

Foto: Irvin Rodríguez

BANCO DE ADN GENÓMICO ANIMAL – PLATAFORMA DE EVALUACIÓN GENÓMICA

Lic. Biol. MSc. Beatriz Carracelas, Lic. Bioq. MSc. Pablo Peraza, Lab. Asist. Andrea Vergara, Ing. Agr. PhD Gabriel Ciappesoni, Ing. Agr. PhD Olga Ravagnolo, Ing. Agr. PhD Ignacio Aguilar, Ing. Agr. PhD Mario Lema, Ing. Agr. PhD Elly Navajas

Mejoramiento Genético Animal, Sistema Ganadero Extensivo, Sistema Lechero

A nueve años de su inauguración oficial, el Banco de ADN Genómico Animal se ha expandido como plataforma de investigación, desarrollo e innovación en genómica animal y se proyecta hacia la inclusión de nuevas “ómicas” para dar respuesta a futuros desafíos.

ORIGEN Y OBJETIVOS

El Banco de ADN Genómico Animal es una iniciativa conjunta entre INIA y la Asociación Rural del Uruguay (ARU), y está localizado en INIA Las Brujas. Su objetivo es el de gestionar y conservar el material genético de los ovinos y bovinos, dando soporte a proyectos de investigación y potenciando los programas de mejoramiento genético a través de la inclusión de genómica.

MATERIAL GENÉTICO ALMACENADO

El Banco de ADN es actualmente el reservorio de 46.000 muestras provenientes de diferentes poblaciones de ovinos y bovinos que cuentan con información productiva y genealógica asociada (Figura 1).

Los principales materiales biológicos utilizados para la obtención del ADN son sangre, semen y bulbos de pelos y, últimamente, hisopados nasales en ovinos.

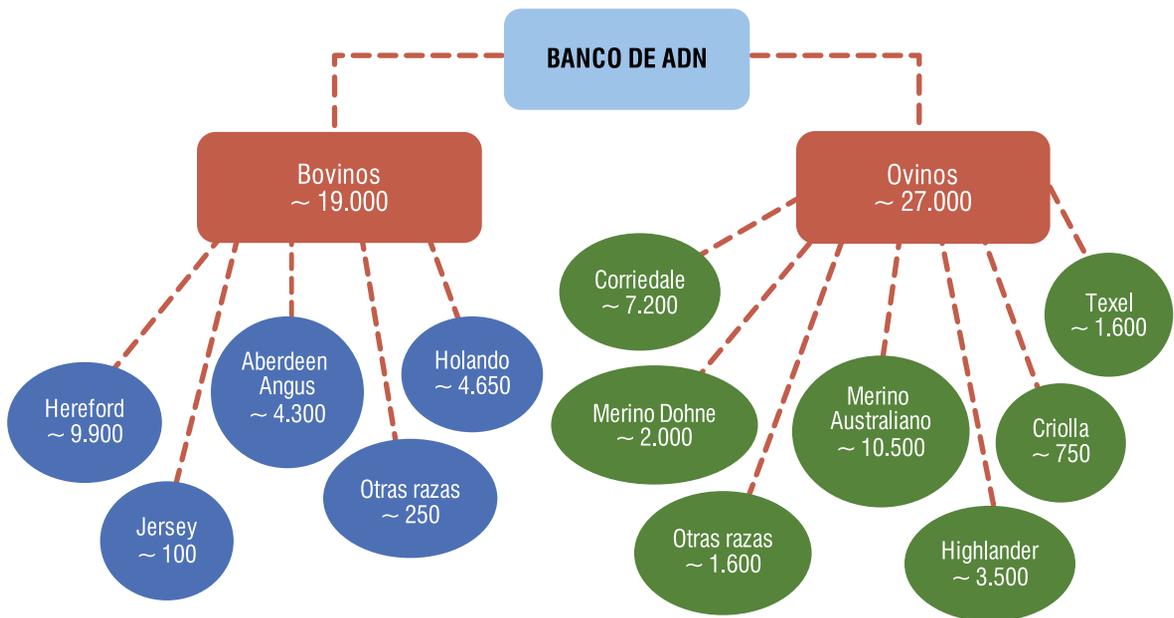


Figura 1 - Distribución por especie y raza de las muestras almacenadas en el Banco de ADN.

También se han utilizado tejido de oreja y muestras de carne. Para las extracciones de los diferentes materiales se utilizan protocolos precisos, muchas veces adaptados y validados por el equipo técnico del Banco. Para explicarlo brevemente, la muestra biológica ingresa al laboratorio, se realiza la extracción de ADN, y luego se cuantifica y se realizan los controles de calidad. Posteriormente se almacena en ultrafreezers a $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ hasta que se envía a genotipar (Figura 2).

El genotipado del ADN brinda la información genómica utilizada con diferentes objetivos, algunos de los cuales describimos a continuación. El genotipado es el análisis de las variaciones en la secuencia de ADN, siendo las más comunes los polimorfismos de nucleótido simple

(SNP, *Single Nucleotide Polymorphism*), que resultan de la sustitución de un solo nucleótido. Los SNP son actualmente los marcadores moleculares utilizados en estudios genómicos y selección genómica.

Para realizar el genotipado, en el Banco se preparan las muestras de acuerdo con los requerimientos específicos de cada laboratorio a los cuales se envían a genotipar. Existen para ello diferentes paneles que contienen información de miles de SNP distribuidos en todo el genoma. Los genotipados se almacenan en los servidores de INIA, y el Banco mantiene la trazabilidad desde la identificación del animal de la muestra enviada a genotipar hasta los datos genómicos resultantes.



Figura 2 - Flujo de trabajo en el Banco de ADN.

Los genotipados se almacenan en los servidores de INIA, y el Banco mantiene la trazabilidad desde la identificación del animal de la muestra enviada a genotipar hasta los datos genómicos resultantes.

ROL EN LA IMPLEMENTACIÓN DE LA SELECCIÓN GENÓMICA

El material genético conservado, y su genotipado, han contribuido al desarrollo de la selección genómica en Uruguay a través de la construcción de las poblaciones de entrenamiento, o de referencia, necesarias para su implementación.

Utilizando los datos productivos, la genealogía y la información genómica, las evaluaciones genéticas poblacionales estiman las Diferencias Esperadas en la Progenie Genómicas (DEP-G), también denominadas DEP enriquecidas con genómica. La selección genómica permite acelerar el progreso genético, por la mayor precisión de las DEP-G con relación a las tradicionales, e incorporar nuevas características de difícil medición a las evaluaciones genéticas.

Desde el año 2016, Hereford Uruguay publica las DEP-G en la Evaluación Genética Panamericana, junto con Estados Unidos, Canadá y Argentina. El punto de partida fue una población de entrenamiento que incluyó el genotipado de 1.228 muestras de ADN y al año siguiente se inició la publicación de las DEP-G de eficiencia de conversión. En la raza Angus, se cuenta con DEP-G desde el año 2021 y en las razas Holando y Jersey, si bien no están disponibles aún las DEP-G, está en formación la población de entrenamiento.

Acceda a la página de Evaluaciones Genéticas Bovinas:

Acceda **AQUÍ**

Asimismo, en el año 2021 se desarrolló la evaluación genómica en Merino Australiano que incluyó una población de entrenamiento de más de 3.000 animales y que será publicada este año.

Además de avanzar en la construcción de poblaciones de entrenamiento para la inclusión de nuevas características, como eficiencia de conversión y emisiones de metano en ovinos, el Banco de ADN también pone a punto técnicas para facilitar la toma de muestras a campo. Este año se ajustó la extracción de ADN a partir de hisopados nasales en ovinos, como una alternativa más sencilla a la extracción de sangre y así facilitar el uso de genómica.



Foto: Irvin Rodríguez

Figura 3 - Ingreso de muestras de sangre y asignación de número de laboratorio.

APOYO A LA INVESTIGACIÓN EN GENÓMICA Y SUS APLICACIONES

Estudios de paternidad

Los estudios de paternidad por ADN son altamente precisos, y por ello son utilizados por la ARU desde el año 2007 para la verificación de parentesco en bovinos. Desde el año 2020, y con la colaboración de INIA, la ARU se encuentra en proceso de migrar del uso actual de microsatélites a SNP. Además de mayor precisión en la confirmación de paternidad, los genotipados con SNP son incorporados a las evaluaciones genéticas de las razas Hereford, Angus y Holando (Bianco, 2022).

Estudios de INIA en ovinos mostraron la disminución de errores en la asignación de parentesco con SNP, como verificación de los registros genealógicos (Goldberg *et al.*, 2018), o para completarlos en majadas donde estos son parciales o ausentes (Macedo *et al.*, 2013), particularmente en la asignación de padres en casos de monta múltiple.

La selección genómica permite acelerar el progreso genético, por la mayor precisión de las DEP-G con relación a las tradicionales, e incorporar a las evaluaciones genéticas nuevas características de difícil medición.

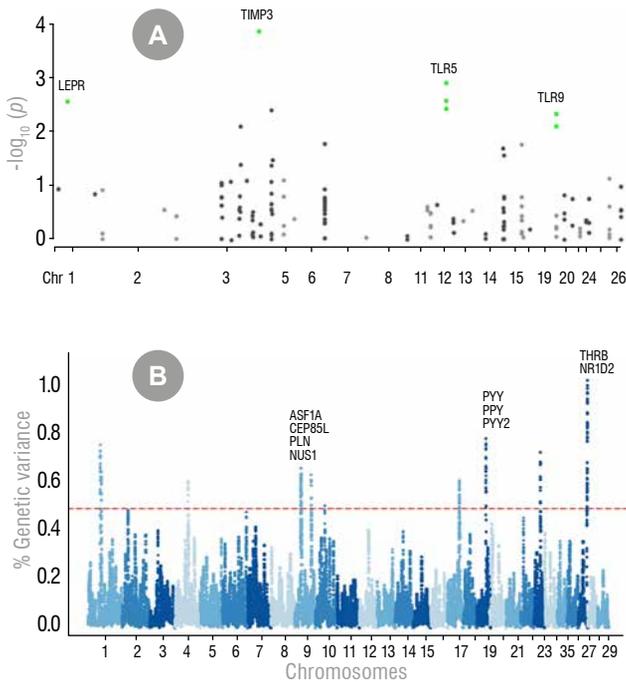


Figura 4 - Gráficos Manhattan resultantes de los estudios de asociación genómica para (A) resistencia a parásitos gastrointestinales en corderos Corriedale y (B) eficiencia de conversión en ganado Hereford.

En el caso de una cabaña Merino y otra Highlander, la asignación de parentesco se realiza exclusivamente por medio de SNP. Otro aporte, menos conocido, es la identificación correcta de padres cuando los mellizos de una oveja son hijos de dos padres diferentes (superfecundación heteropaternal), cuya incidencia puede alcanzar el 28 % (Vera *et al.*, 2021).

Estudios de asociación genómica

Los estudios de asociación de genoma completo (GWAS, *Genome Wide Association Study*) se utilizan para identificar genes candidatos y variantes moleculares asociadas con características de interés productivo y ambiental.

Estos estudios contribuyen a una mejor comprensión de las bases genéticas de las características y las vías metabólicas que están asociadas.

Se prevé profundizar en la caracterización de los ovinos criollos en condiciones comerciales, ya que sus atributos pueden tener un rol importante en las transiciones agroecológicas.

En la Figura 4A se muestran los resultados de un estudio en resistencia genética a parásitos gastrointestinales en Corriedale utilizando un panel de 170 SNP (Carracelas *et al.*, 2022), propuestos a nivel internacional. El GWAS para eficiencia de conversión en Hereford, realizado con 50 mil marcadores (Peraza *et al.*, 2021) se presenta en la Figura 4B. En ambos casos se indican los genes ubicados en las regiones de genoma más relevantes para cada característica.

Genómica aplicada a recursos genéticos locales

Existe un valioso reservorio de ADN de ovinos criollos del núcleo de conservación del Parque Nacional San Miguel, al cual se ha sumado material de la actual majada de INIA Las Brujas y de otras provenientes de establecimientos comerciales.

En una primera etapa, la información genómica permitió caracterizar la consanguinidad y determinar la evolución del rebaño desde su formación, para contribuir a su conservación (Pieruccioni, 2018). Actualmente el foco está en profundizar en su caracterización en condiciones comerciales, ya que sus atributos pueden tener un rol importante en las transiciones agroecológicas.

- Por más información sobre el origen de los ovinos criollos:

Buscando el Origen - estudio preliminar en Ovejas Criollas del Uruguay:



Buscando el Origen - por qué INIA Uruguay investiga en Ovejas Criollas:



EXPANSIÓN HACIA OTRAS “ÓMICAS”

Actualmente se está investigando en metagenómica en la composición de la microbiota ruminal y su asociación con características como la eficiencia de conversión de alimento y las emisiones de metano en Hereford y varias razas ovinas, en el marco de proyectos interinstitucionales nacionales e internacionales.

La metagenómica es el análisis genómico de una comunidad microbiana en un determinado ambiente,

La genómica ha permitido aportar a la caracterización y la conservación del núcleo de ovinos criollos del Parque Nacional San Miguel.



Foto: Irvin Rodríguez

Figura 5 - Cuantificación y evaluación de pureza del ADN.

en este caso, en el rumen. Se busca caracterizar cómo influye la comunidad microbiana ruminal en las emisiones de metano y eficiencia de conversión, y su posible vinculación con la genética animal. Esto abre nuevos caminos para mitigación de los gases de efecto invernadero.

Estos análisis implican la recepción, manipulación y conservación de este tipo de muestras ruminales, para posteriormente realizar los estudios del microbioma. El Banco de ADN aporta su experiencia en todas estas fases, cambiando el paradigma del Banco de ADN, en donde desde sus orígenes se conservaba un único material, y ahora se conservan distintos materiales biológicos de un mismo individuo.

REFLEXIÓN FINAL

El Banco de ADN Genómico Animal se ha consolidado como una plataforma público-privada relevante para la investigación nacional en genómica animal y formación de recursos humanos, y contribuye a la generación de productos tecnológicos hacia el sector productivo.

Además de mantener su crecimiento como reservorio de material genético, en conexión con proyectos de

investigación y núcleos informativos, el Banco de ADN está en proceso de expansión para dar apoyo a los nuevos desarrollos biotecnológicos. Aportar a la generación de nuevos conocimientos, y sus aplicaciones, que contribuyan a los programas de mejoramiento genético continúa siendo la meta.

BIBLIOGRAFÍA

Bianco C. (2021). https://issuu.com/duplexcomunicacion/docs/ganaderia_231_web

Carracelas *et al.* (2022). <https://www.mdpi.com/2073-4425/13/9/1548/htm>

Goldberg *et al.* (2018). <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/15439/1/Goldberg-et-al.-2018.-WCGALP.pdf>

Macedo *et al.* (2013). <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/4512/1/Macedo-F.-2013.-Arch.Latinoam.Prod.Anim.-v.214-p.215-218.pdf>

Peraza *et al.* (2021). <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/16203/1/2950-Article-Text-10068-5-10-20211213-10.pdf>

Pieruccioni (2018). <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/23960/1/Pieruccioni.pdf>

Vera *et al.* (2021). <http://www.ainfo.inia.uy/digital/bitstream/item/16206/1/2950-Article-Text-10068-5-10-20211213-13.pdf>