

Capítulo XXVI

Selección genómica: técnica innovadora al servicio de la mejora genética

María G. Portillo
José A. Aranguren-Méndez

Durante los últimos años la Genética Animal ha tomado un gran auge, debido a la obtención de genotipos mejorados, adaptados a medios ambientes específicos del trópico o subtropical americano (Aranguren-Méndez *et al.*, 2007); así mismo, en virtud del vertiginoso avance de la genética molecular, producto del estudio sobre el genoma humano y más reciente por los trabajos específicos con el genoma bovino (Elsik *et al.*, 2009), señalando su beneficio para la ciencia animal (Frías & Ruvinsky, 1999). A ello ha contribuido la dramática reducción de los costos por genotipado animal que se ha venido observando en los últimos años (Matukumalli *et al.*, 2009).

De manera tradicional en genética animal se ha venido utilizado el fenotipo del animal (ejem. crecimiento, reproducción o producción de leche) para predecir su contenido genético (genotipo) y con la meta de realizar selección para lograr cambios permanentes en el fenotipo poblacional (Aranguren-Méndez & Román-Bravo, 2010); sin embargo, las características de importancia económica en producción animal son de carácter complejo, en donde muchos genes mediante una acción aditiva más el efecto ambiental, generan un determinado fenotipo (Aranguren-Méndez & Rojas, 2008). Por consiguiente, la efectividad del proceso de selección cuando se trata de estos caracteres, depende en gran medida de la precisión con la que se estime el valor genético de los animales que se seleccionaran del rebaño.

Por esas razones, hoy día, se utiliza el genotipo para predecir y estudiar el fenotipo y seleccionar animales en base a su genotipo con el fin de lograr cambios permanentes en el fenotipo. Todo esto como resultado del desarrollo y la utilización de herramientas técnicas de biología molecular, lo cual ha permitido la identificación y caracterización de genes asociados con características de importancia económica en producción animal (Aranguren-Méndez *et al.*, 2007; Aranguren-Méndez & Rojas, 2008; Aranguren-Méndez & Villasmil, 2009).

Es así, que la genética molecular ha repercutido sobre el avance de la producción y la salud animal y en conjunto con los procedimientos estadísticos de actualidad

ha permitido la posibilidad de identificar y utilizar la variación genómica para lograr la mejora genética del ganado (Dodgson *et al.*, 1997). La contribución de los genes que están involucrados en la expresión de un carácter se puede evaluar seleccionando genes candidatos (Casas *et al.*, 2006). Estos son genes involucrados en la fisiología del carácter; por ejemplo, la hormona del crecimiento es un gen candidato para la tasa de crecimiento o para el peso al destete. Se pueden utilizar las diferentes formas del marcador (conocidos como alelos) para establecer si un alelo del marcador genético está asociado a crecimiento lento (ó pesos al destete ligeros), mientras que el otro alelo estaría asociado con crecimiento rápido (ó pesos al destete mayores) (Casas *et al.*, 2006; Dekkers *et al.*, 2007).

En la actualidad las tecnologías del ADN son catalogadas como las herramientas más útiles, sensibles y poderosas en la selección de los animales mejoradores. Cuando se emplea la genética tradicional con la aplicación de los avances moleculares, se generan resultados verdaderamente prometedores en el ámbito de la producción animal, debido a que su impacto alcanza características de preferencias en el mercado y el progreso genético de los animales (Dekkers *et al.*, 2004). Por tal motivo, la ubicación y estudio de regiones cromosómicas, marcadores y genes relacionados con estas características representa el gran desafío y ha convertido a esta en la era genómica.

ERA GENÓMICA O SELECCIÓN GENÓMICA

En las evaluaciones genéticas tradicionales predecir el valor genético de un individuo son de vital importancia, para ello era de vital requisito poseer un buen sistema de registros, la identificación precisa del animal y pruebas de progenie, siendo hasta ahora el modelo animal "BLUP" (Henderson, 1984), la mejor alternativa que de manera eficiente separa los efectos genéticos de los ambientales, empleando para ello información fenotípica, genealógica y posteriormente incorporando información genética de tipo cuantitativo perteneciente a QTLs (Quantitative Trait Loci) (Kappes *et al.*, 1997).

Pese a todos estos esfuerzos, la efectividad de los genes y el impacto para muchas de las características importantes en programas de cría, aun se conoce muy poco. Es por esta razón que la estimación del valor genético, se ha dirigido no para conocer y manipular la información sobre los genes, sino para trabajar en ellos con base en marcadores moleculares cercanos. Para el año 2001, se ha propuesto la denominada evaluación genómica, basada en la incorporación de marcadores genéticos de tipo SNP's (polimorfismos de base única) que cubren todo el genoma, sin tener necesidad de detectar algún QTL cercano previamente y asociarlo a una característica (Meuwissen *et al.*, 2001), esta evaluación genera el valor genómico de cría estimado conocido como GEBV (genomic estimated breeding values).

Para calcular este valor genómico, en primer lugar se debe generar una ecuación de predicción con base en un gran número de marcadores de ADN (SNPs) y en segundo lugar, estimar los efectos de estos marcadores al ser comparados con una población compuesta por animales genotipados y con una evaluación genética tradicional bien detallada.

De esta manera, la selección genómica se convierte en la predicción del comportamiento del individuo y en la estimación de sus crías basadas en el ADN de ese ani-

mal. Descubrimientos recientes de investigaciones patrocinadas por la industria han desarrollado estudios que analizan miles de marcadores. Estos marcadores de ADN de un animal se comparan con los perfiles de los marcadores de miles de toros y vacas con millones de crías con desempeños reconocidos en las diferentes características de interés, lo que permite la estimación de sus valores genéticos. Esto ha favorecido que desde diciembre de 2007 cerca de 15.000 toros de Norteamérica tengan su genotipo descifrado utilizando una tecnología desarrollada por Illumina Inc.®, en conjunto con el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA), la Asociación Nacional de Criadores de Animales (NAAB), el laboratorio Merial® y un pool de investigadores de varias universidades.

AVANCES DE LA SELECCIÓN GENOMICA

La selección genómica permite predecir el valor genético del animal desde el mismo momento del nacimiento con un grado de fiabilidad de alrededor del 70%, dado que combina predicciones genómicas, con genotipos, fenotipos y datos de pedigrees (VanRaden *et al.*, 2009). Esta selección constituye una herramienta que ha generado un enorme interés y expectativas en el campo de la mejora genética a nivel mundial y, sobre todo, en el ganado vacuno de leche donde hasta ahora se ha utilizado con mayor énfasis. A esto se aúna el hecho que con la GEBV se logra el incremento de fiabilidad de las pruebas, la disminución del intervalo generacional y el aumento en la intensidad de la selección (Cuadro 1). La selección genómica mejora notablemente la fiabilidad de los valores genéticos de los toros en prueba y en especial de aquellos con pocos descendientes; dicho incremento de fiabilidad aportará grandes ventajas a la hora de seleccionar los padres de toros y vacas, provocando, por lo tanto, un incremento en el progreso genético.

Cuadro 1
Aumento de la fiabilidad respecto al índice de pedigrí en las evaluaciones genómicas de EEUU para toros jóvenes sin hijas cuando se dispone de los genotipos

Caracter	Ganancia en Fiabilidad
Merito Neto	+ 24%
Leche	+ 26%
Grasa	+ 32%
Proteína	+ 24%
% Grasa	+ 50%
% Preotina	+ 38%
Vida Productiva	+ 32%
Recuento de Celulas Somaticas	+ 23%
Tasa de Preñez de las Hijas	+ 28%
Calificacion Final	+ 20%
Profundidad de la Ubre	+ 37%
Angulo Podal	+ 25%
Media de 27 caracteres Eval. Lineal	+ 29%

(VanRaden *et al.*, 2009).

La selección genómica en ningún momento plantea la sustitución por completo de los controles de rendimientos y de genealogías, por lo que va a ser esencial recoger y disponer de los fenotipos y datos productivos. El Valor genético de los individuos obtenidos por GEBV trae consigo muchos beneficios o ciertas ventajas, en comparación a los índices que se generan de las evaluaciones genéticas tradicionales:

1. Puede conocerse de forma temprana el potencial genético de un animal, para lo cual solo se requiere la toma de una muestra biológica de fácil obtención (pelo, sangre). Igualmente, en toros que ya fueron probados y que hasta hoy en día, poseen muestras de semen almacenadas, se puede obtener su perfil genético.
2. Estudiar a nivel genómico a cada individuo, ayuda a discriminar entre hermanos completos, que por poseer ambos padres iguales, tienden a reflejar índices genéticos muy similares, inclusive sin tener que llegar a realizar pruebas de progenie.
3. Tienden a aportar mayor fiabilidad en comparación con las evaluaciones genéticas tradicionales, en características de baja heredabilidad especialmente, siendo menor el riesgo de que la prueba de progenie del animal arroje un valor genético muy diferente al que poseía al momento del nacimiento.
4. Existe la tentación de pensar que la aplicación de la selección genómica conllevaría al aumento de la consanguinidad; por el contrario, la utilización de chips de alta densidad podrían proporcionar mejores estimaciones de homocigosis.
5. Asimismo puede generar animales mejoradores genéticamente más diversos que los seleccionados con base a solo fenotipos como los generados a través del BLUP.

CHIPS DE GENOTIPADO

En torno a la selección genómica los marcadores empleados por excelencia son los polimorfismo de nucleótidos simples o únicos (SNPs, Figura 1), lo cual conlleva a una variación en la secuencia de ADN que afecta a una sola base. Este tipo de polimorfismo es el que se encuentra en mayor proporción y diseminado a lo largo de todo el genoma de los mamíferos.

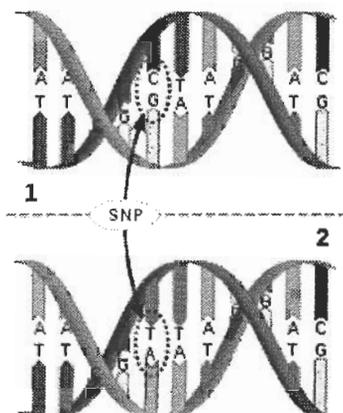


Figura 1. Polimorfismo nucleotídico simple o único (SNP). Se puede apreciar el cambio en las dos secuencias de un nucleótido Citosina (C) por una Timina (T) en la misma región de otro individuo.

Es por ello que mediados de esta década, el desarrollo tecnológico ha dado paso a una serie de chips o paneles de genotipados de SNP's en ganado; el primero de estos es el "ParAllele 10K chip®" (Barendse *et al.*, 2007; Sargolzaei *et al.*, 2008), no obstante, fue sustituido rápidamente por el "bovine bead chip 50K®", el cual disminuía los costos de genotipado, que en la actualidad oscila entre 250 a 300 euros (Matukumalli *et al.*, 2009). Este chip es capaz de genotipar más de 54,609SNPs, distribuidos homogéneamente a lo largo del genoma bovino al unísono.

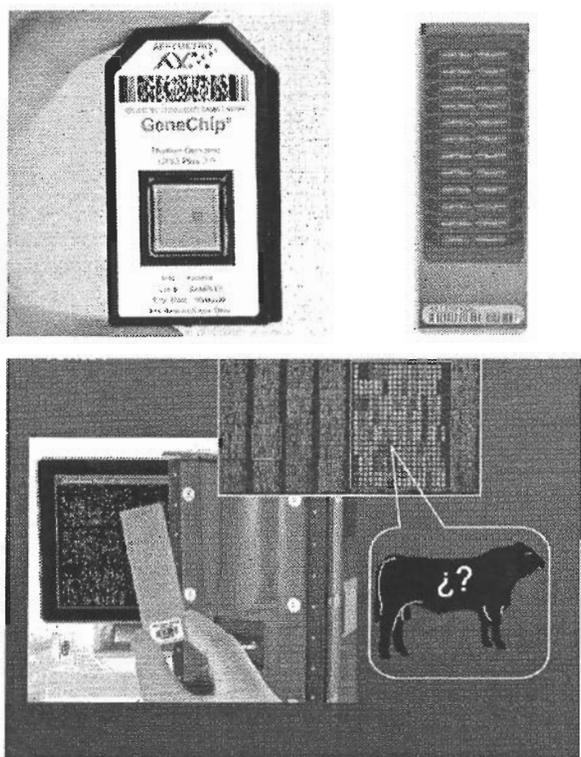


Figura 2. Distintas imágenes de los chip's de genotipados bovinos, disponibles en el mercado.

Igualmente, esta misma compañía ha puesto en marcha los paneles de alta densidad, ofreciendo en el 2010 en el mercado el "BeadChip BovineHD" (<http://investor.illumina.com/>), el cual proporciona 500.000 loci representando 10 veces más resolución que el "bovinebeadchip 50K". No obstante, el costo de genotipado es considerablemente alto y se convierte en un inconveniente al tratarse de genotipados masivos. Es por ello que se ha planteado la selección de los SNP que mejor predicen algunas características e incluirlos en chips más pequeños, los cuales permitirían hacer preselecciones. En la actualidad, la misma empresa, desarrolla chips de 384 SNP, el cual incluye 100 SNP para poder realizar verificaciones de parentesco en todas las razas de vacuno, mientras que el resto permitiría predecir el valor genómico directo; no obstante, la ganancia de la fiabilidad aún está en discusión (Miller, 2010).

PLAN DE ACTUACIÓN

La implementación de la selección genómica pasa por una serie de etapas, que González-Recio *et al.* (2009) indican como de un trabajo mancomunado entre ganaderos, gobierno nacional, centros de investigación y universidades. La implantación a nivel local, requiere la unión de fuerzas y conocimientos en investigación, desarrollo y aplicación al sector, por parte de todos los sujetos implicados. Las Asociaciones de Ganaderos, los centros de Inseminación artificial y los centros de investigación (públicos y privados) que estén dispuestos a abordar conjuntamente un plan de actuación para poder implementar la selección genómica.

El desarrollo del plan de actuación pasaría por diferentes etapas y diferentes estrategias entre animales machos y en hembras. La selección genómica en hembras tiene un planteamiento ligeramente diferente, dado que los costos de genotipado no son aun económicamente rentables en las explotaciones comerciales, y que el valor genético de las hembras, por tener menos número de descendientes, conlleva una menor fiabilidad que la de los machos. Sin embargo, la información genómica ofrece grandes posibilidades en la población de hembras, las cuales no deben ser menospreciadas. Por ejemplo, los efectos genéticos no aditivos (epistasia, dominancia) son más fáciles de identificar en las hembras, ya que se dispone de su propio fenotipo. El genotipo de los padres sólo nos proporciona información de la mitad del efecto aditivo, sin información sobre el efecto de la recombinación ni de la segregación mendeliana. Además los efectos no aditivos pueden explotarse en las vacas comerciales.

Etapas 1. Genotipado

La plataforma desarrollada por *Illumina Ltd (bovine beadchip 50K®)* es actualmente la más utilizada y la que ofrece mejores resultados. Esta plataforma es capaz de genotipar 50.000 SNPs, distribuidos homogéneamente a lo largo del genoma bovino. El genotipado en machos podría realizarse en aproximadamente 2000 toros con prueba de progenie y con muestra de ADN o semen disponible. En hembras, dado el alto coste del genotipado, sería necesario realizar un genotipado secuencial (Lowe *et al.*, 2004). Se escogería una pequeña población de referencia, (e.g. 1000 - 1500 vacas) que fuese representativa de la población bajo estudio y en rebaños que cumplan unos requisitos en cuanto al manejo, tamaño, estructuras familiares y varianzas fenotípicas y genéticas, para aumentar el poder estadístico de los análisis. Esta pequeña población se genotiparía con la misma plataforma que para los machos.

Etapas 2. Estudios de asociación y evaluaciones genómicas

vía machos. Una vez obtenido el genotipado, a través de la colaboración entre los entes involucrados, se realizarán las valoraciones genómicas, que podrían combinarse a su vez con las valoraciones genéticas tradicionales. Actualmente, no existe un consenso sobre cuál es el método óptimo para realizar las evaluaciones genómicas. Las regresiones lineales Bayesianas (Bayes A y Bayes B, Meuwissen *et al.*, 2001; *Bayesian Lasso*, Park y Casella, 2008) y los métodos semi-paramétricos (Gianola *et al.*, 2006; González-Recio *et al.*, 2008) destacan entre los modelos más atractivos en selección genómica en especies domésticas. La investigación que aborde la fiabilidad y preci-

sión de las evaluaciones genómicas, así como su habilidad predictiva, es de principal interés para su posible implementación en el futuro.

vía hembras. En las hembras sería imprescindible realizar estudios previos de asociación con genoma completo, para detectar las regiones genómicas que estén asociadas a los caracteres de interés. El conocimiento de estas regiones ayudaría a reducir el espacio muestral, detectando sólo aquellos SNPs a lo largo del genoma que sean informativos y al mismo tiempo no redundantes. Los métodos de *machine learning* (teoría de la información; Cover & Thomas, 1991; *bagging*; Breiman, 1996) y el *lasso* son atractivos para desarrollar este objetivo. Sería necesario calcular la habilidad predictiva de los SNPs seleccionados con cada método y con diferente número de SNPs seleccionados. La reducción de SNPs genera una reducción importante del coste del genotipado. Cabe poner en duda si los SNPs seleccionados en los machos sean los más aconsejables para seleccionar en hembras. Se estudiará la selección de SNPs con la información de los machos y se compararán los resultados.

Etapa 3. Implementación en los programas de mejora

vía machos. Los centros de IA podrán adaptar sus estrategias de testaje al nuevo escenario (VanRaden *et al.*, 2009) y podrán reducir significativamente el intervalo generacional (Schaeffer, 2006). Los centros de IA podrán incorporar el genotipado de hembras para utilizar la selección genómica en las madres de sementales.

-vía hembras. Un estudio económico proporcionaría el número de SNPs más rentable a genotipar, para maximizar los beneficios de la selección genómica. Una vez determinado que SNPs se genotiparían, se desarrolla un chip adaptado de baja densidad y menor coste que podría ser utilizado en las granjas comerciales para tomar decisiones de selección en la etapa de la cría, pudiendo los centros de IA realizar una preselección a gran escala de hembras candidatas a madres de sementales. Las vacas resultantes de esta preselección podrán ser adquiridas por el centro u ofertadas por el ganadero tras ser genotipadas con un chip completo. Posibles variaciones de este esquema podrían surgir a medida que se avance en el conocimiento de la selección genómica.

SELECCIÓN GENÓMICA EN GANADO LECHERO

Hasta estos momentos el gran desarrollo de la selección genómica ha estado dirigido al ganado lechero, trabajando los consorcios antes nombrados en el desarrollo de esta industria. Las razas principalmente estudiadas hasta estos momentos son Holstein y Jersey, sobre las cuales se han publicado diversos estudios (Schaeffer, 2006; Cole *et al.*, 2009; Hayes *et al.*, 2009; Schenkel *et al.*, 2009; VanRaden *et al.*, 2009).

Entre las grandes fortalezas que tenía la industria láctea y que han servido de puente para generar grandes cambios, se encuentran el poseer diversas fuentes de bancos de semen de toros probados y una gran cantidad de estimaciones de valores de cría basados en el rendimiento de sus hijas. Sin embargo, la incorporación de la selección genómica en la evolución de ganado lechero ha ocasionado grandes cambios en el diseño y estructura de programas de mejoramiento del ganado lechero, muy en especial, sobre el ranking de las vacas, debido a que a diferencia de los toros que tienen pruebas muy precisas sobre la base de muchas hijas evaluadas, las evaluaciones de las

vacas se fundamentan en un número limitado de registros de lactancia, los cuales son altamente influenciados por factores ambientales (Miller, 2010).

Igualmente, el establecimiento de perfiles genéticos ha reducido el margen de error en las pruebas de paternidad y por ende ha aumentando la fiabilidad de las pruebas de progenie. Asimismo, la identificación de vacas élite y toros jóvenes se ha hecho más efectiva, permitiendo que sean empleados de manera más temprana en el proceso de selección y reposición para la generación de sementales. Por consiguiente, esto ha generado un mayor número animales a ser considerados futuros sementales.

LA SELECCIÓN GENÓMICA EN EL GANADO DE CARNE

A diferencia del ganado lechero, la selección genómica no ha sido muy aplicada en cuanto al ganado de carne se refiere (Miller, 2010), a pesar de que son varias las pruebas de ADN que se han comercializado tras el descubrimiento de genes candidatos empleando SNPs. Con respecto a la terneza, dos genes muestran gran importancia los cuales son calpaína y calpastatina (Casas *et al.*, 2005; 2006; 2009; Schenkel *et al.*, 2006). Igualmente, el gen de la leptina ha sido considerado un gen candidato para las características de la canal, rendimiento y calidad de la carne en ganado de carne (Nkrumah *et al.*, 2005; Schenkel *et al.*, 2005). Por otro lado, el gen de la tiroglobulina ha sido asociado fuertemente con el marmóreo por su interacción con las hormonas que regulan el metabolismo y la homeostasis en la deposición de las grasas (Casas *et al.*, 2005).

A pesar de la existencia de kits comerciales para evaluar la calidad de carne en el ganado, la selección genómica por el contrario apenas comienza a aplicarse. EEUU, Canadá y Australia han unido esfuerzos para abordar la asociación principalmente con el crecimiento, la eficiencia y características de la canal en el ganado vacuno. Snelling *et al.*, (2010) describieron las asociaciones entre las medidas de crecimiento con la edad al año de edad empleando el SNP 50K chip® en una población de ganado mestizo, logrando identificar los SNP que afectan de forma diferente los pesos al nacimiento y postnatal. Más recientemente, Bolormaa *et al.* (2011) evaluaron el consumo de alimento residual, peso corporal y la altura de la cadera en tres razas de carne.

Indiscutiblemente, el tamaño de la población de referencia sigue siendo un problema para que se genere una selección genómica eficaz en bovinos para carne, debido a que no está disponible un gran número de toros probados como es el caso del ganado lechero (Miller, 2010). Goddard (2009) afirma que será necesario al menos 4000 registros para desarrollar una ecuación de predicción con una exactitud de 0,5, para rangos de heredabilidad de 0,3.

La predicción a través de selección genómica originará una evaluación más certera a través de los marcadores genéticos, lo que llevaría a una mayor utilidad en la cría de ganado de carne, cuando se plantean estrategias que puedan abordar poblaciones mestizas; por esa razón, solo los estudios con alta densidad, es decir, con más de 30.000 SNP, serán oportunos para estimar con exactitud ecuaciones de predicción cimentadas en poblaciones de referencia con distintas razas (Goddard, 2009).

EL FUTURO EN LA SELECCIÓN GENÓMICA

El uso de la selección genómica, da oportunidad a nuevos objetivos en la selección de caracteres, abriendo grandes posibilidades para el futuro, a la vez que supone cambios importantes en el modo de trabajar. En este contexto, llama la atención que la aplicación y el uso de la selección genómica dependerá de la especie, la raza y del programa de mejora y conservación, para lo cual es fundamental disponer de un objetivo claro de selección.

En los años venideros, le toca a la selección genómica enfrentar varios retos, en lo que respecta al análisis biológico, la identificación de animales que conformarían las nuevas poblaciones de referencia, sistemas de colecta y almacenamientos de muestras, la conformación de bancos de ADN y la creación de centros pilotos de genotipado, aplicando a la vez estrategias especiales al tratarse de poblaciones pequeñas o en peligro de extinción.

En cuanto a lo tecnológico, el desarrollo de chips económicamente accesibles, en especial para aquellos países en vía de desarrollo, la implementación de métodos estadísticos que permitan realizar cálculos de fiabilidad con mayor exactitud, la creación de equipos capaces de procesar y almacenar bases de datos que conjuguen información genómica y genealógica, facilitarían la actualización de información de las poblaciones ya genotipadas.

Asimismo se hace imprescindible, el estudio de la conformación de poblaciones de referencia que incluyan diversas razas, lo cual permitiría la implementación de ecuaciones de predicción en poblaciones mestizas. No obstante, hace falta el establecimiento de políticas que permitan generar programas nacionales de mejoramiento genético que faciliten la conformación y organización de todos los entes que participan en el ámbito agrario.

Además, el conocimiento del genotipo de machos y hembras permitiría implementar programas de acoplamiento a nivel genómico, buscando las combinaciones de alelos que produzcan mayor beneficio en las poblaciones comerciales. Debido a la menor fiabilidad de las pruebas de las hembras que de los machos, el salto proporcional en incremento de fiabilidad sería mucho mayor en hembras, a pesar de que la fiabilidad siguiese siendo menor.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Aranguren-Méndez J, Román-Bravo R, Villasmil-Ontiveros Y, Yáñez-Cuéllar L. 2007. Evaluación genética de la ganadería doble propósito en Venezuela. *Arch Latinoam Prod Anim* 15 (Supl 1): 241-250.

Aranguren-Méndez JA, Román-Bravo R. 2010. Evaluación del mérito genético de los reproductores bovinos doble propósito. En, *Selección y Manejo de Machos Reproductores Bovinos*. Cuadernos Científicos GIRARZ 8. N Madrid-Bury (ed). Fundación GIRARZ. Ediciones Astro Data SA. Maracaibo, Venezuela. pp.43.

Aranguren-Méndez JA, Villasmil Y. 2009. Selección de novillas por características de leche y carne mediante marcadores moleculares. En, *Manejo y cría de las novillas de reemplazo*. Cuadernos científicos GIRARZ 6. García Bracho, D., González-Stagnaro, C. (eds). Fundación GIRARZ. Ediciones Astro Data S.A. Maracaibo, Venezuela pp. 55-65.

Aranguren-Méndez J, Rojas I. 2008. Aplicación de la genética molecular en la selección de caracteres de interés para la producción de leche. En, Desarrollo sostenible de la ganadería doble propósito. C González-Stagnaro, N Madrid Bury, E Soto Bellosso (eds). Ediciones Astro Data S.A. Maracaibo Venezuela. Cap. XVIII: 207-219.

Barendse W, Reverter A, Bunch RJ, Harrison BE, Barris W, Thomas MB. 2007. A validated whole-genome association study of efficient food conversion in cattle. *Genetics* 176:1893.

Breiman L. 1996. Bagging predictors. *Machine Learning*, 24:123.

Bolormaa S, Hayes BJ, Savin K, Hawken R, Barendse W, Arthur PF, Herd RM, Goddard ME. 2011. Genome-wide association studies for feedlot and growth traits in cattle. *J Anim Sci*. 1910. doi:10.2527/jas.2010-3079.

Casas E, White S, Riley D, Smith T, Brenneman R, Olson T, Jhonson D, Coleman S, Bennet G, Chase C. 2005. Assessment of single nucleotide polymorphisms in genes residing in chromosomes 14 and 29 for association with carcass composition traits in *Bos indicus* cattle. *J Anim Sci* 83:13.

°Casas E, White SN, Wheeler TL, Shackelford SD, Koohmaraie M, Riley DG, Chase CC Jr, Johnson DD, Smith TP. 2006. Effects of calpastatin and micro-calpain markers in beef cattle on tenderness traits. *J Anim Sci* 84:3. 520.

Casas E, Wheeler TL, Shackelford SD, Bennett GL, Smith TPL. 2009. Association of Single Nucleotide Polymorphisms in the CAST Gene Associated with Longissimus Tenderness in Beef Cattle [abst]. *J Anim Sci (Suppl. 2):533 (Abst 628)*.

Cole JB, VanRaden PM, O'Connell JR, Van Tassel CP, Sonstegard TS, Schnabel RD, Taylor JF, Wiggins GR. 2009. Distribution and location of genetic effects for dairy traits. *J Dairy Sci*. 92(6):2931.

Cover TM, Thomas JA. 1991. *Elements of Information Theory*, 2nd edition, Wiley. New York.

Dekkers JCM. 2004. Commercial application of marker- and gene-assisted selection in livestock: strategies and lessons. *J Anim Sci* 82: E313.

Dekkers JCM. 2007. Marker-assisted selection for commercial crossbred performance. *J Anim Sci* 85:2104.

Dodgson JB, Cheng HH, Okimoto R. 1997. DNA marker technology: a revolution in animal genetics. *Poultry Science* 76: 1108.

Elsik CG, Tellam RL, Worley KC. 2009. The genome sequence of taurine cattle: a window to ruminant biology and evolution. *Science*.324: 522.

Fries R, Ruvinsky A. 1999. *The genetics of cattle*. Ed. Fries & Ruvinsky. CABI Publishing – CAB Internacional. 700 p.

Goddard ME. 2009. How can we best use DNA data in the selection of cattle? In: *Proc Beef Improv Fed. 41st Ann Res Symp. California, USA*. 81.

Gonzalez-Recio O, Gianola D, Long N, Weigel KA, Rosa GJM, Avendano S. 2008. Nonparametric Methods for Incorporating Genomic Information Into Genetic Evaluations: An Application to Mortality in Broilers. *Genetics*. 178:2305.

González-Recio O, Carabaño MJ, Pena J, Díaz, C, Ugarte E, Alenda R. 2009. Plan de implantación de la selección genómica en la población de vacuno de leche en España. *AIDA, XIII Jorn Prod Anim*, 1:123.

Gianola D, Fernando RL, Stella A. 2006. Genomic-assisted prediction of genetic value with semiparametric procedures. *Genetics* 173:1761.

- Hayes BJ, Bowman PJ, Chamberlain AJ, Goddard ME. 2009. Invited review: genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. *J Dairy Sci* 92: 433.
- Henderson CR. 1984. *Applications of Linear Models in Animal Breeding*. National statistical models. University of Guelph, Guelph, Ontario, Canada.
- Kappes S, Keele R, Stone R, McGraw R, Sostengard T, Smith T, Lopez-Corrales C Beattie C. 1997. A second generation linkage map of the bovine genome. *Genome Res.* 7: 235.
- Lowe CE, Cooper JD, Chapman JM, Barratt BJ, Twells RC, Green EA, Savage DA, Guja C, Ionescu-Tirgovite C, Tuomilehto-Wolf E, Tuomilehto J, Todd JA, Clayton DG. 2004. Cost-effective analysis of candidate genes using htSNPs: a staged approach. *Genes Immun.* 5(4):301.
- Matukumalli LK, Lawley CT, Schnabel RD, Taylor JF, Allan MF, Heaton MP, O'Connell J, Moore SS, Smith TP, Sonstegard TS, Van Tassell CP .2009. Development and characterization of a high density SNP genotyping assay for cattle. *PLoSOne*, v.4, p.e 5350.
- Meuwissen THE, Hayes BJ, ME.2001. Goddard Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps. *Genetics.* 157: 1819.
- Miller S. 2010. Genetic improvement of beef cattle through opportunities in genomics. *R Bras Zootec* 39, suppl. 247.
- Nkrumah J, Li C, Yu J, Hansen C, Keisler D, Moore S. 2005. Polymorphisms in the bovine leptin promoter associated with serum leptin concentration, growth, feed intake, feeding behavior, and measures of carcass merit. *J Anim Sci* 83:20.
- Park T, Casella G. 2008. The Bayesian Lasso. *J Am Stat Assoc.* 103 (482):681.
- Sargolzaei M, Schenkel FS, Jansen GB, Schaeffer LR. 2008. Extent of linkage disequilibrium in Holstein cattle in North America. *J Dairy Sci* 91: 2106.
- Schenkel FS, Sargolzaei M, Kistemaker G, Jansen GB, Sullivan P, VanDoormaal BJ, VanRaden PM, Wiggans GR. 2009. Reliability of Genomic Evaluation of Holstein Cattle in Canada. Interbull Annual Meeting Proceedings. Uppsala, Sweden, 8 pp Disponible en: <http://www-interbull.slu.se/bulletins/bulletin39/Schenkel.pdf>.
- Schaeffer LR. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *J Anim Breed Genet* 123(4):218.
- Schenkel F, Miller S, Jiang Z, Mandell I, Ye X, Li H, Wilton J. 2006. Association of a single nucleotide polymorphism in the calpastatina gene with carcass and meat quality traits of beef cattle. *J Anim Sci* 84: 291.
- Snelling WN, Allan MF, Keele JW, Kuehn LA, McDaneld T, Smith TPL, Sonstegard TS, Thallman RM, Bennett GL. 2010. Genome-wide association study of growth in crossbred beef cattle. *J Anim Sci* 88: 837.
- VanRaden PM, Van Tassell CP, Wiggans GR, Sonstegard TS, Schnabel RD, Taylor JF, Schenkel FS. 2009. Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *J Dairy Sci.* 92(1):16.