%.

Una vez realizada la imputación de genotipos faltantes, se combinaron los datos de genotipado de ambas plataformas quedando una base de datos final de 6.724 individuos genotipados para 49.701 SNPs (se eliminó un SNP por resultar trialélico al combinar ambas bases de datos).

2.3.4. Filtrado de datos de genotipado

La depuración de la base de datos de genotipados se lleva a cabo mediante el software PLINK 1.9. Esta depuración consiste en la eliminación de individuos con más del 10% de genotipos faltantes (call-rate por individuo), marcadores con más del 10% de datos faltantes (call-rate por marcador) y de marcadores cuya frecuencia del alelo menos frecuente (MAF) sea inferior o igual al 3%.

Con esta depuración se eliminaron 3 animales con más del 10% de genotipos faltantes, 4.287 SNPs con más del 10% de genotipos faltantes y 675 SNPs con un MAF inferior al 3%.

La base de datos final de genotipos de la raza ovina Assaf de Marzo de 2020 quedó constituida por 6.721 animales genotipados para 44.739 marcadores.

2.4. **Evaluación genómica**

El número final de animales genotipados e incluidos en la valoración genómica de marzo de 2020 fue de 6.489 animales (3.513 machos y 2.976 hembras). Tal y como se ha comentado en el primer punto de este informe, 232 animales genotipados han sido eliminados ya que pertenecen a un rebaño que no dispone de datos de producción de leche en el momento de realizar la valoración genómica.

2.4.1. Nombre y autor del software utilizado

Software BLUPF90 (Ignazy Misztal)

2.4.2. Metodología de evaluación

Single Step Genomic BLUP (SSG-BLUP)

2.4.3. Cálculo de la matriz de relaciones genómicas (GRM)

VanRaden (2008) $G=ZZ'/k$

Es la metodología que calcula por defecto la matriz G en el procedimiento pregsF90 de los programas BLUPF90 de Misztal.

2.4.4. Estima de la precisión de la EVGNO

La precisión de la EVGNO se ha establecido en función de la fiabilidad obtenida en la valoración genética tradicional (metodología BLUP modelo animal) y en la valoración genómica (metodología SSG-BLUP). Los resultados se describen en la Tabla 12.

Tabla 12.- Fiabilidad media (%) de los valores genéticos (BLUP-AM) y genómicos (SSG-BLUP) en distintos grupos de animales para la raza Assaf

	BLUP-AM	SSG-BLUP	N
<i>Machos vivos con hijas en datos</i>	69,50	70,60	1.813
<i>Machos vivos con hijas en datos ≥ 5</i>	75,08	75,78	1.192
<i>Machos del catálogo (de IA y vivos)</i>	67,87	74,89	184
Machos genotipados	68,95	75,84	3.512
Hembras vivas con datos	66,11	66,00	88.992
Hembras vivas con ≥ 4	72,09	72,54	21.529
Hembras genotipadas	67,08	74,12	2.977

N: Número de animales en cada categoría; **BLUP-AM:** BLUP clásico; **SSG-BLUP:** BLUP genómico.

2.4.5. Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter(es)

La distribución de las soluciones de los SNPs para los caracteres de producción de leche (L150, G150 y P150) se describen en las Figuras 13, 14 y 15, y en las Tablas 13, 14 y 15.

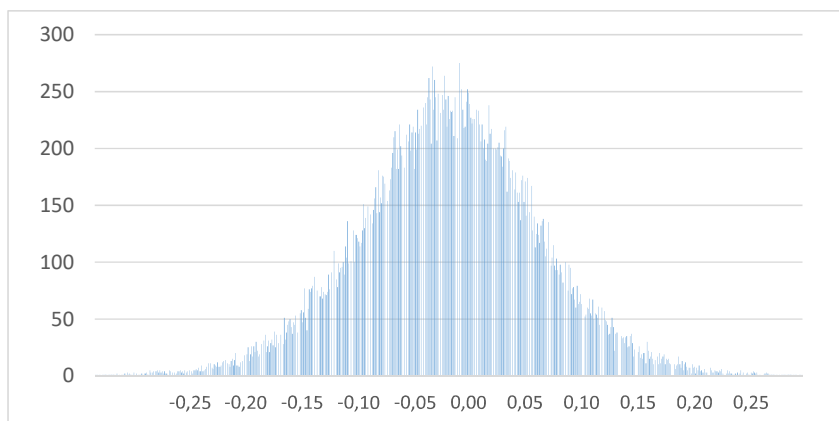


Figura 13.- Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter L150

Tabla 13.- Distribución de los marcadores por el efecto estimado para el carácter L150

SNP effect	< -0,25	-0,25/-0,2	-0,2/-0,15	-0,15/-0,1	-0,1/-0,05	-0,05/0,0
Nº SNP	121	283	1.032	3.184	6.863	11.123
SNP effect	0,0/0,05	0,05/0,1	0,1/0,15	0,15/0,20	0,20/0,25	> 0,25
Nº SNP	11.058	6.791	2.929	991	272	2

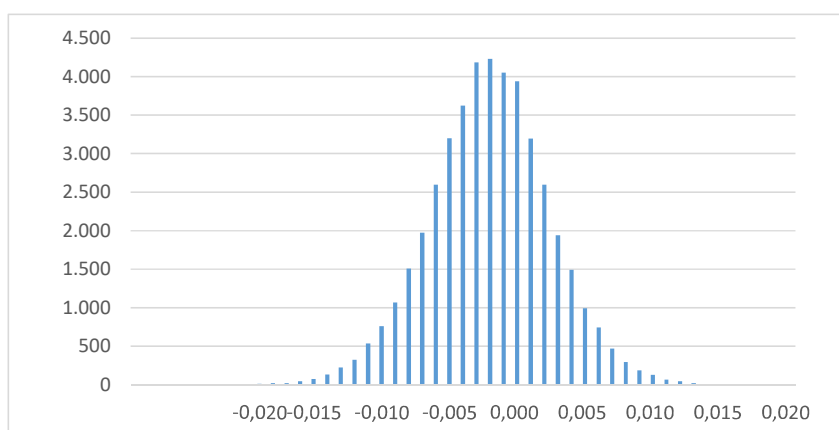


Figura 14.- Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter G150

Tabla 14.- Distribución de los marcadores por el efecto estimado para el carácter G150

SNP effect	< -0,02	-0,02/-0,015	-0,015/-0,01	-0,01/-0,005	-0,005/0,0
Nº SNP	9	48	607	5.005	16.769
SNP effect	0,00/0,005	0,005/0,01	0,010/0,015	0,015/0,020	> 0,020
Nº SNP	16.929	4.754	583	32	3

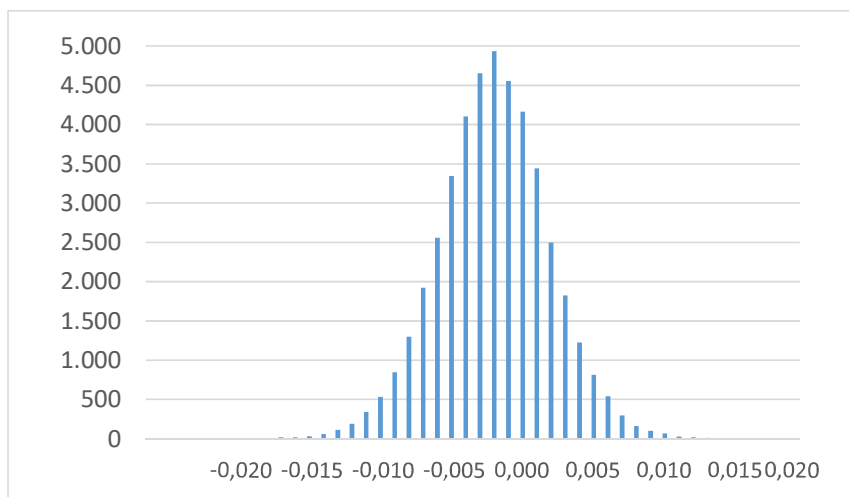


Figura 15.- Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter P150

Tabla 15.- Distribución de los marcadores por el efecto estimado para el carácter P150

SNP effect	< -0.02	-0.02/-0.015	-0.015/-0.01	-0.01/-0.005	-0.005/0.0
Nº SNP	5	19	6.329	4.036	18.152
SNP effect	0.0/0.005	0.005/0.01	0.01/0.015	0.015/0.020	> 0.020
Nº SNP	18.098	3.797	283	18	2

2.4.6. Correlación valor genómico directo, predicción valor genómico y valor genético tradicional para el carácter(es) objeto de selección

En la Tabla 16 se describen las correlaciones calculadas entre el valor genómico directo (DGV), la predicción del valor genómico (SSG-BLUP) y el valor genético tradicional (BLUP-AM) para el carácter L150.

Tabla 16.- Correlación de Pearson y de Spearman para el carácter producción de leche a 150 días de lactación (L150)

	PEARSON	SPEARMAN
DGV (SNP)-SSG	0,9976	0,9973
DGV (SNP)-BLUPAM	0,9122	0,9060
SSG-BLUPAM	0,9272	0,9228

DGV (SNP): valor genómico directo; **BLUPAM:** BLUP clásico; **SSG:** BLUP genómico.

También se han calculado las correlaciones para los caracteres de calidad de la leche (G150 y P150). En este caso solo se dispone de las correlaciones entre el valor genómico directo (DGV) y la predicción del valor genómico (SSG-BLUP). Tanto para grasa como para proteína las correlaciones de Pearson y Spearman resultaron muy altas (0,997).

2.4.7. Índices genómicos

Con las predicciones de los valores genómicos de los distintos caracteres obtenidos en la valoración genómica de la raza Assaf se elaboran dos índices de selección genómicos que combinan, por un lado, los caracteres de producción de leche (L150, G150 y P150) y por otro, los caracteres relacionados con la morfología de la ubre (INS, PROF y VERT). El valor de cada índice se calcula de la siguiente forma:

* Índice de producción:

$$ICO_p = \frac{1}{2} (G_{gr}/\sigma_{gr}) + \frac{1}{2} (G_{pr}/\sigma_{pr})$$

donde: **Ggr** es el valor genómico para grasa, **Gpr** es el valor genómico para proteína y **σ_{gr}** y **σ_{pr}** son las desviaciones típicas de cada uno de los caracteres. $\frac{1}{2}$ son las ponderaciones aplicadas a cada uno de los caracteres.

* Índice de morfología de la ubre:

$$ICO_m = 0,6 (G_{ins}/\sigma_{ins}) + 0,35 (G_{prof}/\sigma_{prof}) + 0,05 (G_{vert}/\sigma_{vert})$$

donde: **Gins**, **Gprof** y **Gvert** son los valores genómicos para inserción, profundidad y verticalidad, y **σ_{ins}** , **σ_{prof}** y **σ_{vert}** son las desviaciones típicas de cada uno de los caracteres. Las ponderaciones aplicadas a cada uno de los caracteres son 0,6, 0,35 y 0,05 respectivamente.

2.4.8. Periodicidad de la EVGNO

La evaluación genómica se realiza cada tres o cuatro meses, en función de la información productiva, genealógica nueva acumulada y del número de animales nuevos genotipados. Esta periodicidad es constante para los caracteres de producción (L150, G150 y P150) y algo más variable para los caracteres de morfología mamaria (como mínimo dos al año).

2.4.9. Comunicación de resultados a las asociaciones y ganaderos

Con cada nueva valoración se elaboran listados con la predicción del valor genético y la fiabilidad de la valoración de los animales controlados. Estos listados de machos y hembras se envían a la Asociación para su actualización en la base de datos y posterior consulta por parte de los ganaderos.

Una vez al año (en primavera) se elabora un documento oficial (catálogo de reproductores) en el que se recoge la información empleada, las depuraciones realizadas, cálculo del progreso genético y análisis del estado del programa de mejora. Posteriormente se informa a la asociación de ganaderos, en primer lugar, mediante reuniones con la comisión gestora del programa de mejora de la raza, y en segundo lugar, con los socios en asamblea general.

Este proceso general se está llevando a cabo de igual forma desde finales del año 2019, momento en que la valoración genómica se ha establecido de forma rutinaria (se utiliza como metodología de valoración el SSG-BLUP en sustitución de la valoración genética clásica con BLUP-AM).

3. RESULTADOS PRELIMINARES DE LA SELECCIÓN GENÓMICA Y EVOLUCIÓN ESPERADA EN LA RAZA OVINA ASSAF

A lo largo de los años 2017 y 2018 se genotiparon una selección de animales de la población de Assaf que constituyeron la denominada población de referencia: machos y hembras representativos de los distintos niveles genéticos de la población, valorados genéticamente con una elevada precisión. Posteriormente se genotiparon candidatos a futuros reproductores, tanto del centro de IA (OVIGEN) como de algunas explotaciones de ganaderos. Son animales sin apenas información propia salvo su genotipado. Se esperaba llevar a cabo una primera selección de los mismos gracias a la información proporcionada por la población de referencia.

Tras la obtención de los primeros resultados del laboratorio y el proceso de depuración previa de los SNPs, en septiembre de 2018 se realizó la primera valoración genómica. Se utilizó un software desarrollado en el INIA y se implementaron dos metodologías: ‘Single Step Genomic BLUP’ (SSG-BLUP) y el ‘Single Nucleotid Polymorphism BLUP’ (SNP-

BLUP). La población considerada en esta primera valoración genómica estaba compuesta por animales genotipados (3.260) y animales no genotipados (356.000). Los 3.260 animales genotipados se dividieron, a su vez, en otras categorías: sementales y ovejas genotipadas y valoradas anteriormente con la metodología BLUP tradicional, y machos y hembras candidatos a futuros reproductores.

Los resultados obtenidos en esta primera valoración pusieron de manifiesto el aumento de la fiabilidad en la estimación del valor genómico de los candidatos a futuros reproductores. Estos animales presentaron índices de pedigrí altos, pero con una fiabilidad escasa (en torno al 31%) en la valoración genética clásica (BLUP-AM). La inclusión de la información derivada de su genotipado en el SSG-BLUP (cuya información adicional añade precisión a las relaciones de parentesco de los animales genotipados) supuso un aumento de hasta el 37% de media en su fiabilidad. Tanto en el caso de los sementales como el de las ovejas que ya disponían de una valoración genética previa, la correlación entre los valores genéticos y genómicos predichos fueron altas, así como las fiabilidades que, en este caso, no aumentaron en gran medida puesto que se trataba de animales que tenían bastante información previa además de su genotipado.

Dentro de este contexto, se plantearon futuras actuaciones dentro del programa de mejora: utilizar la información derivada del genotipado de los animales tanto para el proceso de valoración genómica como para el diseño de los apareamientos dirigidos con los machos del centro (los corderos nacidos de estos apareamientos serían genotipados y seleccionados en base a un valor genómico más fiable que la selección basada en el índice de pedigrí). La información derivada de esta primera valoración genómica también se hizo llegar a aquellos ganaderos que habían genotipado corderos candidatos a futuros sementales, para poder llevar a cabo la selección de la reposición.

Durante el año 2019 la población genotipada se incrementó hasta llegar a los 5.000 animales. En este año se realizó por primera vez tanto la valoración genómica de los caracteres de producción láctea como los caracteres de morfología mamaria, habiéndose estimado con estos valores genómicos el ICO de producción, el de morfología y un ICO global que incluye los dos anteriores. Esta información se puso en conocimiento de la Asociación de ganaderos de tal forma que se utilizó para llevar a cabo la selección de los animales, tanto en el centro de IA como en las explotaciones. En la Tabla 17 se resumen los resultados de esta valoración (septiembre de 2019) en términos de fiabilidad (%).

Tabla 17.- Resultados de la Valoración Genómica (septiembre de 2019)

ANIMALES GENOTIPADOS	N	HIJOS	FIABILIDAD (%)	
			BLUP-AM	SSG-BLUP
Sementales	1.500	47	70	72
Ovejas reproductoras	713	3	58	62
Ovejas productoras	293	0	50	55
Futuros sementales	1.598	0	32	40
Futuras reproductoras	604	0	27	39

N: Número de animales en cada categoría; **HIJOS:** Número medio de hijos/as; **BLUP-AM:** BLUP clásico; **SSG-BLUP:** BLUP genómico. **Sementales, ovejas reproductoras y productoras:** animales que ya disponen de mucha información propia (población de referencia); **Futuros sementales y reproductoras:** animales sin hijas y/o datos de producción (la única información disponible es el genotipado de los mismos y sus relaciones de parentesco)

De igual forma que en la valoración de septiembre de 2018, se observaron fiabilidades medias de la valoración genómica altas para los individuos que formaron parte de la población de referencia (animales ya valorados anteriormente con el BLUP-AM y que disponían de mucha información propia). En este caso, la información genómica añadida aumentó poco la fiabilidad de la valoración con relación a la metodología anterior. Las correlaciones calculadas entre los valores genéticos clásicos (BLUP-AM) y los valores genómicos (SSG-BLUP) han resultado altas, en torno al 95%.

Sin embargo, en el caso de los futuros reproductores, valorados con el BLUP clásico a través de su índice de pedigrí (fiabilidad media de un 32% para los machos y un 27% para las hembras), se observó un incremento de la fiabilidad (40% y 39% respectivamente). El aumento de la fiabilidad debido a la inclusión de la información genómica resulta importante en esta categoría de animales (sin información propia o de sus hijas), ya que sus datos de genotipado permiten una primera selección como futuros reproductores más precisa frente al uso del índice de pedigrí clásico. Las correlaciones entre la valoración clásica y la valoración genómica para este conjunto de animales se situaron en torno al 80-82%.

Desde finales del año 2019 la metodología SSG-BLUP se ha postulado como el método de valoración genómica a usar en las evaluaciones genéticas de la raza Assaf. En la valoración de marzo-abril de este año se ha utilizado el software BLUPF90 (implementado por Ignazy Misztal) siguiendo el ejemplo de otras razas ovinas de leche españolas y la metodología Single Step Genomic BLUP (SSG-BLUP) para la predicción de los valores genómicos de la población controlada. La información derivada de esta valoración es la que se ha entregado a la Asociación de ganaderos de la raza Assaf para la selección de los futuros reproductores, tanto del centro de IA como de las propias explotaciones.

Con el paso de los años la población de referencia inicial se irá ampliando con los genotipados de los candidatos a futuros reproductores, machos y hembras. Especialmente importante será el genotipado continuado de los futuros candidatos a reproductores. Esta futura selección se espera hacer a edades más tempranas, al nacimiento de los corderos y tras el sangrado de los mismos, llevando a cabo una selección más eficiente, especialmente importante en el caso del centro de IA. Importante será también el genotipado de las madres de los futuros sementales como medio para mejorar aún más la estimación de los valores genómicos.

INFORME EVALUACIÓN GENÓMICA DE LA RAZA OVINA DE LECHE CHURRA

INFORME EVALUACION GENOMICA DE LA RAZA CHURRA DE LECHE

Para la elaboración de este informe se han utilizado los datos obtenidos en la base de datos de anche en la valoración realizada en **abril de 2020**.

1. POBLACIÓN DE GENOTIPADA

1.1. Descripción del material animal

1.1.1. Número de animales, machos y hembras, que la constituyen

El número de animales genotipados mediante diferentes plataformas y/o Chips de SNPs es un total de 3.374 animales. Esta población se compone por un total de 3.120 hembras y 254 machos. De esta población 3.018 animales se utilizarán para la realización de la presente evaluación dado que el resto no disponían de dato de producción láctea en el momento de la evaluación.

1.1.2. Criterio de elección de los animales que la constituyen

Se han elegido: (i) todos los **machos de IA** empleados en el programa de mejora genética de ANCHE que tenían hijas con registros productivos, (ii) una población de hembras que sigue un diseño de medio hermanas e hijas de 16 machos de IA, genotipada en proyectos de investigación del grupo MEGA de la Universidad de León, (iii) Hembras seleccionadas en función de la fiabilidad de su valor genético y asegurando una adecuada representatividad de la diversidad poblacional (pertenecientes a diferentes rebaños y (iv) machos jóvenes candidatos a futuros padres de IA.

1.1.3. Carácter(es) en los que se basó su constitución

La elección de los animales genotipados se basó, en todos los casos, en el valor genético para el carácter producción de leche tipificada a 120 días de lactación (L120).

1.1.4. Distribución de los valores genéticos del carácter(es) y su fiabilidad en base a los cuales se constituyó la población para cada sexo

La población se constituyó en base al carácter lactación estandarizada a los 120 días (L120). Los valores genéticos (VG) correspondientes a individuos genotipados fueron proporcionados por ANCHE. Estos se obtuvieron mediante la metodología BLUP empleando un modelo animal con medidas repetidas. Los parámetros estadísticos básicos para los valores genéticos correspondientes al carácter L120 se recogen en la tabla 1. Estas distribuciones se han representado gráficamente en las figuras 1 y 2. Para un total de 25 de las ovejas incluidas en la presente evaluación no se realizó la evaluación genómica. De los 2,993 registros proporcionados por la asociación, los animales con datos previos al año 2013 no disponían de fiabilidad del valor genético.

Tabla 1. Distribución de los valores genéticos de las hembras genotipadas y su fiabilidad

	Nº	Min	Max	Mean	SD	CV(%)
VG	2,993	-11.76	113.60	11.00	10.79	98.11
Fiabilidad	1,955	0	0.54	0.17	0.21	127.11

Figura 1. Distribución de los valores genéticos para el carácter L120 de la población de hembras genotipada

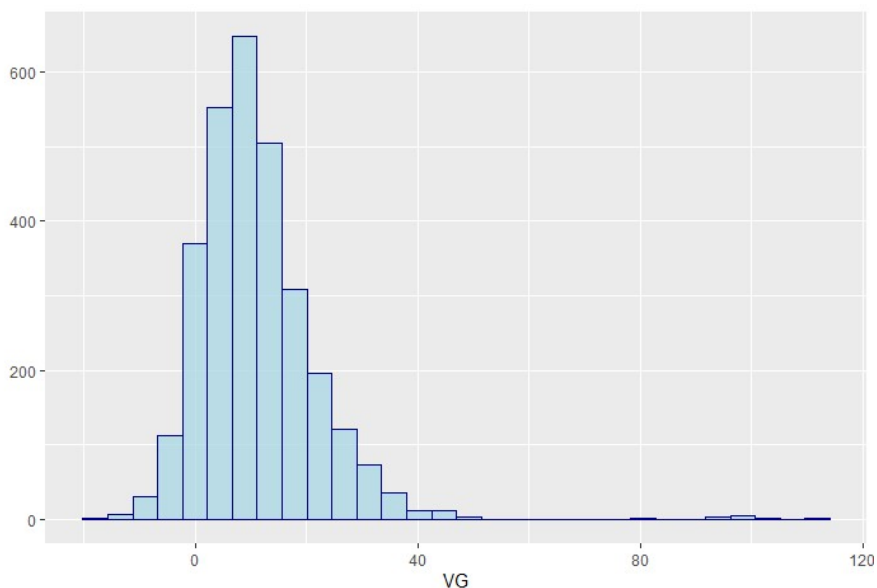
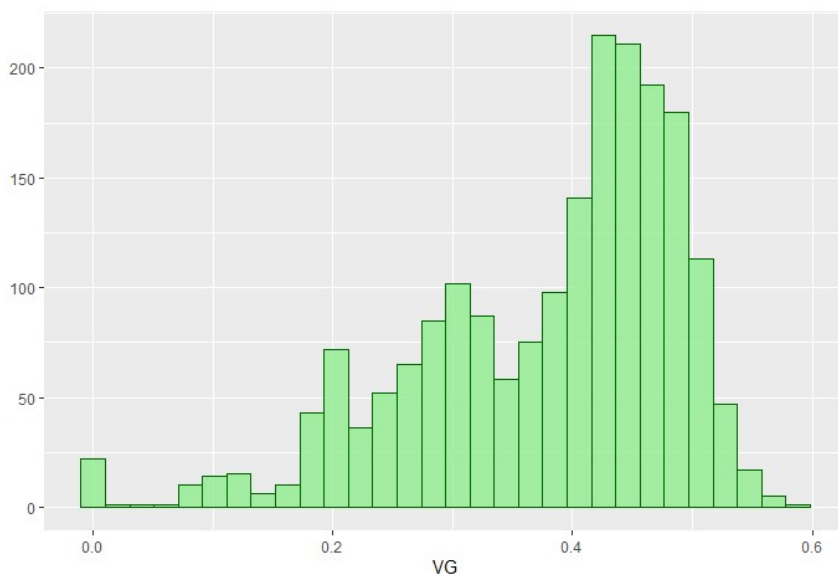


Figura 2. Distribución de la fiabilidad correspondiente a los valores genéticos para el carácter L120 de la población de hembras genotipada



1.2. Descripción de la(s) plataforma(s) de genotipado utilizada(s)

1.2.1. Nombre de la plataforma(s) de genotipado, empresa(S) que la(s) comercializa(n) y numero de SNPs

Se han utilizado tres plataformas de Genotipado: (i) El chip de 50 K comercializado por Illumina, (ii) el chip de ovino de 50 K comercializado por *ThermoFisher* y desarrollado en el proyecto de Mejora de las razas Assaf, churra y Lacaune comercializado por INATEGA y (iii) un *custom chip* genotipado con tecnología Affymetrix desarrollado en nuestro laboratorio a partir del anterior.

1.2.2. Distribución de frecuencias de los alelos de los marcadores

Los animales se han genotipado mediante tres chips de SNPs diferentes, dos pertenecientes a la plataforma *Affymetrix*, compuestos por 63.879 y 47.922 marcadores y uno perteneciente a la plataforma *Illumina* compuesto por un total de 54.241 marcadores. En común, las plataformas de genotipado disponen de 43.406 marcadores distribuidos a lo largo del genoma ovino. La tabla 2 muestra el número de marcadores comunes entre las plataformas a lo largo de los 26 autosomas ovinos y el cromosoma sexual X, además de la distancia media de los marcadores, la frecuencia alélica menor (del inglés, *Minor Allele Frequency* [MAF]) y el porcentaje de marcadores que carecían de información. La figura 2 representa la distribución de los marcadores a lo largo de los 27 cromosomas ovinos. La media global del MAF de los marcadores considerados en la presente evaluación fue de 0,30 mostrando una desviación estándar de 0,12, tal y como representa la tabla 3. La distribución de los valores MAF correspondientes a los 43.406 marcadores comunes está representada en la figura 3.

Tabla 2. Datos de los marcadores comunes entre las plataformas de genotipado

Crom.	Número marcadores	Distancia media entre marcadores (Mb)	Mínimo valor del MAF	Promedio del MAF	% marcadores sin información
1	4.795	0,057	0,027	0,302	3,012
2	4.530	0,055	0,031	0,299	2,850
3	4.013	0,056	0,029	0,295	2,976
4	2.191	0,054	0,031	0,298	3,106
5	1.899	0,056	0,027	0,296	2,694
6	2.094	0,055	0,028	0,296	3,107
7	1.825	0,055	0,033	0,306	2,621
8	1.664	0,054	0,035	0,300	3,281
9	1.756	0,054	0,031	0,301	3,109
10	1.460	0,058	0,032	0,298	3,105
11	932	0,066	0,022	0,298	2,913
12	1.391	0,057	0,021	0,297	2,389
13	1.353	0,061	0,032	0,299	2,564
14	921	0,068	0,029	0,300	2,958
15	1.326	0,060	0,032	0,290	2,866
16	1.264	0,056	0,027	0,293	3,448
17	1.144	0,063	0,033	0,301	3,420
18	1.145	0,059	0,027	0,301	2,842
19	998	0,060	0,036	0,292	2,664
20	889	0,057	0,040	0,295	2,469
21	683	0,073	0,032	0,304	2,474
22	906	0,056	0,031	0,295	2,727
23	891	0,070	0,031	0,311	3,267
24	571	0,073	0,035	0,303	3,011
25	812	0,056	0,031	0,296	2,800
26	727	0,060	0,041	0,299	2,810
X	1.226	0,110	0,000	0,279	6,485

Figura 3. Representación del número de marcadores comunes entre ambas plataformas por cromosoma. El cromosoma 27 hace referencia al cromosoma X

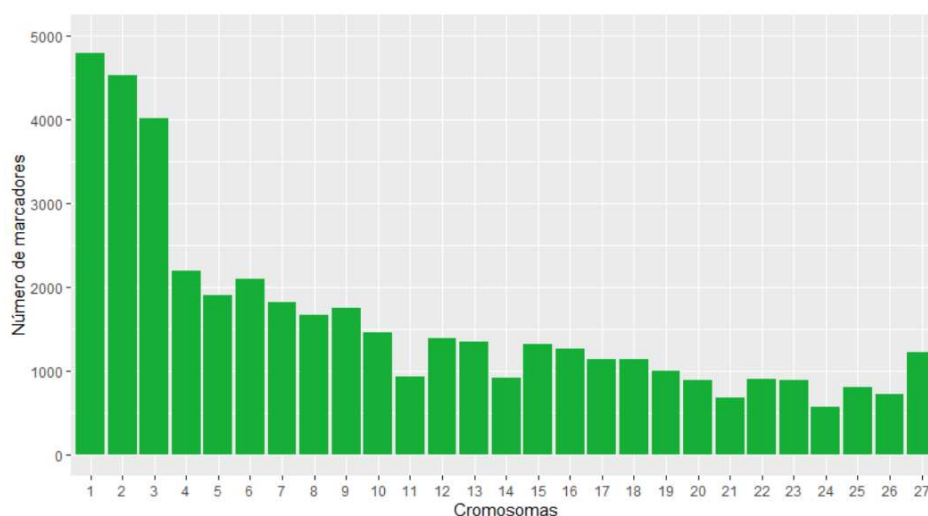
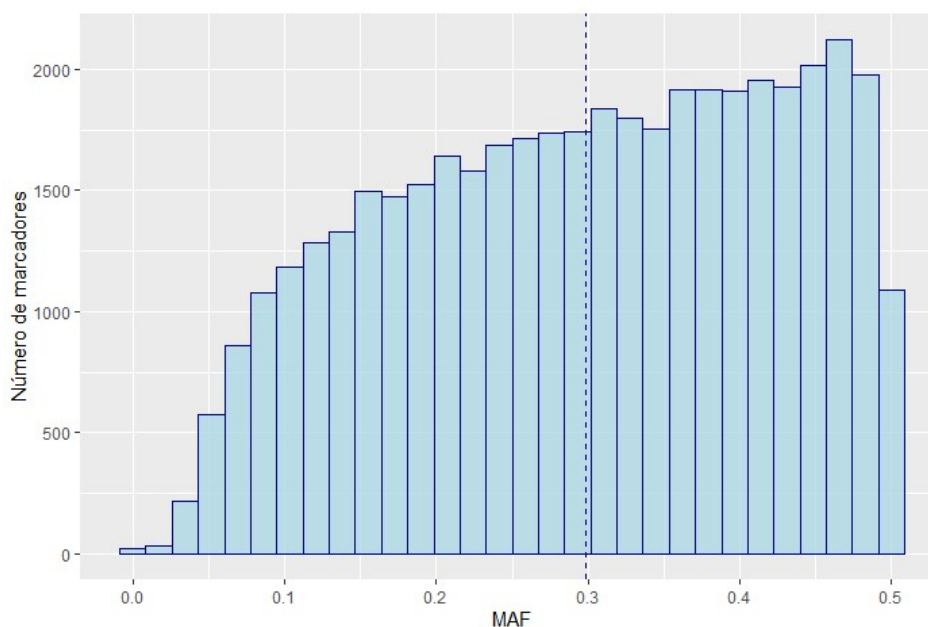


Tabla 3. MAF de los marcadores comunes entre las plataformas de genotipado consideradas en la presente evaluación

	SNPs	Min	Max	Mean	SD	CV(%)
MAF	43.406	0	0,5	0,3	0,13	42,31

Figura 4. Distribución de los valores MAF en los 43.406 marcadores comunes distribuidos a lo largo del genoma ovino



1.2.3. Distribución del call-rate de los SNPs y de los animales genotipados en los datos brutos

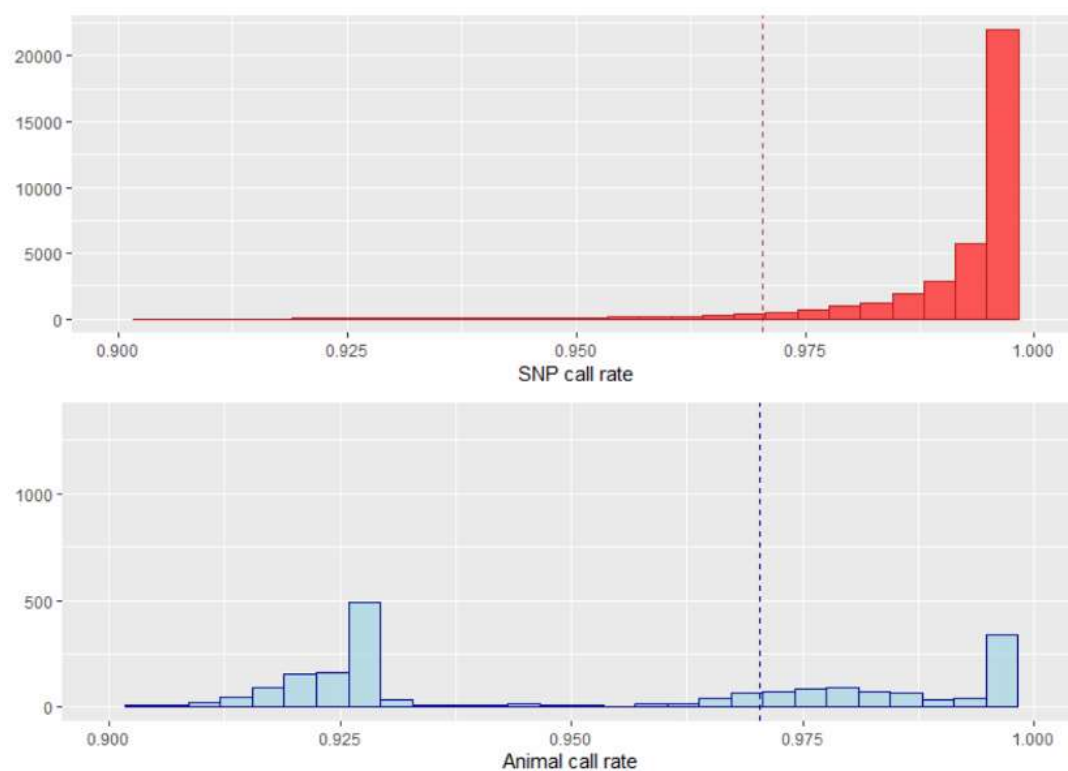
La media del call-rate considerando los 43.406 marcadores y 3.374 animales genotipados en los datos brutos fue 0,97. La media del call-rate de los marcadores y los individuos genotipados, la desviación estándar, el rango y el coeficiente de variación (CV) se muestra en la

Tabla 4. El call-rate en los SNPs mostró un rango de 0,52-1,00, mientras que en el call-rate de los individuos genotipados fue más amplio 0,16-1,00. Pese a tener un rango más amplio la desviación estándar fue menor 0,04 en el call-rate de los animales genotipados que en el call-rate de los SNPs. La figura 5 representa la distribución del call-rate para ambos parámetros, los valores menores de 0,9 no fueron representados.

Tabla 4. Call-rate de los marcadores comunes entre las plataformas y los animales genotipados incluidos en la presente evaluación

	NObs	Min	Max	Mean	SD	CV(%)
SNPs	43.406	0,52	1,00	0,97	0,08	8,15
Animales	3.374	0,16	1,00	0,97	0,04	4,08

Figura 5. Distribución de los valores del call-rate para los marcadores comunes entre las plataformas de genotipado (en rojo) y los animales genotipados (en azul)



1.2.4. Perfiles y medida del desequilibrio de ligamiento

Los valores de desequilibrio de ligamiento se han obtenido de estudios de nuestro grupo de investigación publicados en diferentes artículos científicos.

Fundamentalmente dos:

- García-Gómez, E., G. Sahana, B. Gutiérrez-Gil, and J.-J. Arranz. 2012. Linkage disequilibrium and inbreeding estimation in Spanish Churra sheep. BMC Genet. 13:43. doi:10.1186/1471-2156-13-43.
- Chitneedi, P.K., J.J. Arranz, A. Suarez-Vega, E. García-Gómez, and B. Gutiérrez-Gil. 2017. Estimations of linkage disequilibrium, effective population size and

ROH-based inbreeding coefficients in Spanish Churra sheep using imputed high-density SNP genotypes. Anim. Genet. 48:436–446. doi:10.1111/age.12564.

La muestra de animales incluía la mitad de la población aquí analizada y se ha realizado con diferentes densidades de marcadores. Presentamos las principales características del parámetro poblacional obtenido con el chip de 50K de Illumina que se presentan en la tabla 5 y figura 6.

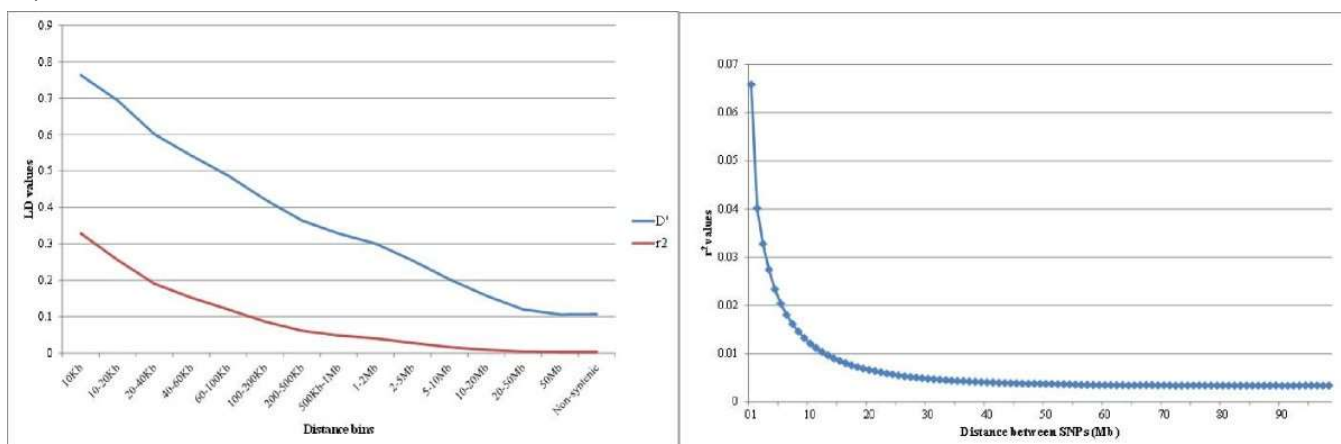
Tabla 5.- Desequilibrio de ligamiento (r^2) medio y por cromosoma en la raza ovina Churra. La tabla muestra la estructura de los bloques con un LD > 0.8 en la raza Churra. Tabla tomada de García Gámez et al., 2012

Figura 6. Desequilibrio de ligamiento (LD) a través del genoma en función de la distancia genómica entre los marcadores para los animales de raza Churra. En la figura de la izquierda se representa el promedio de

Chrom.	Nº bloques	Longitud del bloque (Kb)	% del crom. en bloques	Min. Long. bloque (Kb)	Max. Long. bloque (Kb)	Nº SNPs en bloques	% of SNPs in bloques
1	257	5,440.86	1.97	1.74	265.59	569	11.41
2	252	11,148.79	4.46	3.92	1,262.79	634	13.56
3	200	5,321.47	2.38	2.79	385.36	464	11.14
4	103	3,273.46	2.76	2.89	228.94	244	10.86
5	86	2,023.86	1.88	0.07	325.55	191	9.66
6	115	2,705.20	2.31	3.72	225.92	257	11.74
7	95	1,753.56	1.75	4.06	158.77	204	10.81
8	88	2,256.32	2.49	2.62	262.30	198	11.53
9	109	2,886.37	3.04	3.66	472.64	249	13.56
10	79	5,231.93	6.26	2.46	1,075.88	210	13.79
11	41	779.45	1.25	5.76	177.74	88	9.14
12	80	1,154.64	1.46	1.95	182.06	165	11.33
13	71	1,725.72	2.08	3.75	175.94	161	11.48
14	34	648.62	1.04	0.04	120.50	76	7.92
15	62	1,716.25	2.12	2.13	248.80	140	10.19
16	52	980.30	1.37	2.46	134.49	113	8.61
17	42	1,225.16	1.69	2.99	231.71	103	8.74
18	50	854.06	1.25	5.08	152.75	107	8.98
19	51	978.44	1.61	5.73	316.69	105	10.17
20	33	660.86	1.31	6.33	155.29	72	7.91
21	34	521.40	1.08	2.84	116.56	73	10.08
22	48	870.01	1.72	2.63	200.82	104	11.04
23	39	1,009.87	1.61	6.71	328.76	85	9.10
24	19	453.21	1.09	4.38	233.82	40	6.69
25	37	738.85	1.68	6.76	205.07	82	9.69
26	22	366.91	0.83	0.92	128.69	46	6.07
All	2,099	56,725.56	2.32	0.04	1,262.79	4,78	10.92

LD, medido con dos parámetros, D' (azul) y r^2 (rojo). Los pares de SNP se agruparon de acuerdo a su

distancia física en 14 categorías indicadas en el eje de abscisas. A la derecha se presenta el promedio de LD (r^2) entre marcadores en función de su distancia en el genoma Mb. Figura tomada de Gacía Gámez et al., 2012



EVALUACIÓN GENÓMICA (EVGNO)

2.1. Carácter(es) objeto de evaluación

2.1.1. Descripción del carácter(es) objeto de evaluación

En la presente evaluación se incluyen dos caracteres relacionados con la cantidad de leche producida por cada oveja durante una lactación: cantidad de leche total producida estandarizada a partir del primer mes de lactación (Leche Ordeñada [LO]) y cantidad de leche ordeñada estandarizada entre 30-120 días de lactación (Leche estandarizada a los 120D [L120]). Además, se incluyen cuatro caracteres relacionados con la composición de la leche: porcentaje de grasa [FP], porcentaje de proteína [PP], extracto seco de la leche [DE], células somáticas [SCC] y un carácter relacionado con la cantidad de leche producida en el día de control, leche día [LD], estos últimos caracteres han sido proporcionados por el control lechero oficial. Para normalizar la distribución del carácter células somáticas se aplicó una transformación logarítmica decimal.

2.1.2. Número de registros en las bases de datos de fenotipos

La base de datos correspondiente al control lechero oficial constaba de un total de 1.120.537 de controles realizados, mientras que la base de datos que recogía la cantidad de leche producida por lactación de cada animal disponía de 1.109.577 mediciones. De estas bases de datos se extrajo un total de 36.036 mediciones para los 3.018 animales genotipados incluidos en la base de datos del control lechero oficial y un total de 9.830 registros lactacionales para los 3.009 animales genotipados.

2.1.3. Número de animales en genealogía

La genealogía considerada en esta evaluación estaba compuesta por un total de 246.269 individuos, de los cuales, 118.118 eran madres y 6.893 padres, formando una estructura poblacional de 16 generaciones de animales.

2.1.4. Número de animales genotipados, machos y hembras

Del total de animales genotipados descrito anteriormente, la producción de 3.018 hembras había sido registrada a través del control lechero oficial, de las cuales 3.009 ovejas tenían suficientes controles realizados como para calcular la leche producida en al menos una lactación.

2.2. *Modelo de evaluación para el carácter(es) objeto de evaluación*

2.2.1. Efectos fijos

Los efectos utilizados en los diferentes modelos de valoración han sido:

- RAE: Rebaño-Año-Estación (Factor fijo)
- HTD: Rebaño-Día de control (Factor fijo)
- OP: Orden de Parto (Factor fijo)
- EDAD: Edad de parto en meses (Covariable)
- NV: Nacidos vivos (Factor fijo)
- SEL: Semana de lactación (Covariable)
- L120: Lactación estandarizada a 120 días (Covariable)

2.2.2. Efectos aleatorios

Como efectos aleatorios han sido incluidos el efecto ambiental permanente [p] (debido a la existencia de medidas repetidas en todos los caracteres analizados) y el efecto genético aditivo [a].

2.2.3. Tipo de modelo

Durante este ensayo se han utilizado dos modelos animales con medidas repetidas para evaluar los datos de producción lactacional y los proporcionados por el control lechero oficial. Estos modelos se han aplicado tres veces modificando el método para calcular la matriz de relaciones genómicas (del inglés, *Genomic Relationship Matrix* [GRM]) entre los individuos incluidos en el estudio. El cálculo de la GRM se realizó (1) utilizando la información proporcionada por la genealogía (BLUP); (2) Utilizando únicamente la información proporcionada por los genotipos (GBLUP); (3) Combinando ambas fuentes de información (HBLUP o ssBLUP). El proceso del cálculo de la GRM por estos métodos está detallado en el apartado 2.4.3. Para la valoración se han aplicado los mismos modelos utilizados en la última valoración del catálogo de sementales de la raza Churra:

$${}^1Y_{ijklmno} = RAE_i + OP_j + EDAD_{jk} + NV_l + p_m + a_n + e_{ijklmno}$$
$${}^2Y_{ijklmnop} = HTD_i + OP_j + EDAD_{jk} + NV_l + SEL_m + p_n + a_o + e_{ijklmnop}$$

¹Modelo bivariado aplicado sobre los caracteres que miden la cantidad leche producida por lactación (LO, L120).

²Modelo multivariado aplicado sobre los caracteres de composición de la leche (FP, PP, DE, SCC), células somáticas (SCC) y cantidad de leche producida en el día de control (LD).

2.2.4. Parámetros genéticos

En la tabla 6 se muestran los componentes de varianzas y los parámetros genéticos estimados en la presente evaluación para cada uno de los caracteres estudiados considerando los tres métodos de cálculo de la GRM previamente descritos (BLUP, GBLUP y HBLUP). Por otro lado, la tabla 7 muestra la correlación fenotípica y genética entre los caracteres evaluados por el mismo modelo, además de la heredabilidad calculada por el método GBLUP, siendo esta la que menor error estándar ha presentado.

Tabla 6. Componentes de varianza fenotípica, genética y heredabilidad estimada, mediante tres métodos diferentes, para los caracteres evaluados en el presente estudio de la raza Churra

Carácter	Método	Varianza fenotípica	SD	Varianza Genética	SD	Heredabilidad	SE
LO	BLUP	1077,30	21,89	184,40	41,21	0,17	0,04
LO	GBLUP	1081,50	22,17	218,87	28,84	0,20	0,02
LO	HBLUP	1076,90	21,85	204,82	37,35	0,19	0,03
L120	BLUP	2059,70	41,54	348,47	78,17	0,17	0,04
L120	GBLUP	2068,40	42,05	411,43	54,72	0,20	0,02
L120	HBLUP	2057,10	41,20	371,09	69,45	0,18	0,03
FP	BLUP	1,69	0,02	0,19	0,03	0,11	0,02
FP	GBLUP	1,69	0,02	0,18	0,02	0,11	0,01
FP	HBLUP	1,69	0,02	0,21	0,03	0,12	0,02
PP	BLUP	0,32	0,00	0,08	0,01	0,25	0,03
PP	GBLUP	0,32	0,00	0,07	0,01	0,22	0,02
PP	HBLUP	0,32	0,00	0,07	0,01	0,23	0,02
DE	BLUP	2,59	0,03	0,43	0,06	0,16	0,02
DE	GBLUP	2,59	0,03	0,39	0,04	0,15	0,01
DE	HBLUP	2,59	0,03	0,43	0,05	0,17	0,02
SCC	BLUP	2,15	0,03	0,17	0,04	0,08	0,02
SCC	GBLUP	2,14	0,03	0,16	0,03	0,07	0,01
SCC	HBLUP	2,15	0,03	0,17	0,04	0,08	0,02
LD	BLUP	13631,00	172,94	1501,60	310,60	0,11	0,02
LD	GBLUP	13601,00	169,70	1399,40	201,56	0,10	0,01
LD	HBLUP	13628,00	172,04	1604,80	276,34	0,12	0,02

SD: Desviación estándar; SE: Error estándar

Tabla 7. La diagonal de la tabla muestra las heredabilidades obtenidas para cada carácter utilizando el método GBLUP. Las medidas situadas superiormente a la diagonal muestran las correlaciones fenotípicas entre los caracteres analizados y las situadas en la parte inferior muestran las correlaciones genotípicas entre los caracteres analizados en la presente evaluación

	LO	L120	FP	PP	DE	SCC	LD
LO	0,20	0,14					
L120	0,99	0,20					
FP			0,11	0,62	0,95	0,09	-0,44
PP			0,63	0,22	0,78	0,12	-0,37
DE			0,94	0,83	0,15	0,05	-0,43
SCC			-0,12	0,07	-0,10	0,07	-0,15
LD			-0,43	-0,45	-0,48	0,10	0,10

2.3. Preparación de los datos para la evaluación genómica

2.3.1. Plataformas de genotipado utilizadas

Affymetrix: 49.702 y 63.879 marcadores de tipo SNP.

Illumina: 54.241 marcadores de tipo SNP bialélicos.

2.3.2. Combinación de los marcadores de las distintas plataformas

Para realizar la evaluación genómica se han combinado tres fuentes de información genética diferentes, dos pertenecientes a la plataforma *Affymetrix*, compuestos por 63.879 y 49.702 marcadores y uno perteneciente a la plataforma *Illumina* compuesto por un total de 54.241 marcadores. Todos los marcadores estaban distribuidos a lo largo de los 26 autosomas del genoma ovino y del cromosoma sexual X. Las posiciones utilizadas son las correspondientes al mapa genético ovino Oar_v3.1. En común, las plataformas de genotipado disponen de un total 43.406 marcadores distribuidos a lo largo del genoma ovino. Para poder realizar la combinación de estas plataformas se ha utilizado el software PLINK 1.9 y con el cual se ha realizado la corrección *flip-strand* entre los diferentes Chip de SNPs para corregir aquellos marcadores situados en la misma posición, pero en la cadena del genoma opuesta. Mediante el mismo software también se ha cambiado el código de identificación de las variantes de la codificación de *Illumina* a *Affymetrix* haciéndolo de esta manera uniforme y se ha realizado la combinación de la información genética en un solo archivo que recoge los 3.374 individuos.

2.3.3. Imputación de genotipos faltantes (criterios y software)

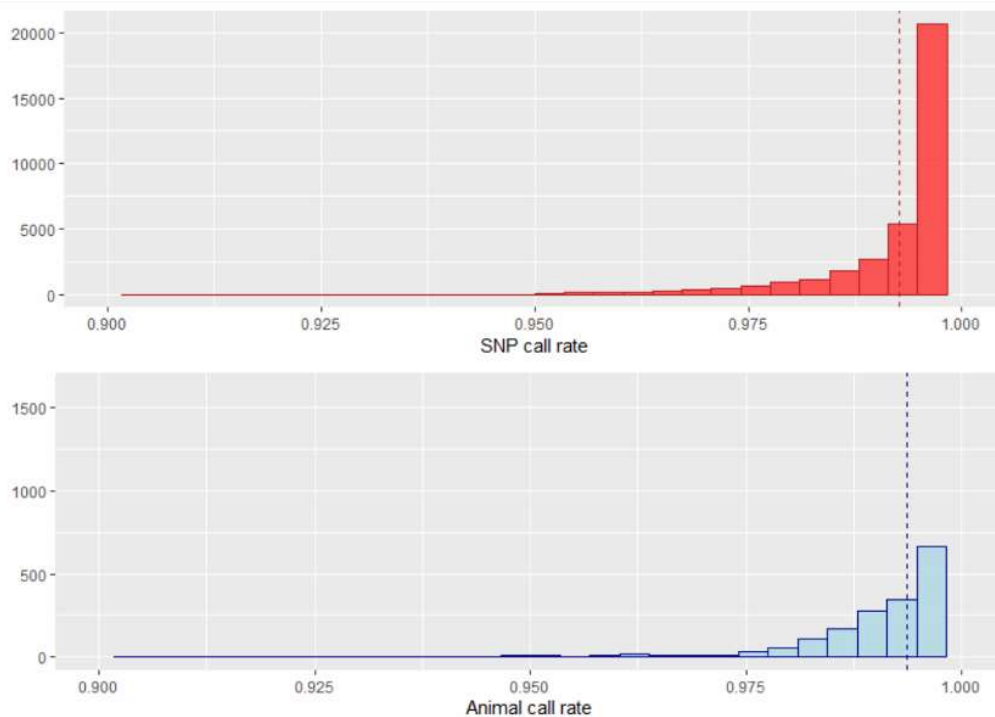
Para el presente estudio no se realizó un proceso de imputación de marcadores. El total de marcadores autosómicos se consideró suficiente para calcular una relación genómica precisa entre los individuos incluidos en la presente evaluación genómica. El procedimiento de imputación podría aumentar el número de marcadores localizados en regiones genómicas de interés. Para realizar este proceso se propone la utilización del programa BEAGLE v5.0 utilizando una precisión de imputación de la información genómica superior al 90%.

2.3.4. Filtrado de datos de genotipado

El filtrado de los genotipos se ha realizado mediante dos softwares diferentes. Utilizando el software previamente descrito PLINK 1.9 se han eliminado los marcadores que no estaban presentes en los autosomas ovinos (1.226) y se han eliminado los marcadores con call-rates inferiores a 95% (4.896), acotando de esta manera el rango de call-rate por marcador e indirectamente por individuo mostrado en la tabla 4. Modificando por lo tanto las distribuciones de los call-rate para los marcadores y para los individuos. Estos cambios se pueden apreciar al comparar la figura 4 con la figura 7.

Una depuración más detallada fue realizada con el mismo software que se realizó la evaluación (detallado en el apartado 2.4.1) eliminando para el cálculo de la GRM y la evaluación del efecto de los SNPs aquellos marcadores con un MAF mínimo correspondiente a un valor de 0,05 (331) y los animales con un tasa de genotipado individual menor de 0,90 (16) al considerarse estos errores en el genotipado, resolviendo de esta manera el bajo rango en el call rate en algunos individuos mostrados en la tabla 3.

Figura 7. Distribución de los valores del call-rate para los marcadores comunes entre las plataformas de genotipado (rojo) y los animales genotipados (azul) tras realizar el control de calidad con PLINK 1.9



2.4. *Evaluación genómica*

2.4.1. Nombre y autor del software utilizado

Software BLUPF90 (Ignazy Misztal)

2.4.2. Metodología de evaluación

Para la evaluación genómica presentada se han utilizado tres métodos: BLUP: *best linear unbiased prediction*, siendo este el método de selección clásico utilizando la información proporcionada por la genealogía para calcular el valor genético aditivo; GBLUP también conocido como *Genomic-BLUP* que utiliza para la evaluación solamente la información proporcionada por las plataformas de genotipado; y HBLUP también conocido como single-step GBLUP, dado que de un solo paso combina las matrices de parentesco creadas a partir de la genealogía y la información genómica.

2.4.3. Cálculo de la matriz de relaciones genómicas (GRM)

Tal y como se ha adelantado en el apartado 2.2.3 y en el 2.4.2 el cálculo de la GRM se realizó siguiendo tres metodologías:

- (1) utilizando la información proporcionada por la genealogía (BLUP):

$$A = \begin{pmatrix} A_{11} & A_{12} \\ A_{21} & A_{22} \end{pmatrix}$$

- (2) Utilizando únicamente la información proporcionada por los genotipos (GBLUP) descrito por VanRaden (2008):

$$G = \frac{ZZ'}{2 * \sum p_i q_i}$$

- (3) Combinando ambas fuentes de información (HBLUP o ssBLUP):

$$H^{-1} = A^{-1} \begin{pmatrix} 0 & 0 \\ 0 & G^{-1} - A_{22}^{-1} \end{pmatrix}$$

Todos los métodos para calcular la GRM están implementados en el software BLUPF90.

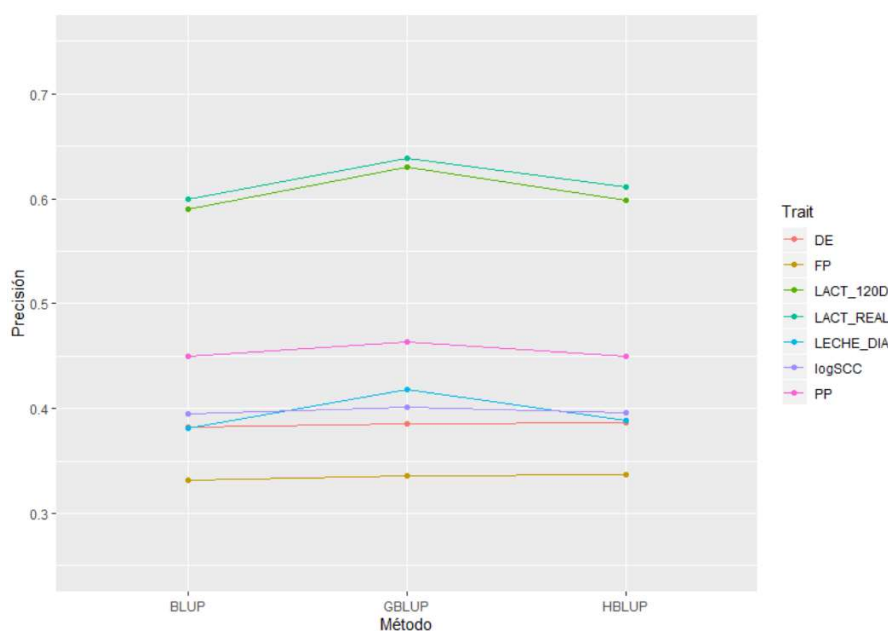
2.4.4. Estima de la precisión de la EVGNO

La precisión de la evaluación genómica realizada en el presente estudio se ha estimado para todos los métodos presentados mediante la utilización del software *predict* perteneciente a la familia de programas desarrollada por Ignacy Misztal (BLUPF90 *family programs*). Los resultados de la precisión de cada método para cada uno de los caracteres se muestran en la tabla 8. Al utilizar la información genómica en lugar de la proporcionada por la genealogía podemos observar como aumenta la precisión en todos los caracteres considerados en la evaluación (figura 8), lo que resalta el uso de esta información. Además, la combinación de esta información con la proporcionada por la genealogía (HBLUP) muestra también un ligero aumento en la precisión.

Tabla 8. Precisión de cada uno de los métodos empleados en la presente evaluación para cada carácter considerado

Carácter	Precisión		
	BLUP	GBLUP	HBLUP
LO	0,600	0,639	0,611
L120	0,590	0,630	0,599
FP	0,332	0,336	0,337
PP	0,450	0,463	0,450
DE	0,382	0,385	0,386
SCC	0,395	0,402	0,396
LD	0,381	0,418	0,388

Figura 8. Representación gráfica de las variaciones en la precisión según el método utilizado en la evaluación



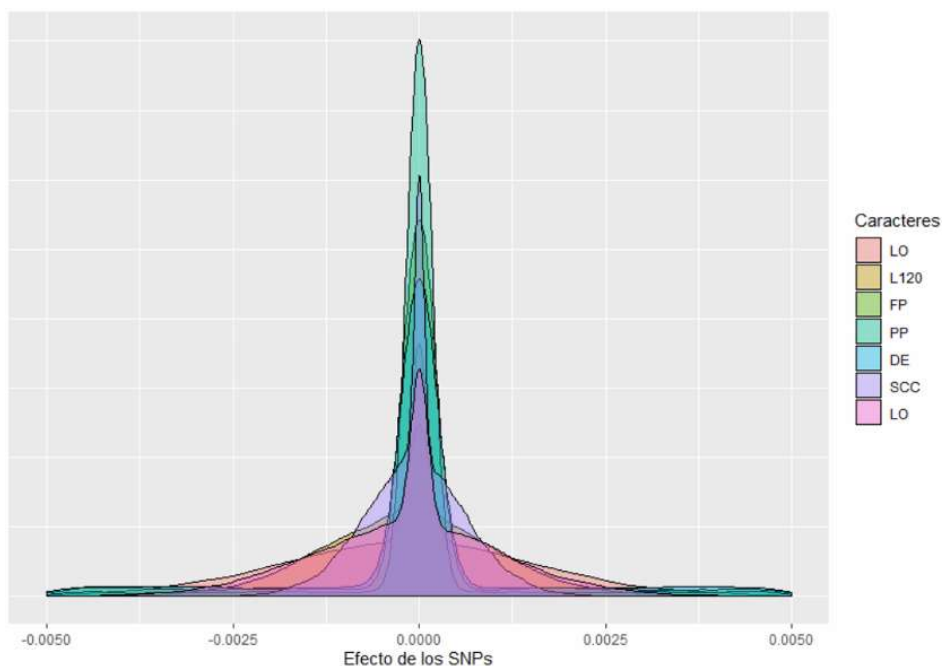
2.4.5. Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter(es)

La distribución de las soluciones de los SNPs está recogida en la tabla 9 para todos los caracteres incluidos en la evaluación. El efecto de los SNPs se obtuvo a través del programa postGSf90 perteneciente a la familia de programas desarrollada por Ignacy Misztal (BLUPF90 *family programs*). La distribución de los efectos para los siete caracteres considerados en la presente evaluación se muestra en la figura 9.

Tabla 9. Distribución del efecto de estimado para cada SNP en cada uno de los caracteres estudiados

Carácter	Nobs	Min	Max	Mean	SD	CV(%)
LO	37.284	-1,313	0,614	0,013	0,098	766,80
L120	37.284	-1,886	0,899	0,019	0,140	717,08
FP	37.284	-0,005	0,009	0,000	0,001	-852,62
PP	37.284	-0,003	0,006	0,000	0,001	-1527,42
DE	37.284	-0,008	0,015	0,000	0,002	-1299,02
SCC	37.284	-0,006	0,006	0,000	0,001	-903,46
LD	37.284	-1,167	0,654	-0,027	0,125	-463,28

Figura 9. Distribución de las soluciones de los SNPs para los caracteres considerados en la presente evaluación



2.4.6. Correlación valor genómico directo, predicción valor genómico y valor genético tradicional para el carácter(es) objeto de selección

En la tabla 10 se muestran las correlaciones de Pearson y Spearman entre los valores genómicos calculados a través de los tres métodos previamente descritos (BLUP, GBLUP y HBLUP) en los siete caracteres considerados en la presente evaluación.

Tabla 10. Correlación de Pearson (bajo la diagonal) y de Spearman (sobre la diagonal) para los caracteres L120, FP, SCC y LD

Caracter		Metodología		
		BLUP	GBLUP	HBLUP
L120	BLUP	1	0.824	0.949
	GBLUP	0.841	1	0.888
	HBLUP	0.954	0.902	1
FP	BLUP	1	0.902	0.975
	GBLUP	0.911	1	0.922
	HBLUP	0.977	0.931	1
SCC	BLUP	1	0.857	0.967
	GBLUP	0.882	1	0.886
	HBLUP	0.975	0.905	1
LD	BLUP	1	0.841	0.962
	GBLUP	0.859	1	0.890
	HBLUP	0.967	0.904	1

2.4.7. Índices genómicos

No se han realizado índices de valoración con el valor genómico obtenido.

2.4.8. Periodicidad de la EVGNO

Se prevé realizar una evaluación genética anual.

2.4.9. Comunicación de resultados a las asociaciones y ganaderos

Al tratarse de una evaluación piloto y no una evaluación genómica rutinaria, no se prevé comunicar los resultados a los ganaderos.

3.- RESULTADOS PRELIMINARES DE LA SELECCIÓN GENÓMICA Y EVOLUCIÓN ESPERADA

Los resultados obtenidos pueden considerarse esperanzadores. La incorporación de la valoración genómica produce una mejora en la precisión de las estimaciones de los valores genéticos de los individuos. Sin embargo, la composición de la población de referencia no es óptima. Podemos considerar que tenemos una población con un gran número de animales genotipados pero una representación poblacional muy sesgada. En esta población hay más de 1.700 (~60%) animales que perteneces a 16 familias de medio-hermanos y unos 100 animales solo a dos rebaños. Por ello la precisión de las estimaciones debería mejorarse incrementado el número de animales genotipados pertenecientes al resto de los rebaños y que fuesen representativos de la variabilidad total que hay en el actual núcleo de selección de la oveja Churra de aptitud lechera.

La valoración realizada, así como otra más pendiente se encuadran dentro de las actividades de la Encomienda para la evaluación de las posibilidades de implantación de la selección genómica (GS) en el programa de mejora genética de la raza Churra. El plan de aplicación de la GS en el programa de mejora de la raza Churra estará condicionado, además de los resultados aquí obtenidos, por la capacidad económica de ANCHE para asumir los gastos “extra” derivados de la aplicación de GS en el programa de mejora de la producción de leche en la raza Churra.

INFORME EVALUACIÓN GENÓMICA DE LA RAZA OVINA DE LECHE LATXA

1. POBLACIÓN GENOTIPADA

1.1 Descripción del material animal

LCNEUS: Latxa Cara Negra Euskadi

LCNNAF: Latxa Cara Negra Navarra

LCR: Latxa Cara Rubia

IA: Inseminación Artificial

MN: Monta Natural

1.1.1. Número de animales, machos y hembras, que la constituyen

Tabla 1: Número de hembras, machos y total de animales que constituyen la población genotipada para cada raza

	Hembras	Machos	IA	MN	TOTAL raza
LCNEUS	321	648	446	195	969
LCNNAF	77	373	211	162	450
LCR	265	730	476	254	995
Total sexo	663	1.751	1.133	611	2.414

1.1.2. Criterio de selección de los animales que la constituyen

Los 2.414 individuos genotipados corresponden a genotipos realizados en diferentes años: 2010, 2014 y 2016 y posteriores. En 2011 y 2014 se genotiparon fundamentalmente machos de IA utilizados en años anteriores y de los que se disponía muestra. En años posteriores se ha seguido también con esta estrategia, de forma que a fecha de hoy están genotipados todos los machos utilizados en IA desde 2007. A partir de 2016 se han incorporado machos de MN presentes en los rebaños y con test de filiación. En cuanto a las hembras, se han genotipado las madres de machos de inseminación y algunas hembras de rebaños con un alto porcentaje de genealogía conocida.

1.1.3. Carácter(es) en los que se basó su constitución

El carácter en el que se basó la constitución de la población genotipada fue la producción de leche tipificada a 120 días.

1.1.4. Distribución de los valores genéticos del carácter(es) en base a los cuales se constituyó la población para cada sexo

Los animales enviados a genotipar no han sido elegidos en función de su índice genético o índice de pedigrí. Se ha pretendido tener una muestra representativa de la población y con ese objetivo se están enviando a genotipar en orden preferente: machos seleccionados para el centro de IA, machos de MN con test de filiación y madres de ambos tipos de machos. Al ser las estimaciones de valores genéticos actualizadas anualmente, solo disponemos los datos correspondientes a la evaluación de 2019 y en base a ella se presentan en la tabla 2, a modo de ejemplo, los valores de índices de pedigrí de 91 y 113 animales nacidos en 2018 y 2019 respectivamente (todos ellos machos) que fueron enviados a genotipar. Se incluye también el percentil al que pertenecen dentro de los machos de acuerdo a la evaluación genética de 2019.

Tabla 2: Valor de índice de pedigrí medio, mínimo y máximo (percentil sobre vivos) de machos genotipados en 2018 y 2019 para cada raza

	Media		Mínimo		Máximo	
	2018	2019	2018	2019	2018	2019
LCNEUS	62.8 (6.2)	60.7 (8.1)	42.1 (28)	49.9 (20)	80.5 (0.1)	82.5 (0.05)
LCNNAF	49.6 (10.4)	43.7 (18.8)	38.0 (28)	5.5 (54)	83.7 (0.2)	76.7 (0.4)
LCR	82.2 (8.6)	81.6 (9.1)	56.9 (33)	60.9 (28)	104.4(0.9)	112.0 (0.01)

En el Anexo 1 se grafican por raza las frecuencias de valores genéticos tanto de los machos genotipados, como de todos los machos vivos evaluados.

1.1.5. Distribución de los valores de fiabilidad de los valores genéticos del carácter(es) en base a los cuales se constituyó la PR para cada sexo

Los datos de fiabilidades medias, máximas y mínimas de los machos genotipados nacidos en 2018 y 2019 se presentan en la siguiente tabla. Las fiabilidades corresponden a las obtenidas en la evaluación genética de 2019.

Tabla 3: Valor de la fiabilidad media, mínimo y máximo de machos genotipados en 2018 y 2019 para cada raza

	Media		Mínimo		Máximo	
	2018	2019	2018	2019	2018	2019
LCNEUS	0.57	0.51	0.35	0.33	0.62	0.60
LCNNAF	0.58	0.52	0.52	0.33	0.61	0.60
LCR	0.57	0.54	0.43	0.38	0.63	0.61

En el Anexo 2 se grafican por raza las frecuencias de las fiabilidades tanto de los machos genotipados como de todos los machos vivos que han sido evaluados.

1.2. Descripción de la(s) plataforma(s) de genotipado utilizada(s)

1.2.1. Nombre de la plataforma(s) de genotipado y empresa(S) que la(s) comercializa(n)

Las plataformas de genotipado utilizadas han sido Illumina BeatChip 50K, a través del CIC-Biogune y Xenetica Fontao; Axiom™ Ovine Genotyping Array_50K en la plataforma Gene Titan™ Affymetrix, a través de Xenetica Fontao.

1.2.2. Numero de SNPs

El chip de Illumina reporta 54.242 SNPs y el chip de Affimatrix 51.570.

1.2.3. Distribución de frecuencias de los alelos de los marcadores

LCNEUS

El valor medio de frecuencias de los alelos de los marcadores es de 0,2783 y se distribuyen como se puede ver a continuación.

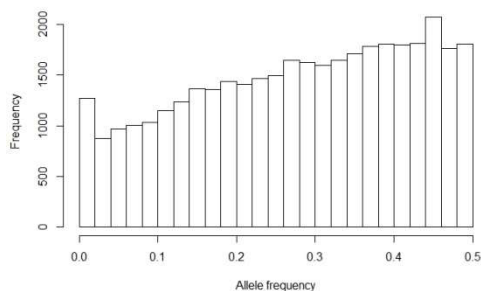


Ilustración 1: Frecuencias alélicas de los marcadores en los datos brutos para LCNEUS

Tabla 4: Distribución de las frecuencias alélicas de los marcadores en los datos brutos para LCNEUS

Frec	0-0.1	0.1-0.2	0.2-0.3	0.3-0.4	0.4-0.5
Nº SNP	5154	6545	7629	8540	9253

LCR

El valor medio de frecuencias de los alelos de los marcadores es de 0,2839 y se distribuyen como se puede ver a continuación.

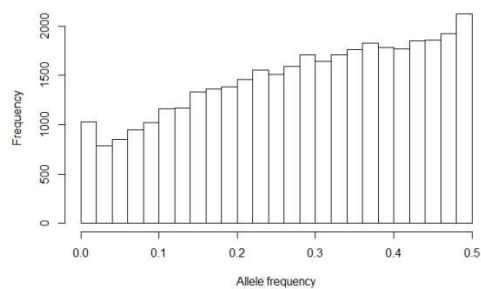


Ilustración 2: Frecuencias alélicas de los marcadores en los datos brutos para LCR

Tabla 5: Distribución de las frecuencias alélicas de los marcadores en los datos brutos para LCR

Frec	0-0.1	0.1-0.2	0.2-0.3	0.3-0.4	0.4-0.5
Nº SNP	4631	6412	7814	8737	9527

LCNNAF

El valor medio de frecuencias de los alelos de los marcadores es de 0,2764 y se distribuyen como se puede ver a continuación.

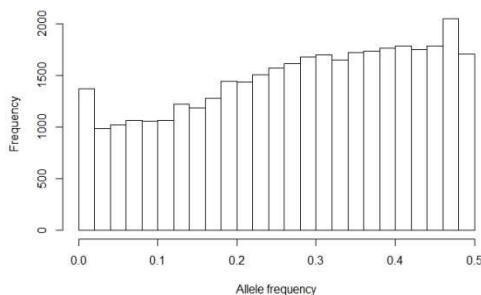


Ilustración 3: Frecuencias alélicas de los marcadores en los datos brutos para LCNNAF

Tabla 6: Distribución de las frecuencias alélicas de los marcadores en los datos brutos para LCNNAF

Frec	0-0.1	0.1-0.2	0.2-0.3	0.3-0.4	0.4-0.5
Nº SNP	5492	6188	7780	8591	9070

1.2.4. Distribución del call-rate de los SNPs en los datos brutos

LCNEUS

El valor medio del call-rate de los SNPs es de 0,9564 y se distribuyen como se puede ver a continuación.

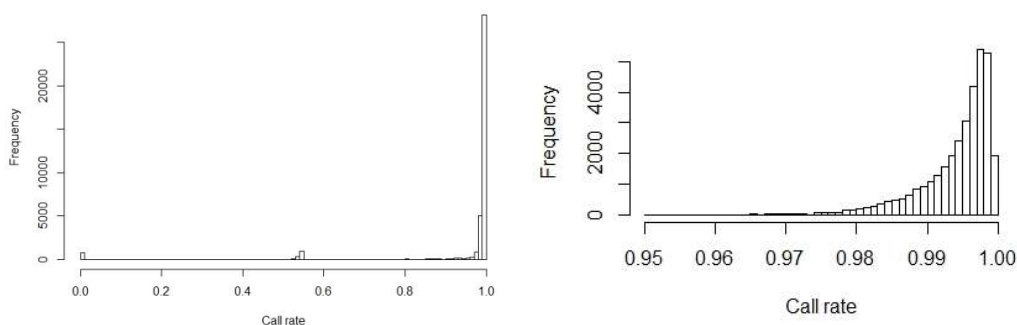


Ilustración 4: Frecuencia del call-rate de todos los marcadores y de aquellos >0.95 para LCNEUS

Tabla 7: Distribución del número de marcadores en datos brutos en función del call-rate para LCNEUS

Call rate	0-0.5	0.5-0.6	0.6-0.7	0.7-0.8	0.8-0.9	0.9-0.95	0.95-0.96	0.96-0.97	0.97-0.98	0.98-0.99
Nº SNP	785	1237	2	24	187	466	112	261	849	5037
Call rate	0.990-0.991	0.991-0.992	0.992-0.993	0.993-0.994	0.994-0.995	0.995-0.996	0.996-0.997	0.997-0.998	0.998-0.999	0.999-1
Nº SNP	1101	1293	1573	1919	2436	3065	4169	5404	5263	1938

LCR

El valor medio del call-rate de los SNPs es de 0,9558 y se distribuyen como se puede ver a continuación.

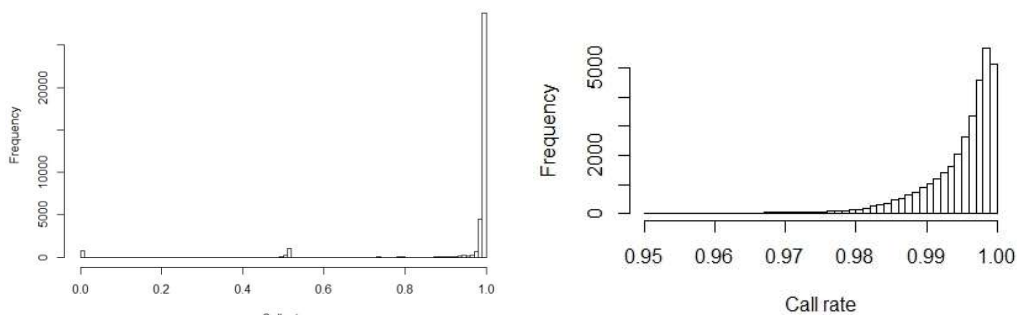


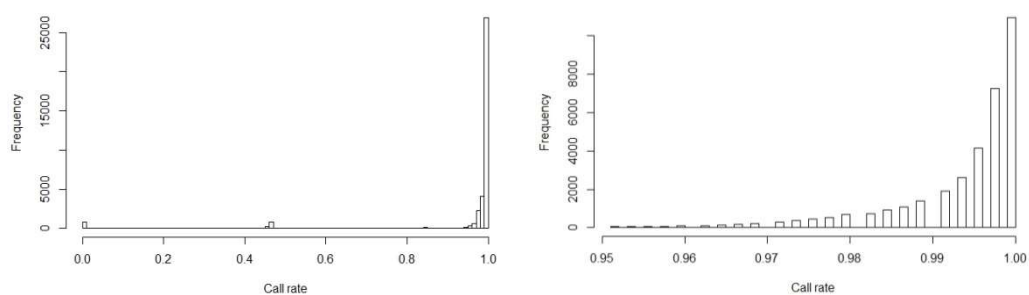
Ilustración 5: Frecuencia del call-rate de todos los marcadores y de aquellos >0.95 para LCR

Tabla 8: Distribución del número de marcadores en datos brutos en función del call rate para LCR

Call rate	0-0.5	0.5-0.6	0.6-0.7	0.7-0.8	0.8-0.9	0.9-0.95	0.95-0.96	0.96-0.97	0.97-0.98	0.98-0.99
Nº	804	1218	12	137	88	517	120	273	717	4493
Call rate	0.990-0.991	0.991-0.992	0.992-0.993	0.993-0.994	0.994-0.995	0.995-0.996	0.996-0.997	0.997-0.998	0.998-0.999	0.999-1
Nº	1046	1196	1426	1634	2039	2647	3345	4580	5606	5123

LCNNAF

El valor medio del call-rate de los SNPs es de 0,9517 y se distribuyen como se puede ver a continuación.

**Ilustración 6:** Frecuencia del call-rate de todos los marcadores y de aquellos >0.95 para LCNNAF**Tabla 9:** Distribución del número de marcadores en datos brutos en función del call-rate para LCNNAF

Call rate	0-0.5	0.5-0.6	0.6-0.7	0.7-0.8	0.8-0.9	0.9-0.95	0.95-0.96	0.96-0.97	0.97-0.98	0.98-0.99
Nº	2022	1	38	140	399	323	308	648	2298	4088
Call rate	0.990-0.991	0.991-0.992	0.992-0.993	0.993-0.994	0.994-0.995	0.995-0.996	0.996-0.997	0.997-0.998	0.998-0.999	0.999-1
Nº	0	1892	0	2616	0	4166	9	7242	0	10940

1.2.5. Distribución del call-rate de los individuos genotipados en los datos brutos

LCNEUS

El valor medio del call-rate de los individuos genotipados es de 0,9931 y se distribuyen como se puede ver a continuación.

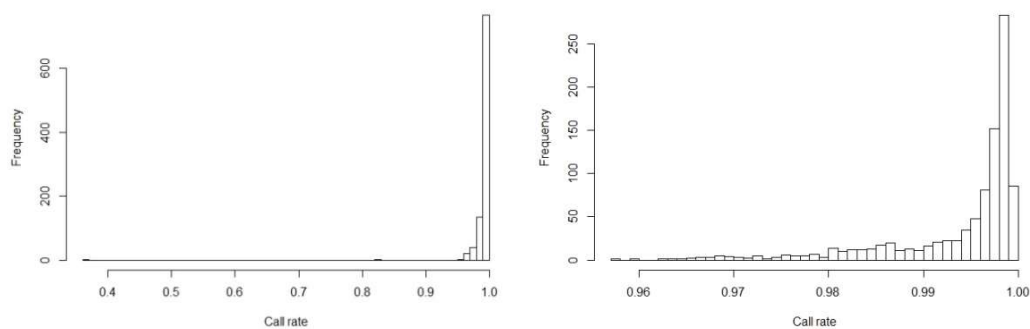


Ilustración 7: Frecuencia del call-rate de todos los animales y de aquellos >0.95 para LCNEUS

Tabla 10: Distribución del número de individuos en datos brutos en función del call-rate para LCNEUS

Call-rate	0-0.95	0.95-0.96	0.96-0.97	0.97-0.98	0.98-0.99	0.99-1
Nº indiv	2	2	20	40	133	765

LCR

El valor medio del call-rate de los individuos genotipados es de 0,9939 y se distribuyen como se puede ver a continuación.

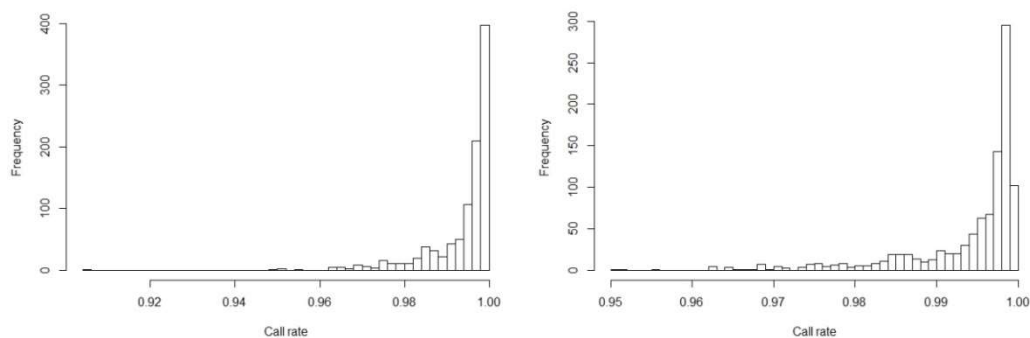


Ilustración 8: Frecuencia del call-rate de todos los animales y de aquellos >0.95 para LCR

Tabla 11: Distribución del número de individuos en datos brutos en función del call-rate para LCR

Call rate	0-0.95	0.95-0.96	0.96-0.97	0.97-0.98	0.98-0.99	0.99-1
Nº indiv	2	3	18	45	121	806

LCNNAF

El valor medio del call-rate de los individuos genotipados es de 0,9929 y se distribuyen como se puede ver a continuación.

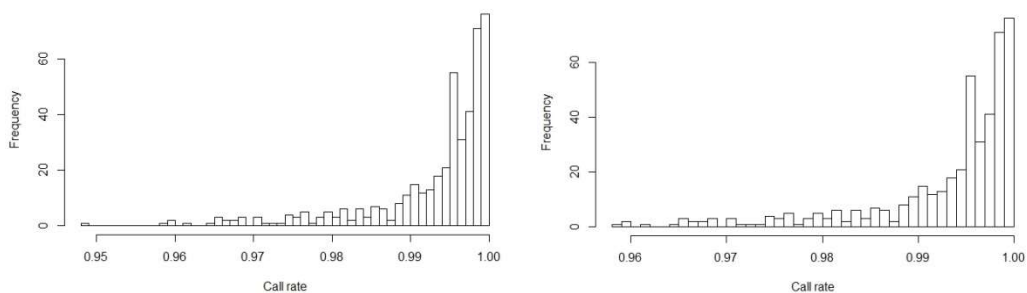


Ilustración 9: Frecuencia del call-rate de todos los animales y de aquellos >0.95 para LCNNAF

Tabla 12: Distribución del número de individuos en datos brutos en función del call-rate para LCNNAF

Call-rate	0-0.95	0.95-0.96	0.96-0.97	0.97-0.98	0.98-0.99	0.99-1
Nº indiv	1	3	12	27	54	353

1.2.6. Perfiles y medida del desequilibrio de ligamiento

El desequilibrio de ligamiento medio de todo el genoma es de 0.1687 en LCNEUS, 0.1709 en LCR y 0.1677 en LCNNAF. Se ha podido ver que la correlación entre el desequilibrio de ligamiento y la distancia entre los marcadores es negativa y similar en las tres razas, siendo de -0.2478 en LCNEUS, -0.2118 en LCR y -0.2319 en LCNNAF. En cuanto al desequilibrio de ligamiento estimado dentro de los cromosomas, como se puede ver la tabla 13, es similar en los cromosomas autosómicos y más elevado en el sexual.

Tabla 13: Desequilibrio de ligamiento medio por cromosoma para cada una de las razas de Latxa

Cromosoma	LCNEUS	LCR	LCNNAF
1	0.1633	0.1680	0.1663
2	0.1703	0.1743	0.1705
3	0.1688	0.1703	0.1662
4	0.1686	0.1674	0.1650
5	0.1715	0.1688	0.1678
6	0.1684	0.1783	0.1694
7	0.1662	0.1688	0.1655
8	0.1654	0.1691	0.1666
9	0.1688	0.1727	0.1675
10	0.1759	0.1747	0.1797
11	0.1695	0.1748	0.1710
12	0.1664	0.1679	0.1665
13	0.1716	0.1755	0.1703
14	0.1672	0.1755	0.1667
15	0.1719	0.1697	0.1687
16	0.1743	0.1647	0.1671
17	0.1690	0.1761	0.1736
18	0.1684	0.1638	0.1623
19	0.1742	0.1771	0.1715
20	0.1711	0.1692	0.1629
21	0.1696	0.1733	0.1720
22	0.1683	0.1698	0.1697
23	0.1633	0.1629	0.1615
24	0.1766	0.1686	0.1729
25	0.1647	0.1756	0.1654
26	0.1647	0.1706	0.1628
X	0.2005	0.2436	0.1932
Media	0.1703	0.1737	0.1690

En cuanto a los valores de desequilibrio de ligamiento en función a la distancia entre marcadores, se puede ver cómo varía en las tablas 14 a 16, para cada una de las razas.

Table 14: Número de SNPs y desequilibrio de ligamiento medio por cromosoma y rango de distancia entre marcadores, para LCNEUS

CHR	N_{SNP}	0.05 Mb	0.5 Mb	5 Mb
1	3616	0,1586	0,1503	0,1353
2	3454	0,1660	0,1562	0,1399
3	2969	0,1645	0,1553	0,1405
4	1661	0,1650	0,1564	0,1356
5	1402	0,1672	0,1587	0,1378
6	1638	0,1648	0,1551	0,1373
7	1381	0,1610	0,1515	0,1349
8	1282	0,1614	0,1537	0,1368
9	1315	0,1649	0,1554	0,1378
10	1125	0,1715	0,1592	0,1440
11	583	0,1619	0,1495	0,1308
12	1004	0,1629	0,1529	0,1334
13	1038	0,1656	0,1517	0,1368
14	632	0,1630	0,1533	0,1332
15	1014	0,1675	0,1573	0,1368
16	996	0,1708	0,1628	0,1410
17	826	0,1642	0,1523	0,1335
18	847	0,1643	0,1543	0,1307
19	749	0,1671	0,1539	0,1314
20	665	0,1649	0,1543	0,1313
21	528	0,1645	0,1525	0,1320
22	664	0,1633	0,1532	0,1368
23	721	0,1592	0,1507	0,1346
24	376	0,1705	0,1590	0,1344
25	600	0,1599	0,1510	0,1323
26	580	0,1603	0,1500	0,1345
X	76	0,1903	0,1570	0,1133
Total	31742	0,1643	0,1547	0,1373

Table 15: Número de SNPs y desequilibrio de ligamiento medio por cromosoma y rango de distancia entre marcadores, para LCR

CHR	N_{SNP}	0.05 Mb	0.5 Mb	5 Mb
1	3584	0,1587	0,1461	0,1300
2	3482	0,1658	0,1493	0,1333
3	2963	0,1609	0,1462	0,1320
4	1660	0,1591	0,1451	0,1252
5	1408	0,1613	0,1492	0,1321
6	1592	0,1716	0,1591	0,1333
7	1376	0,1614	0,1487	0,1264
8	1301	0,1605	0,1455	0,1289

9	1320	0,1636	0,1451	0,1308
10	1110	0,1669	0,1505	0,1338
11	536	0,1642	0,1472	0,1279
12	993	0,1602	0,1447	0,1314
13	1023	0,1682	0,1528	0,1411
14	577	0,1635	0,1410	0,1211
15	1012	0,1601	0,1426	0,1266
16	990	0,1591	0,1501	0,1301
17	816	0,1666	0,1462	0,1251
18	837	0,1564	0,1440	0,1210
19	727	0,1640	0,1427	0,1229
20	645	0,1589	0,1435	0,1274
21	525	0,1611	0,1430	0,1287
22	655	0,1588	0,1435	0,1259
23	710	0,1556	0,1446	0,1263
24	354	0,1576	0,1393	0,1317
25	581	0,1641	0,1469	0,1180
26	591	0,1613	0,1446	0,1311
X	69	0,2356	0,1685	0,1200
Total	31437	0,1624	0,1479	0,1311

Table 16: Número de SNPs y desequilibrio de ligamiento medio por cromosoma y rango de distancia entre marcadores, para LCNNAF

CHR	N_{SNP}	0.05 Mb	0.5 Mb	5 Mb
1	3514	0,1622	0,1539	0,1362
2	3416	0,1661	0,1554	0,1388
3	2928	0,1616	0,1516	0,1356
4	1657	0,1598	0,1496	0,1314
5	1389	0,1630	0,1536	0,1341
6	1585	0,1660	0,1585	0,1415
7	1368	0,1607	0,1513	0,1344
8	1263	0,1615	0,1511	0,1324
9	1310	0,1630	0,1522	0,1354
10	1069	0,1761	0,1638	0,1400
11	560	0,1653	0,1515	0,1273
12	980	0,1618	0,1510	0,1356
13	1030	0,1640	0,1496	0,1366
14	616	0,1601	0,1485	0,1298
15	1022	0,1641	0,1527	0,1348
16	981	0,1643	0,1581	0,1413
17	812	0,1700	0,1580	0,1391
18	845	0,1589	0,1510	0,1351
19	741	0,1649	0,1525	0,1306
20	662	0,1591	0,1519	0,1377
21	529	0,1664	0,1529	0,1314
22	652	0,1647	0,1565	0,1466

23	722	0,1570	0,1487	0,1333
24	366	0,1673	0,1560	0,1336
25	570	0,1613	0,1497	0,1306
26	584	0,1583	0,1483	0,1321
X	74	0,1687	0,1493	0,1400
Total	31245	0,1638	0,1539	0,1369

2. EVALUACIÓN GENÓMICA (EVGENO)

2.1. Carácter(es) objeto de evaluación

2.1.1. Descripción del carácter(es) objeto de evaluación

Producción de leche tipo, estandarizada a 120 días.

2.1.2. Número de registros en las bases de datos de fenotipos

La base de datos hasta la campaña 2019 cuenta con 664.878 lactaciones para LCNEUS, 431.692 lactaciones para LCR y 197.081 lactaciones para LCNNAF. El nº de ovejas con datos de lactaciones es de 242.849, 144.993 y 65.060 para LCNEUS, LCR y LCNNA respectivamente. El nº de machos con ovejas en datos es de 2.045, 2.054 y 809 también respectivamente para LCNEUS, LCR y LCNNA.

2.1.3. Número de animales en genealogía

En cuanto a los datos genealógicos, hasta la campaña 2019 se cuenta con 272.026 animales en genealogía de LCNEUS, 163.727 animales en la genealogía de LCR y 73.033 animales en genealogía de LCNNAF.

2.1.4. Número de animales genotipados, machos y hembras

La población genotipada consta de 2.407 individuos. De los cuales Latxa Cara Negra de Euskadi (LCNEUS) cuenta con 321 hembras y 641 machos; Latxa Cara Rubia (LCR) cuenta con 265 hembras y 730 machos; y Latxa Cara Negra de Navarra (LCNNAF) cuenta con 77 hembras y 373 machos.

2.2. Modelo de evaluación para el carácter(es) objeto de evaluación

2.2.1. Efectos fijos

Los efectos fijos incluidos en el modelo son: rebaño-año-mes, intervalo parto primer control, edad al parto-número de parto y número de corderos vivos.

2.2.1 Efectos aleatorios

Como efectos aleatorios se consideran el efecto animal y el efecto permanente.

2.2.2 Tipo de modelo

La evaluación genómica se hace con un modelo animal con repetibilidad.

2.2.3 Parámetros genéticos

Tabla 14: Parámetros genéticos estimados para cada una de las razas de Latxa

	σ_a^2	σ_p^2	σ_e^2	h^2	R
LCNEUS	307	372	983	0.18	0.40
LCR	454	401	1206	0.22	0.41
LCNNAF	515	311	1215	0.25	0.40

2.3. *Preparación de los datos para la evaluación genómica*

2.3.1. Plataformas de genotipado utilizadas

Las plataformas de genotipado utilizadas son Illumina y Affimetrix.

2.3.2. Combinación de los marcadores de las distintas plataformas

Los marcadores de ambas plataformas se han combinado considerando el mapa de los SNPs obtenidos de los individuos válidos genotipados con Affimetrix (38.758 SNPs) y manteniendo únicamente aquellos que fueran comunes con los marcadores obtenidos de Illumina. Por lo que en la evaluación genómica se utilizan 37.121 SNPs.

2.3.3. Imputación de genotipos faltantes (criterios y software)

No se ha hecho imputación.

2.3.4. Filtrado de datos de genotipado

Los marcadores se han filtrado de acuerdo a los siguientes criterios:

- Call-rate de SNPs mayor a 0.9
- MAF mayor a 0.05
- Omitir SNPs monomórficos
- Omitir cromosomas sexuales y de cromosoma desconocido
- Omitir SNP de contenido génico menor a 0.98
- Call-rate de animales mayor a 0.9

2.4. *Evaluación genómica*

2.4.1. Nombre y autor del software utilizado

Para la evaluación genómica se utilizarán programas de la familia de programas de BLUPF90 (<http://nce.ads.uga.edu/wiki/doku.php>); por Ignacy Misztal y colaboradores, de la universidad de Georgia (USA).

2.4.2. Metodología de evaluación

La evaluación se realiza mediante una single step Genomic Estimation of Breeding Values (ssGEBV), método que permite combinar animales con y sin datos genómicos simultáneamente.

2.4.3. Cálculo de la matriz de relaciones genómicas (GRM)

La matriz de relaciones genómicas se calcula utilizando los datos de los marcadores y es análoga a la matriz de relaciones aditivas estimada en base al pedigrí. Esta matriz es calculada directamente por el software y se define como:

$$G = \frac{ZZ'}{2\sum_j p_j(1-p_j)}$$

donde Z contiene los genotipos corregidos con las frecuencias alélicas y p_j corresponde a la frecuencia alélica para el marcador j (VanRaden 2008). Es calculada por el propio programa.

2.4.4. Estima de la precisión de la EVGENO

LCNEUS

Tabla 15: Precisión media (%) de las valoraciones genómicas en diferentes grupos de animales para LCNEUS

	BLUP	ssGBLUP	Nº indiv
♂ vivos con hijas en datos	63,45	64,76	195
♂ vivos con ≥5 hijas en datos	74,85	75,80	103
♂ de catalogo	76,77	77,84	55
♂ genotipados	73,83	75,51	612
♂ genotipados con hijas en datos	79,13	80,18	464
♂ genotipados sin hijas en datos	56,99	60,84	148
♀ vivas con datos	60,70	60,43	16.220
♀ vivas con ≥4 lactaciones	67,55	67,34	4.471
♀ genotipadas	68,36	69,78	309

LCR

Tabla 16: Precisión media (%) de las valoraciones genómicas en diferentes grupos de animales para LCR.

	BLUP	ssGBLUP	Nº indiv
♂ vivos con hijas en datos	73,73	68,17	504
♂ vivos con ≥5 hijas en datos	80,93	75,34	365
♂ de catalogo	84,04	79,90	48
♂ genotipados	73,28	70,08	703
♂ genotipados con hijas en datos	84,35	80,19	439
♂ genotipados sin hijas en datos	54,65	51,40	264
♀ vivas con datos	65,16	59,14	25.029
♀ vivas con ≥4 lactaciones	72,14	67,13	6.594
♀ genotipadas	70,01	62,93	260

LCNNAF

Tabla 20: Precisión media (%) de las valoraciones genómicas en diferentes grupos de animales para LCNNAF

	BLUP	ssGBLUP	Nº indiv
♂ vivos con hijas en datos	68,62	64,34	85
♂ vivos con ≥5 hijas en datos	79,85	75,78	54
♂ de catalogo	82,06	78,14	36
♂ genotipados	73,28	69,44	355
♂ genotipados con hijas en datos	81,15	77,10	242
♂ genotipados sin hijas en datos	55,81	51,24	113
♀ vivas con datos	67,27	62,77	9.242
♀ vivas con ≥ 4 lactaciones	74,08	70,44	2.835
♀ genotipadas	76,00	70,92	72

2.4.5. Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter(es)

LCNEUS

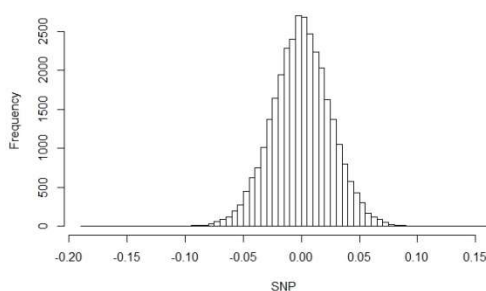


Ilustración 10: Frecuencia de marcadores en función de su efecto estimado para producción de leche, en LCNEUS

Tabla 217: Distribución de los marcadores por el efecto estimado para producción de leche, en LCNEUS

SNP effect	-Inf,-0.15	-0.15,-0.1	-0.1,-0.05	-0.05,0	0,0.05	0.05,0.1	0.1,0.15	0.15,Inf
Nº SNP	2	12	830	15163	15266	795	7	2

LCR

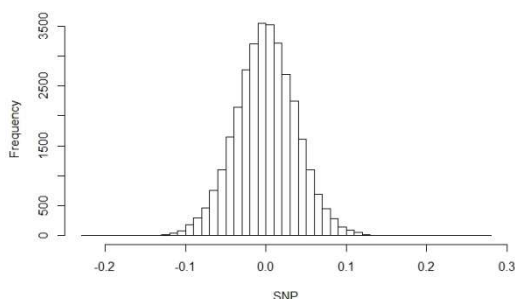


Ilustración 11: Frecuencia de marcadores en función de su efecto estimado para producción de leche, en LCR

Tabla 18: Distribución de los marcadores por el efecto estimado para producción de leche, en LCR

SNP effect	-Inf,-0.15	-0.15,-0.1	-0.1,-0.05	-0.05,0	0,0.05	0.05,0.1	0.1,0.15	0.15,Inf
Nº SNP	25	157	2800	13299	13286	2682	182	14

LCNNAF

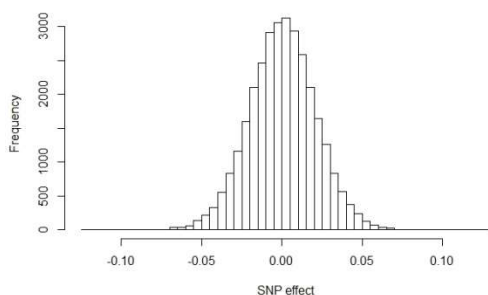


Ilustración 12: Frecuencia de marcadores en función de su efecto estimado para producción de leche, en LCNNAF

Tabla 19: Distribución de los marcadores por el efecto estimado para producción de leche, en LCNNAF

SNP effect	-Inf,-0.15	-0.15,-0.1	-0.1,-0.05	-0.05,0	0,0.05	0.05,0.1	0.1,0.15	0.15,Inf
Nº SNP	0	2	298	15259	15669	283	3	0

2.4.6. Correlación valor genómico directo, predicción valor genómico y valor genético tradicional para el carácter(es) objeto de selección

LCNEUS

Tabla 20: Correlación entre valor genómico directo, valor genómico predicho y valor genético tradicional para producción de leche en LCNEUS

	Valor genómico directo	Valor genómico predicho	Valor genético tradicional
Valor genómico directo	1	0.9993902	0.970952
Valor genómico predicho		1	0.976423
Valor genético tradicional			1

LCR

Tabla 21: Correlación entre valor genómico directo, valor genómico predicho y valor genético tradicional para producción de leche en LCR

	Valor genómico directo	Valor genómico predicho	Valor genético tradicional
Valor genómico directo	1	0.9994907	0.9704844
Valor genómico predicho		1	0.9740015
Valor genético tradicional			1

LCNNAF

Tabla 22: Correlación entre valor genómico directo, valor genómico predicho y valor genético tradicional para producción de leche en LCNNAF

	Valor genómico directo	Valor genómico predicho	Valor genético tradicional
Valor genómico directo	1	0.999722	0.9771884
Valor genómico predicho		1	0.980592
Valor genético tradicional			1

2.4.7. Índices genómicos

Estamos en fase de análisis de la implantación y por el momento no se ha abordado este punto.

2.4.8. Periodicidad de la EVGENO

Estamos en fase de análisis de la implantación y por el momento no se han abordado este punto pero es de prever que, de forma análoga a lo que se hace con la evaluación genética clásica, se hagan dos al año.

2.4.9. Comunicación de resultados a las asociaciones y ganaderos

Todavía no se ha implantado y no se distribuyen a los ganaderos.

3 RESULTADOS PRELIMINARES DE LA SELECCIÓN GENÓMICA Y EVOLUCIÓN

ESPERADA

En un estudio realizado con los datos disponibles hasta 2017, se llevó a cabo una validación cruzada que permitiera analizar el efecto de incluir información molecular en la predicción del valor genético (ssGBLUP) frente a las valoraciones clásicas (BLUP) (Granado-Tajada et al., 2020). La tabla 27 compara ambas metodologías mediante el sesgo, la pendiente y la precisión. Se puede ver que el sesgo es menor en las valoraciones genéticas tradicionales (en base al pedigrí) y su pendiente es más cercana a 1, en comparación con las valoraciones genómicas. En cuanto a la precisión, no hubo diferencias significativas en ninguna de las dos razas. Es decir, incluir información molecular no reporta predicciones más precisas con la información disponible en el momento del estudio (353 LCNEUS and 427 LCR). Esto es posiblemente debido a que el número de machos genotipados es bajo, además la relación entre los individuos genotipados con datos de progenie y los candidatos a la selección probablemente no sea suficientemente fuerte.

Tabla 23: Sesgo, pendiente y precisión \pm error estándar de la valoración por pedigrí, genómica y la diferencia entre ambas, para LCNEUS y LCR

Raza	Metodología	Sesgo	Pendiente	Precisión
LCNEUS	Pedigrí	1.41 \pm 6.41	0.96 \pm 0.20	0.55 \pm 0.09
	Genómica	5.62 \pm 5.52	0.82 \pm 0.17	0.56 \pm 0.08
	Genómica-pedigrí	4.21 \pm 2.63	-0.14 \pm 0.08	0.01 \pm 0.04
LCR	Pedigrí	7.66 \pm 6.06	0.68 \pm 0.12	0.50 \pm 0.07
	Genómica	11.74 \pm 5.32	0.57 \pm 0.10	0.51 \pm 0.07
	Genómica-pedigrí	4.08 \pm 2.55	-0.11 \pm 0.05	0.01 \pm 0.04

Sin embargo, dado el gran número de animales que se han genotipado en los últimos años, se ha repetido la validación cruzada manteniendo la misma metodología. Los resultados obtenidos se muestran en la tabla 28. Además, en esta ocasión se ha podido incluir LCNNAF, ya que se ha aumentado significativamente el número de animales genotipados. Como se puede ver, el sesgo se ha incrementado en todas las razas y la pendiente también es menor. Esto puede ser debido a que en el estudio anterior se utilizaron metafundadores, mientras que en esta ocasión la genealogía faltante se ha modelizado mediante grupos genéticos. En lo que respecta a la precisión, la obtenida en las predicciones clásicas por pedigrí es similar a las obtenidas en el trabajo previo, mientras que la precisión al incluir información genómica es significativamente más elevada. LCNNEUS y LCR muestran las precisiones más elevadas, siendo en ambos casos un 13% más precisas que por pedigrí. Mientras que en LCNNAF la diferencia no es tan alta, mostrando un 5 % mayor de precisión. Esta diferencia probablemente está relacionada con el número de animales genotipados incluidos en cada evaluación: 921 en LCNEUS, 963 en LCR y 427 en LCNNAF.

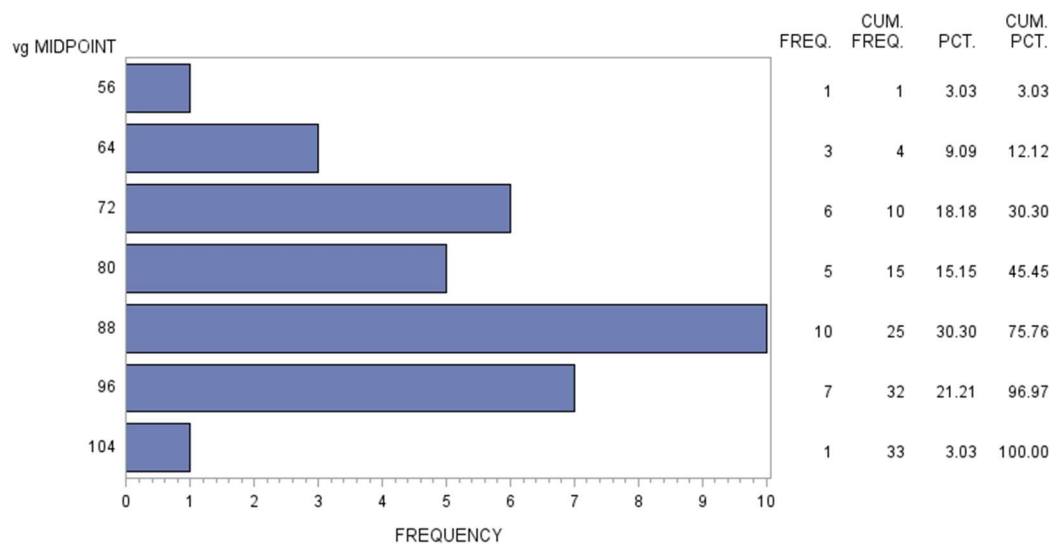
Tabla 24: Sesgo, pendiente y precisión \pm error estándar de la valoración por pedigrí, genómica y la diferencia entre ambas, para LCNEUS, LCR, LCNNAF

Raza	Metodología	Sesgo	Pendiente	Precisión
LCNEUS	Pedigrí	4.20 \pm 7.75	0.88 \pm 0.16	0.57 \pm 0.08
	Genómica	7.86 \pm 5.43	0.79 \pm 0.11	0.65 \pm 0.07
	Genómica-pedigrí	3.66 \pm 4.91	-0.09 \pm 0.11	0.09 \pm 0.05
LCR	Pedigrí	21.85 \pm 9.12	0.59 \pm 0.13	0.48 \pm 0.09
	Genómica	23.37 \pm 6.43	0.56 \pm 0.08	0.55 \pm 0.07
	Genómica-pedigrí	1.51 \pm 5.77	-0.03 \pm 0.09	0.07 \pm 0.05
LCNNAF	Pedigrí	7.76 \pm 6.59	1.02 \pm 0.18	0.63 \pm 0.12
	Genómica	8.97 \pm 8.10	1.00 \pm 0.20	0.66 \pm 0.12
	Genómica-pedigrí	1.21 \pm 6.98	-0.02 \pm 0.17	0.03 \pm 0.08

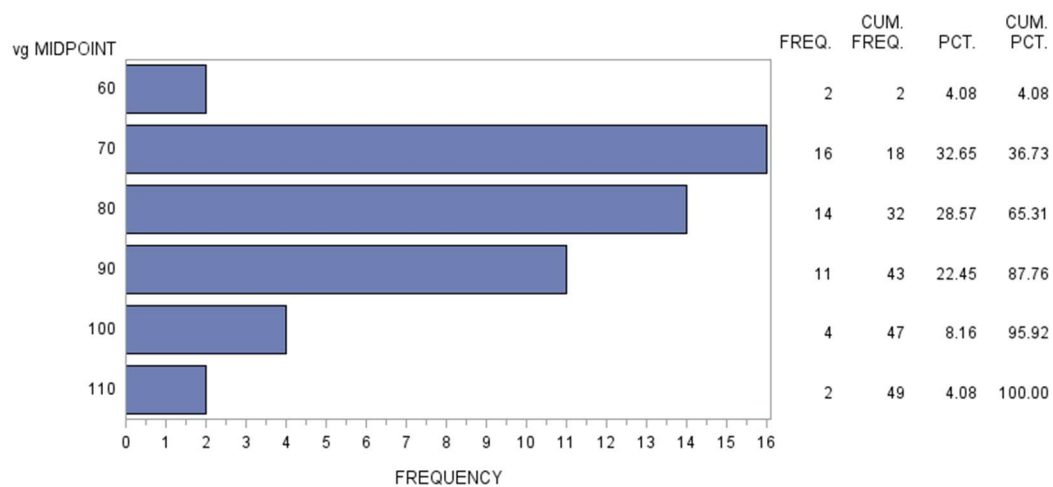
Por lo tanto, y teniendo en cuenta lo anteriormente mencionado, es de esperar que a medida que se vaya incluyendo información genómica de más animales a las valoraciones de cada una de las razas, estén sean más precisas y permitan tomar decisiones mejor fundamentadas.

ANEXO 1a. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE VALORES GENÉTICOS DE MACHOS NACIDOS EN 2018 Y 2019 ENVIADOS A GENOTIPAR Evaluación genética 2019

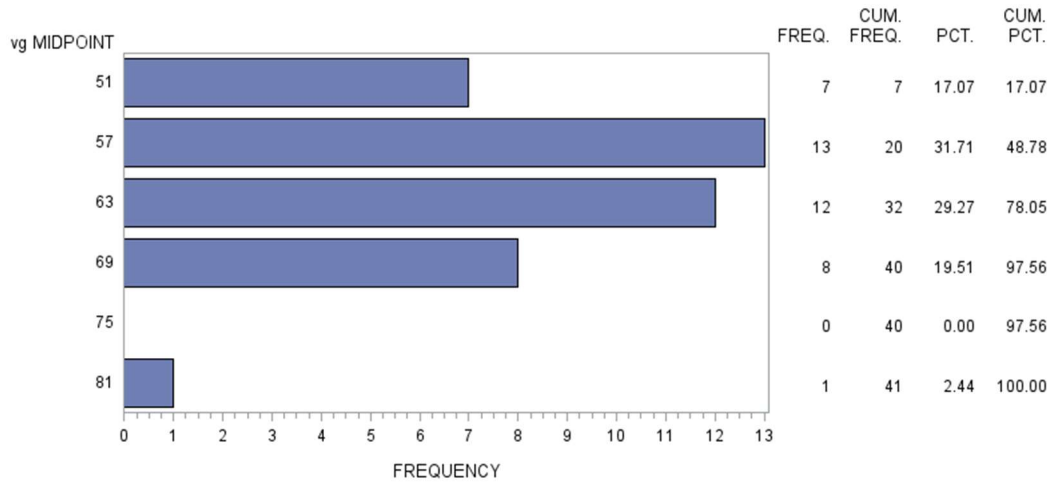
LCR-2018



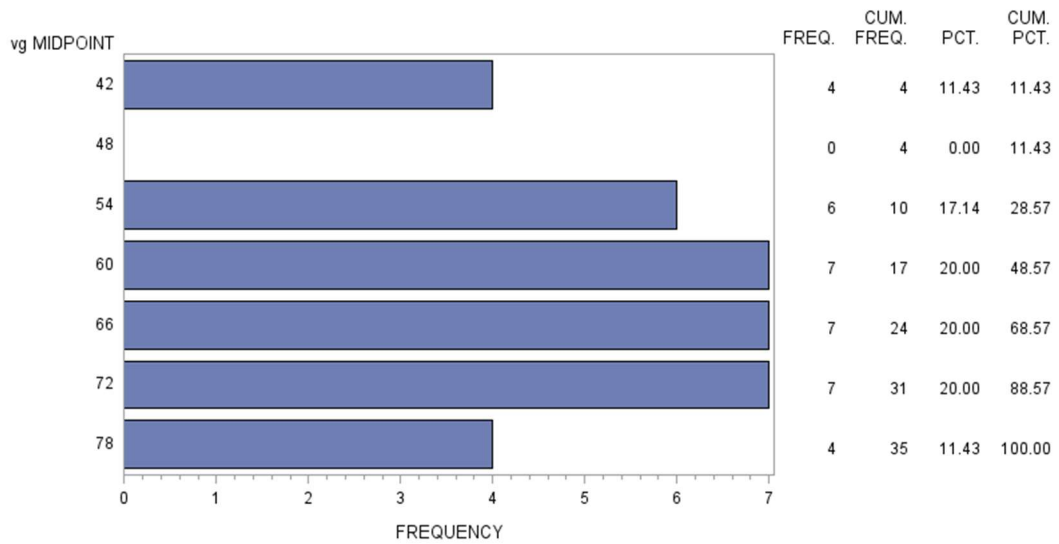
LCR-2019



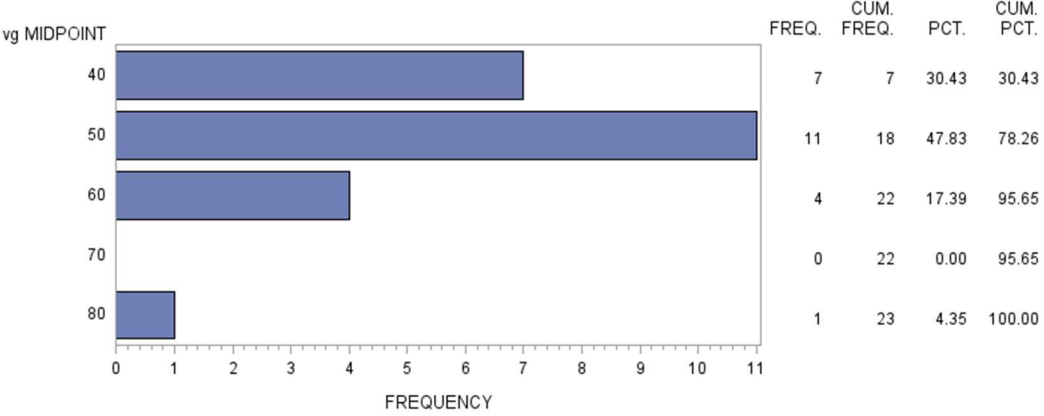
LCNEUS-2018



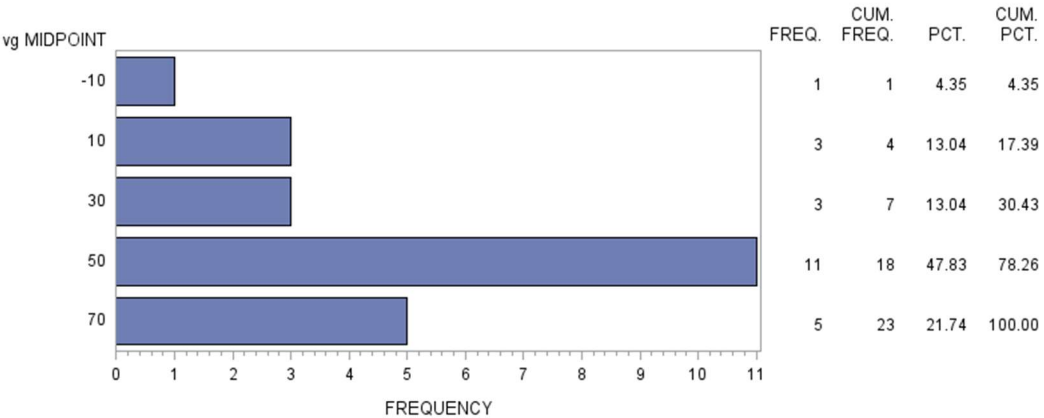
LCNEUS-2019



LCNNA-2018

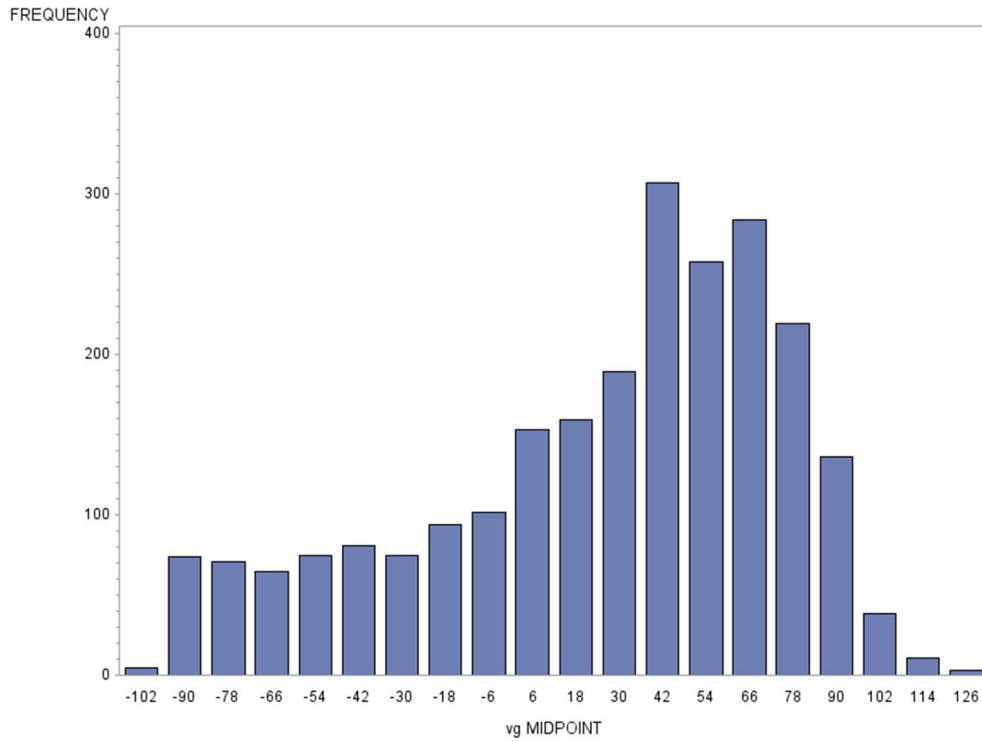


LCNNA-2019

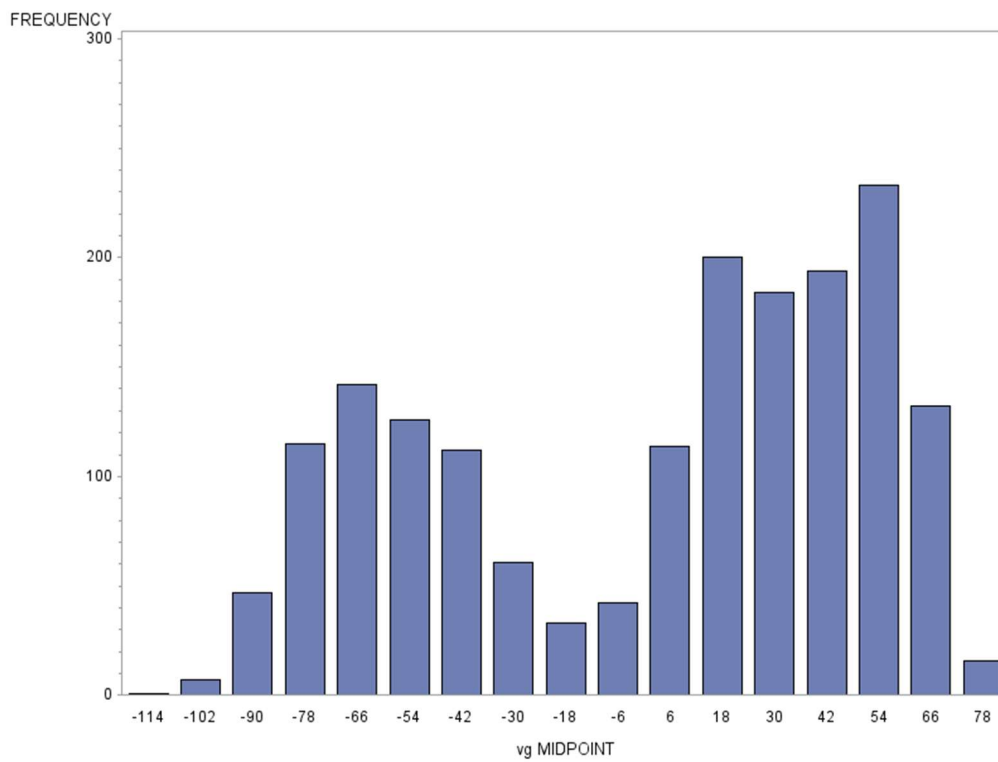


ANEXO 1b. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE VALORES GENÉTICOS DE MACHOS VIVOS Evaluación genética 2019

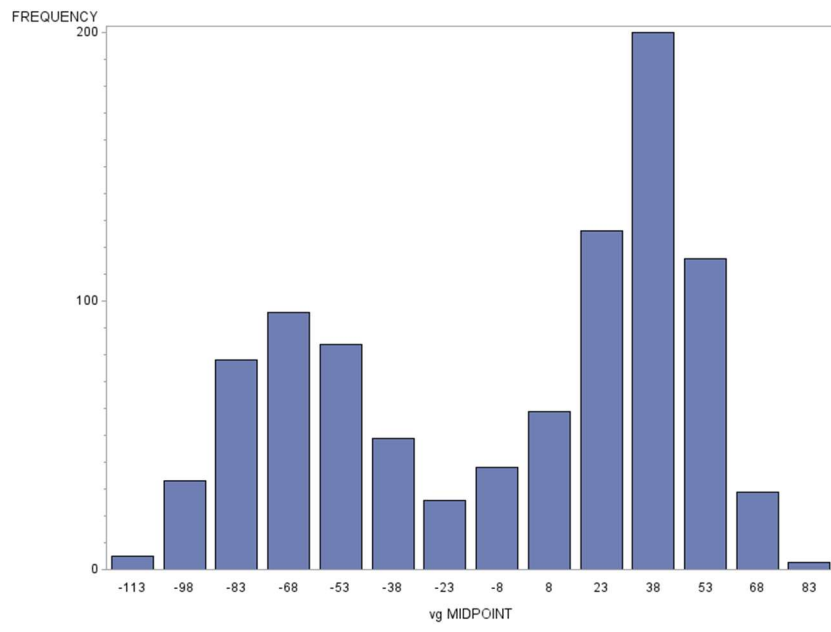
LCR



LCNEUS

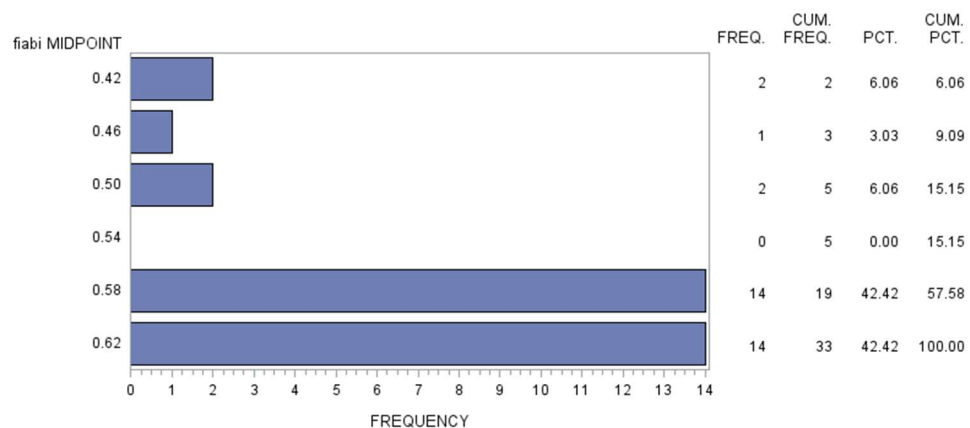


LCNNA

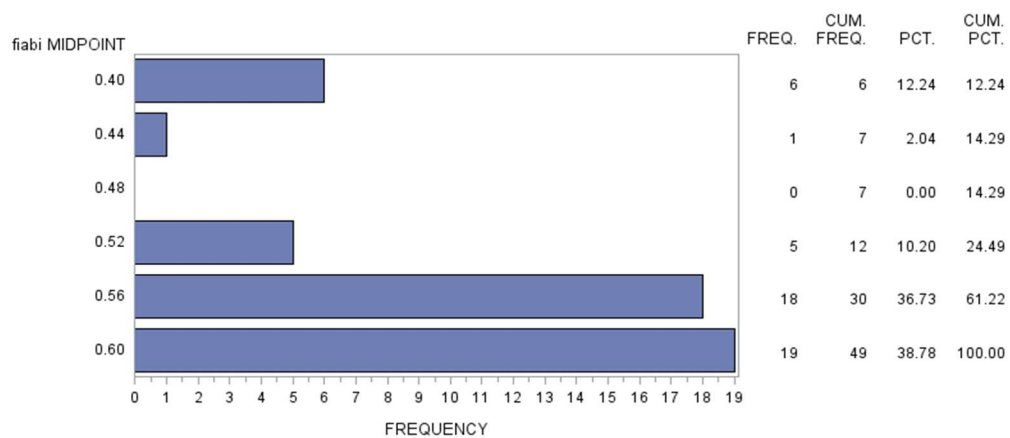


ANEXO 2a. DISTRIBUCIÓN DE LAS FIABILIDADES DE MACHOS NACIDOS EN 2018
Y 2019 ENVIADOS A GENOTIPAR Evaluación genética 2019

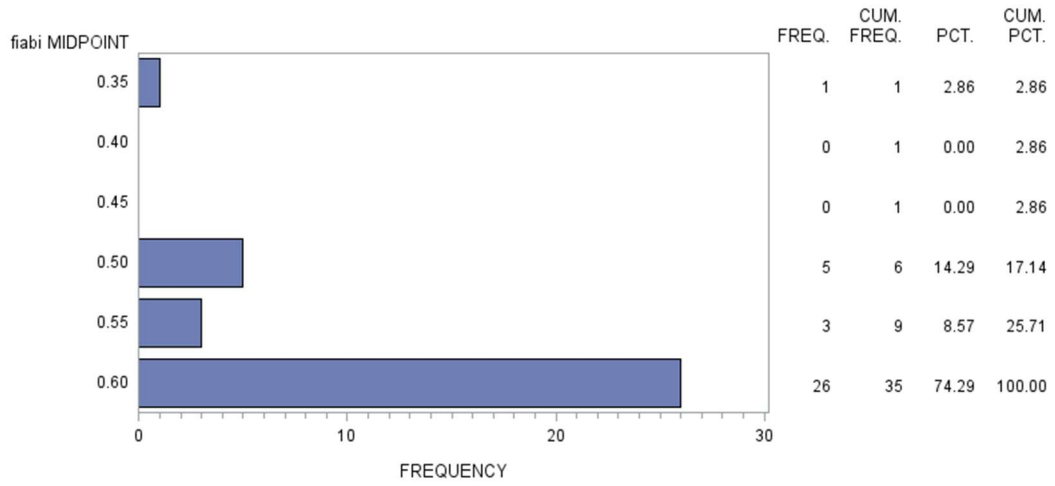
LCR-2018



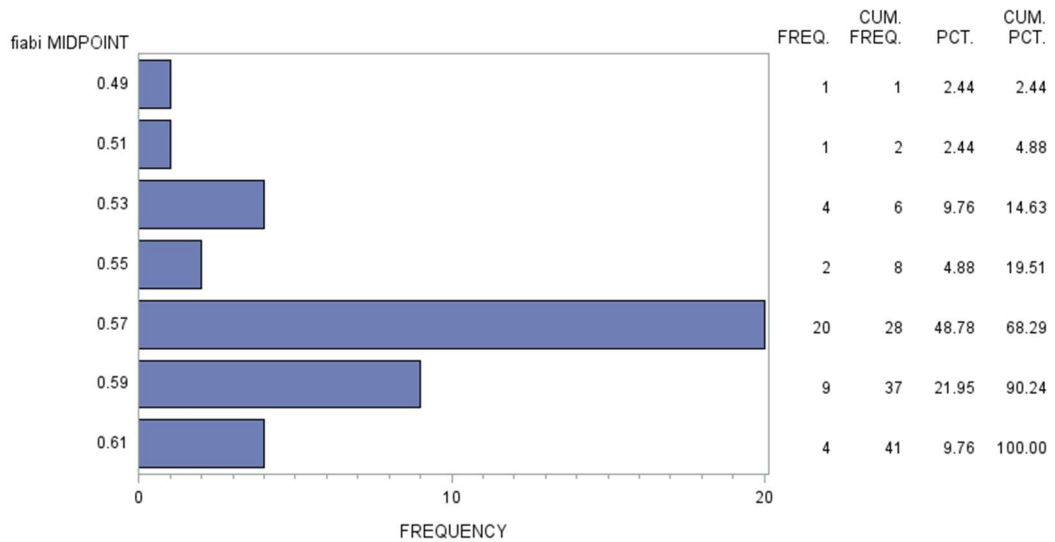
LCR-2019



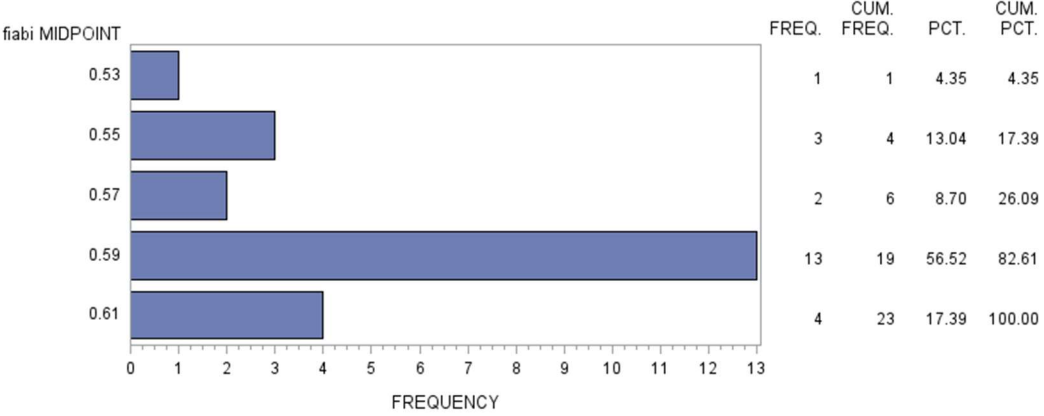
LCNEUS-2018



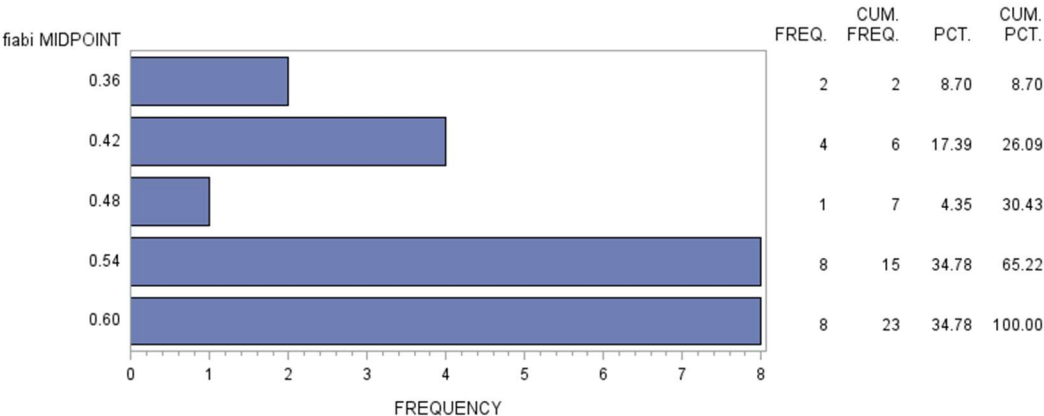
LCNEUS-2019



LCNNA-2018

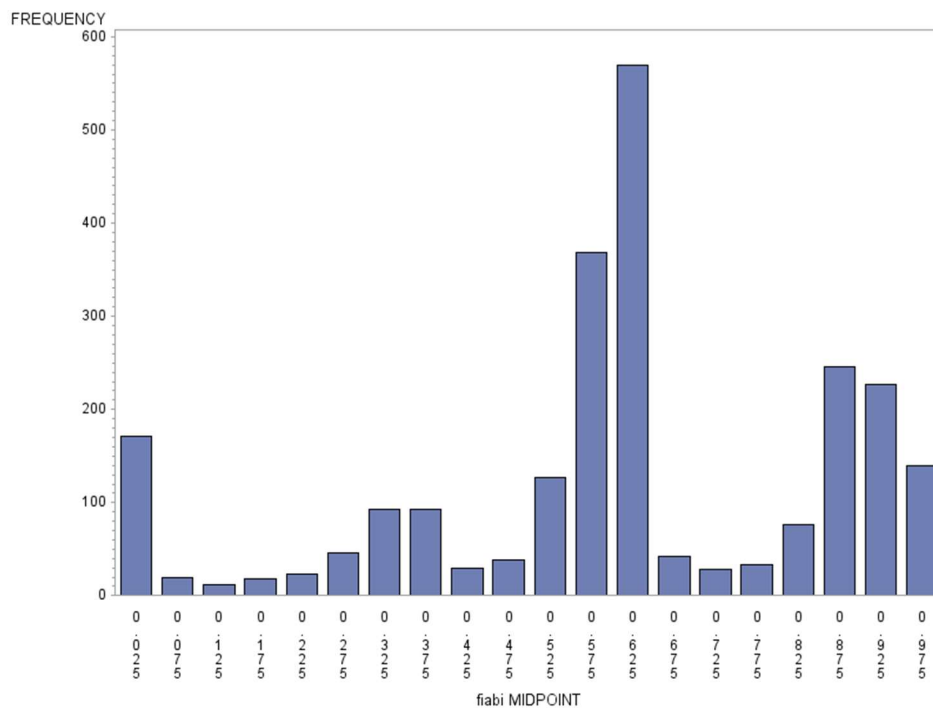


LCNNA-2019

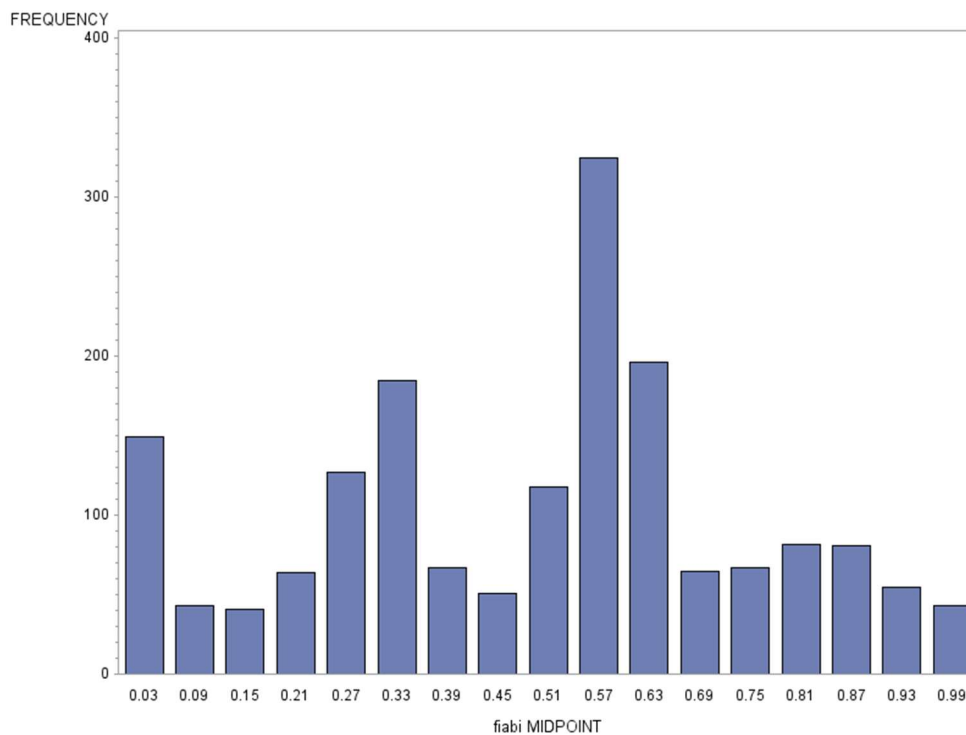


ANEXO 2b. DISTRIBUCIÓN DE FRECUENCIAS DE FIABILIDADES DE MACHOS VIVOS Evaluación genética 2019

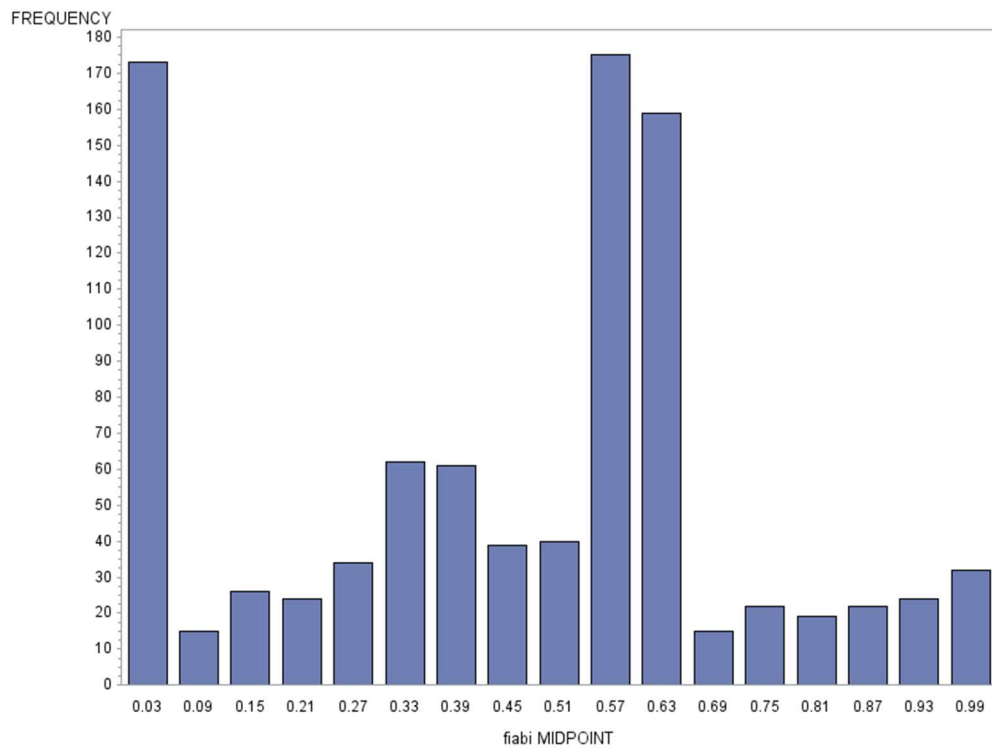
LCR



LCNEUS

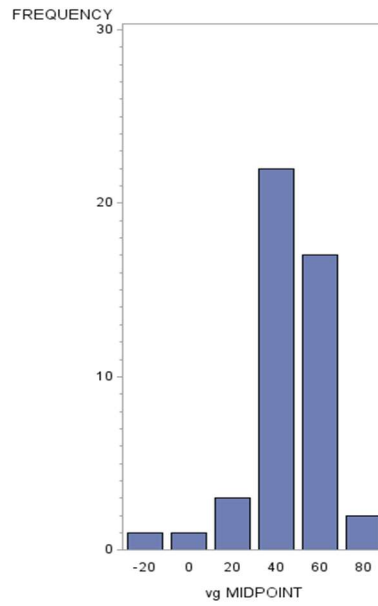


LCNNA

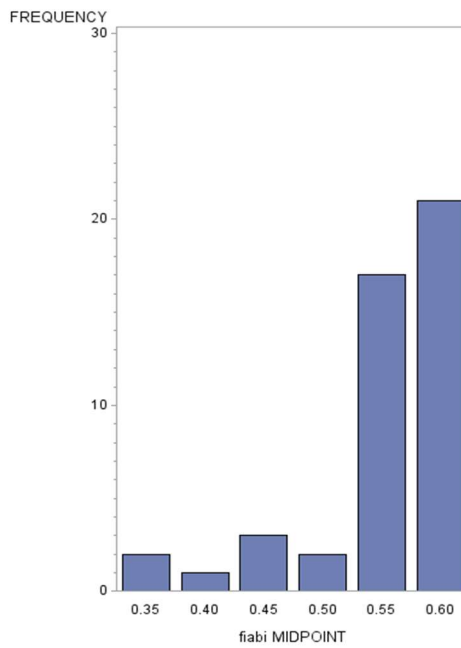


Anexo 3. Machos nacidos 2018-2019. Evaluación genética 2019

LCNNA. Valor genético

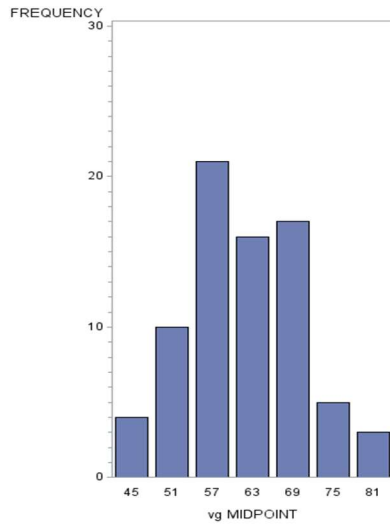


LCNNA. Fiabilidad

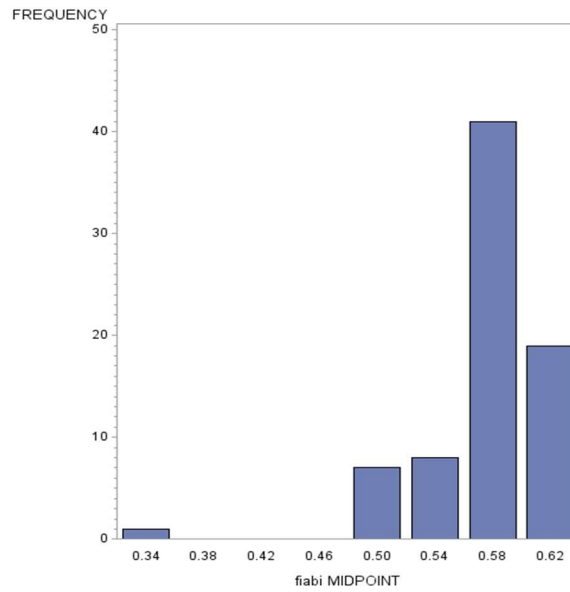


Variable	N	Mean	Minimum	Maximum
vg	46	46.7	5.5	83.7
fiabi	46	0.55	0.33	0.61

LCNEUS. Valor genético

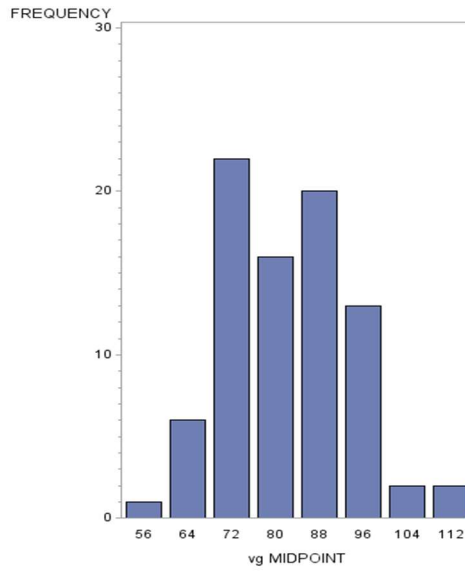


LCNEUS. Fiabilidad

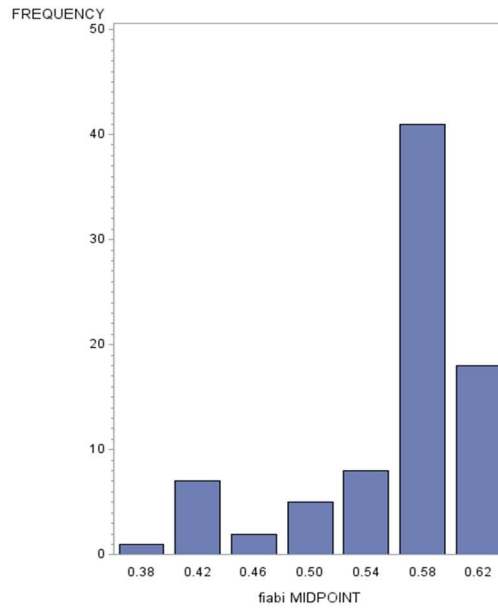


Variable	N	Mean	Minimum	Maximum
vg	76	61.7	42.1	82.6
fiabi	76	0.57	0.35	0.62

LCR. Valor genético



LCR. Fiabilidad



Variable	N	Mean	Minimum	Maximum
vg	82	81.8	56.9	112.0
fiabi	82	0.55	0.38	0.63

**INFORME EVALUACIÓN GENÓMICA DE LA RAZA OVINA DE LECHE
MANCHEGA**

INFORME EVALUACION GENOMICA RAZA OVINA MANCHEGA

Modelo para la elaboración de un informe sobre las evaluaciones genómicas que se están desarrollando en las razas ovinas lecheras participantes en la encomienda de gestión MAPA-INIA para **LA EVALUACION DE LA APLICACIÓN DE LA SELECCIÓN GENÓMICA EN LOS PROGRAMAS DE MEJORA DE OVINO LECHERO Y DE BOVINO DE CARNE**

1. POBLACIÓN GENOTIPADA

1.1. Descripción del material animal

1.1.1. Número de animales, machos y hembras, que la constituyen

La población de animales genotipados, a fecha 14 de abril de 2020, está constituida por una total de 5.104 animales, siendo el 68.6% machos y el 31.4% hembras.

1.1.2. Criterio de elección de los animales que la constituyen

Los animales genotipados se eligieron según diversos criterios. En origen, el genotipado de los animales formaba parte de proyectos de investigación en los cuales la elección se basaba en caracteres objetos de estudio, tales como prolificidad y calidad espermática, o más recientemente, termotolerancia. Más adelante, se realizó pensando en el programa de selección genómica. Los primeros animales, fueron elegidos en base a su fiabilidad para el carácter producción de leche, objetivo principal de selección en la raza ovina Manchega. En el último año, los animales genotipados se están eligiendo del grupo de animales candidatos de reposición, con el objetivo de elegir la reposición del Centro de IA, animales en subastas y reposición propia como semental de ganadería en base a los resultados de una valoración genómica.

1.1.3. Carácter(es) en los que se basó su constitución

Como se ha descrito en el punto anterior, la mayoría de los animales se eligieron en base al carácter producción de leche, si bien algunos animales fueron genotipados considerando otros caracteres tales como prolificidad, calidad espermática o termotolerancia.

1.1.4. Distribución de los valores genéticos del carácter(es) en base a los cuales se constituyó la población para cada sexo

La distribución de los valores genéticos se muestra en la Tabla 1 y Figura 1.

1.1.5. Distribución de los valores de fiabilidad de los valores genéticos del carácter(es) en base a los cuales se constituyó la población de animales genotipados para cada sexo

La Tabla 1 y Figura 1 muestra la distribución de los valores de fiabilidad para el carácter producción de leche diferenciado por sexos.

1.2. Descripción de la(s) plataforma(s) de genotipado utilizada(s)

1.2.1. Nombre de la plataforma(s) de genotipado y empresa(S) que la(s) comercializa(n)

En el caso de la raza ovina Manchega, los genotipados se realizaron inicialmente con el chip OvineSNP50 de Illumina® y recientemente se ha pasado a usar el Axiom™ Ovine Genotyping Array de ThermoFisher. El servicio de genotipado mayoritariamente en Xenetica Fontao, y una parte más pequeña en el Laboratorio Central Veterinario de Algete.

1.2.2. Numero de SNPs

El número total de SNPs de las 2 plataformas utilizadas es de 54.241 y 51.899 para los chips de OvineSNP50 de Illumina® y Axiom™ Ovine Genotyping Array de ThermoFisher, respectivamente.

1.2.3. Distribución de frecuencias de los alelos de los marcadores

La Tabla 1 y Figura 2A muestra la distribución de frecuencias de los alelos (MAF en este caso) de los marcadores.

1.2.4. Distribución del call-rate de los SNPs en los datos brutos

La distribución se muestra en la Tabla 1 y Figura 2B.

1.2.5. Distribución del call-rate de los individuos genotipados en los datos brutos

La distribución se muestra en la Tabla 1 y Figura 2C.

1.2.6. Perfiles y medida del desequilibrio de ligamiento

La distribución se muestra en la Tabla 1 y Figura 2D.

2. EVALUACIÓN GENÓMICA (EVGNO)

2.1. Carácter(es) objeto de evaluación

2.1.1. Descripción del carácter(es) objeto de evaluación

El carácter objetivo de selección en la raza Manchega es la producción diaria de leche.

2.1.2. Número de registros en las bases de datos de fenotipos

En la última evaluación se usaron un total de 6.853.108 controles lecheros.

2.1.3. Número de animales en genealogía

En la última valoración se usó un pedigrí con 531.464 animales.

2.1.4. Número de animales genotipados, machos y hembras

Como se señala en el punto 1.1.1, la población de animales genotipados, a fecha 14 de abril de 2020, está constituida por una total de 5.104 animales, siendo el 68.6% machos y el 31.4% hembras.

2.2. Modelo de evaluación para el carácter(es) objeto de evaluación

2.2.1. Efectos fijos

El modelo de valoración incluyó los efectos fijos rebaño-día de control, número de lactación-edad, número de corderos nacidos al parto, días en leche y el intervalo parto-cubrición.

2.2.2. Efectos aleatorios

Como efectos aleatorios se incluyen el efecto genético aditivo y de ambiente permanente del animal, así como el error.

2.2.3. Tipo de modelo

Para la valoración del carácter producción diaria de leche, se usa un modelo test-day que incluyen los efectos indicados arriba. El valor genético estimado se presenta a los ganaderos como producción a los 120 días, por ser el valor que habitualmente se presentaba cuando se usaba el modelo lactacional.

2.2.4. Parámetros genéticos

Los parámetros genéticos usado en la ultima valoración para el carácter producción diaria de leche (Kg/d) son $\sigma_a = 0.0513$; $\sigma_{pe} = 0.0434$; y $\sigma_e = 0.157$.

2.3. Preparación de los datos para la evaluación genómica

2.3.1. Plataformas de genotipado utilizadas

Las plataformas de genotipado usadas son los chips OvineSNP50 de Illumina® y Axiom™ Ovine Genotyping Array de ThermoFisher.

2.3.2. Combinación de los marcadores de las distintas plataformas

Para la combinación de los genotipos de las distintas plataformas, primero se procesan los genotipos de cada plataforma por separado y se generan archivos de genotipos en formato PLINK. A continuación, y hasta la fecha, se usan los marcadores comunes a ambas plataformas (~42mil). A lo largo de este año 2020 se probará la imputación de marcadores de una plataforma a partir de los genotipos de la otra, para ver que resultados da.

2.3.3. Imputación de genotipos faltantes (criterios y software)

Hasta la fecha, no se realiza ninguna imputación de genotipos faltantes. Este paso se implantará a lo largo de este año 2020, junto con la imputación de genotipos de otras plataformas, como se señala en el punto anterior.

2.3.4. Filtrado de datos de genotipado

De forma general, se aplican los controles de calidad que establece el PREGSF90 por defecto. Se eliminan los SNPs con un *call rate* inferior al 90% y los animales con un *call rate* inferior al 90%. A continuación, se eliminan aquellos marcadores que se consideran fijados ($MAF < 0.05$), con una desviación significativa del HWE (máxima diferencia observada entre observados y esperados de 0.15), y se detectan conflictos mendelianos entre padre e hijos (primero se identifican, se comprueba la genealogía con la asociación, y después se decide si se eliminan o no).

2.4. **Evaluación genómica**

2.4.1. Nombre y autor del software utilizado

BLUPF90 (Ignacy Misztal, University of Georgia, USA).

2.4.2. Metodología de evaluación

Test-day modelo animal con repetibilidad para el carácter producción diaria de leche.

2.4.3. Calculo de la matriz de relaciones genómicas (GRM)

Siguiendo la formula descrita por VanRaden ($G=ZZ'/k$; 2008) que está implementada en el programa PREGSF90 (Ignacio Aguilar, INIA Las Brujas, Uruguay y University of Georgia, USA).

2.4.4. Estima de la precisión de la EVGNO

Aproximación a partir del error de la varianza de predicción que da el programa BLUPF90.

2.4.5. Distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter(es)

La Tabla 1 muestra la distribución de las soluciones de los SNPs para el carácter producción de leche.

2.4.6. Correlación valor genómico directo, predicción valor genómico y valor genético tradicional para el carácter(es) objeto de selección

Las correlaciones han resultado ser en todos los casos mayores a 0.90 (Tabla 1). La correlación entre el DGV para animales candidatos no incluidos en la valoración y su valor genético/genómico estimado cuando si se incluye su información fenotípica y genómica en la valoración ha resultado ser más baja, de 0.68.

2.4.7. Índices genómicos

No se usan.

2.4.8. Periodicidad de la EVGNO

Periodicidad cuatrimestral, si bien a partir de este año va a pasar a ser 4 EVGNO/año. Se plantea, asimismo, la posibilidad de hacer predicciones a partir de las soluciones de los marcadores para animales candidatos, en épocas de reposición y subastas.

2.4.9. Comunicación de resultados a las asociaciones y ganaderos

A la asociación se le pasan todos los resultados obtenidos de la valoración genética, y con ellos se chequean discrepancias. Así, ahora se están dando resultados de VG con y sin información genómica junto con las fiabilidades, además de un resumen de los efectos del modelo (principalmente grupo de comparación – rebaño). Esto permite valorar diferencias entre la metodología con y sin información genómica, para ver donde están las principales diferencias. A los ganaderos socios se les proporciona únicamente el valor genómico (desde el segundo semestre del año pasado) junto con la fiabilidad, así como el índice de pedigrí. No obstante, a fecha de hoy se está valorando qué información es la más adecuada y como debe comunicarse a los ganaderos, en especial a lo referente a animales jóvenes genotipados.

3. RESULTADOS PRELIMINARES DE LA SELECCIÓN GENÓMICA Y EVOLUCIÓN ESPERADA

A fecha de realización de este informe, el programa de selección genómica en la raza ovina Manchega sigue en desarrollo, sin estar aún totalmente implementado. Desde el año 2019 se viene realizando la valoración genómica de forma simultánea a la valoración genética clásica y valorando las diferencias entre ambas. En total se realizan 3 valoraciones genéticas/genómicas al año, si bien se está valorando hacer 4 al año. En general, la inclusión de información genómica ha resultado en un aumento de la precisión del 7-10%, con ligeras modificaciones en el ranking de los animales (la correlación entre el valor genético clásico y el genómico es del 0,98 para animales testados).

Una de las principales diferencias entre la metodología clásica y la selección genómica tiene que ver con la organización del esquema; la valoración genómica busca obtener ventajas de la información de genotipado de los animales. Para ello, es muy importante establecer qué animales se van a genotipar, cuándo y cómo se usará esa información. Si bien, en las primeras etapas los criterios de elección de animales a genotipar estaban relacionados con objetivos de proyectos de investigación en los cuales se incluía dicho genotipado, desde hace unos años la asociación empezó a genotipar animales con alta fiabilidad, y en el año 2019 ya empezaron a genotiparse candidatos a animales de reposición. La información de genotipos de esos animales permitirá decidir qué animales se quedan en los rebaños de manera más precisa, pero, esta información no llega de forma uniforme si no que el genotipado se realiza a medida que nacen los animales y se deben tomar decisiones de cría. Además, existe la limitación añadida de que el genotipado se debe realizar para un número de animales múltiplo de 96, lo que complica aún más la coordinación del programa. Así, durante este año se está valorando la posibilidad de hacer predicciones de valores genómicos a partir de las estimas de los efectos de los SNPs obtenidos en las 3-4 valoraciones genéticas que se llevan en la raza cada año. Esto lleva

implícito que la elección de los animales a genotipar debe hacerse, además, para garantizar una correcta estima de los efectos de los SNPs, además de atender a criterios de representatividad de animales y de reemplazo de los mismos. Dado que los recursos de la asociación son limitados en lo que se refiere al número de animales genotipados por año, es necesario estudiar más a fondo qué criterios deben seguirse en la elección de animales a genotipar.

Hasta no tener más resultados y un mayor número de animales genotipados, es todavía pronto para valorar la ganancia que la GS supone respecto a la metodología clásica. No obstante, a medida que tengamos más animales genotipados, se espera que la ganancia en precisión sea algo mayor, y por tanto, que el progreso genético obtenido sea más alto.

Tabla 1. Distribución de parámetros de interés en la valoración genética para producción diaria de leche en ovino Manchego. El valor genético estimado (EBV) y las soluciones de los SNPs se expresan para producción de leche a 120 días

		Q1	Q10	Q50	Q90	Q99
EBV	Machos	-27.76	0.89	47.68	88.80	110.65
	Hembras	-51.69	-22.04	11.65	67.52	96.43
Fiabilidad	Machos	0.55	0.61	0.91	0.97	0.99
	Hembras	0.42	0.73	0.80	0.84	0.87
MAF		0,00	0.08	0.30	0,46	0,49
Call rate	Individuos	0,93	0,95	0,97	0,98	0,99
	SNPs	0,91	0,94	0,99	0,99	1,00
Soluciones	SNPs	-0,12	-0,06	0,00	0,06	0,12

Tabla 2. Correlaciones entre las estimas del valor genético (EBV), valor genómico (GEBV) y predicción a partir de las soluciones de los marcadores (DGV)

	EBV	GEBV	DGV
EBV	1	0,98	0,90
GEBV		1	0,91
DGV			1

Tabla 3. Componentes de varianza para caracteres de producción lechera y morfología de ubre

	L (Kg/d)	G (g/d)	P (g/d)	INS	PROF	VERT	TAM	CONF
σ_a^2	0.051	-	-	0.052	0.080	0.156	0.024	0.163
σ_{pe}^2	0.043	-	-	0.150	0.073	0.455	0.035	0.489
σ_e^2	0.157	-	-	0.563	0.365	0.559	0.297	0.577
h^2	0.20	-	-	0.07	0.15	0.13	0.07	0.13
rep	0.37	-	-	0.26	0.29	0.52	0.16	0.53

Tabla 4. Distribución del número de SNPs en cada rango del MAF

Rango MAF	Illumina® OvineSNP50	Axiom™ Ovine Genotyping Array Thermofhiser
0.00-0.05	3030	3991
0.06-0.10	3122	3289
0.11-0.15	3970	3992
0.16-0.20	4475	4539
0.21-0.25	5217	5057
0.26-0.30	5555	5540
0.31-0.35	5736	6018
0.36-0.40	6019	6229
0.41-0.45	6059	6352
0.46-0.50	6131	6498

Tabla 5. Call-rates

Illumina® OvineSNP50	Call-rate	0.9	0.95	0.96	0.97	0.98	0.99	1.0
	Nº SNPs	-	-	-	-	331	1658	47325
Axiom™ Ovine Thermofisher	Call-rate	≤0.4	0.5	0.6	0.7	0.8	0.9	1.0
	Nº SNPs	4	9	7	232	1905	7156	42192

Tabla 6. LD

Chr	0.05 Mb	0.50 Mb	5.00 Mb
1	0,196	0,059	0,057
2	0,204	0,066	0,065
3	0,192	0,059	0,058
4	0,193	0,059	0,058
5	0,187	0,060	0,059
6	0,187	0,059	0,057
7	0,183	0,055	0,054
8	0,190	0,057	0,056
9	0,190	0,061	0,060
10	0,184	0,059	0,058
11	0,188	0,051	0,049
12	0,162	0,056	0,054
13	0,187	0,059	0,057
14	0,176	0,053	0,051
15	0,195	0,058	0,056
16	0,189	0,054	0,053
17	0,181	0,055	0,052
18	0,176	0,053	0,051
19	0,199	0,053	0,052
20	0,157	0,051	0,050
21	0,241	0,064	0,060
22	0,183	0,059	0,057
23	0,200	0,060	0,058
24	0,189	0,047	0,044
25	0,189	0,065	0,063
26	0,185	0,053	0,051
X	0,177	0,049	0,039
μ	0,188	0,057	0,055

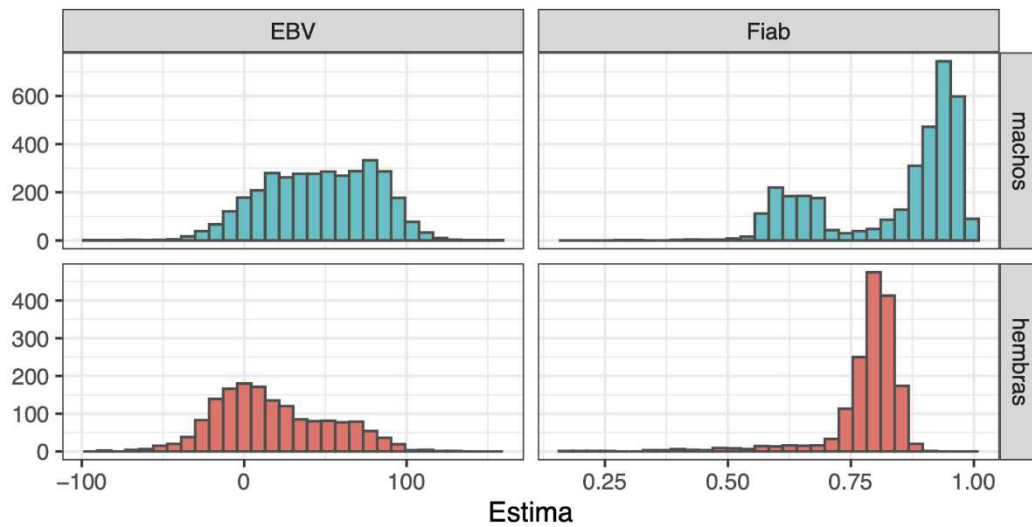


Figura 1. Distribución por sexo del valor genético estimado (EBV) y su fiabilidad (Fiab) para el carácter producción diaria de leche (Kg)

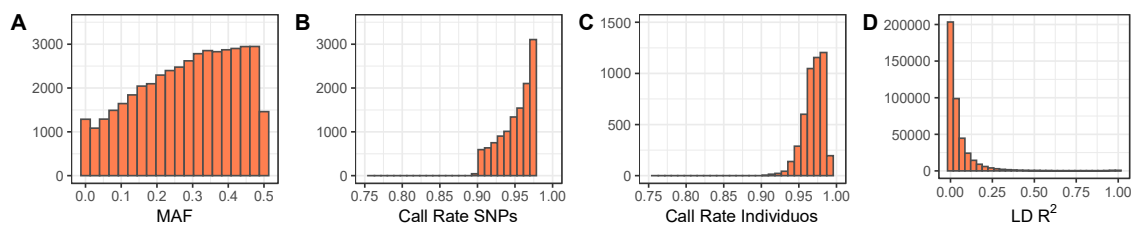


Figura 2. Distribución de las frecuencias alélicas (MAF) de los marcadores (A), call-rates de marcadores (B) e individuos (C) y perfil de desequilibrio de ligamiento medido como r^2 (D) para los genotipos en la población genotipada de oveja Manchega