



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA ARGENTINA

INGENIERÍA AGRONÓMICA

“Caracterización genómica de dos líneas genéticas de bovinos Shorthorn seleccionados para producción pastoril o intensiva”

**Trabajo final de graduación para optar por el título de:
Ingeniero Agrónomo**

Autor: Eyherabide Francisco

**Tutores: Dr. Género Enrique Rubén y Dr. Demyda Peyrás
Sebastián**

Índice

Resumen.....	4
Introducción	
Historia del Shorthorn.....	5
Comienzos de programas de mejoras.....	7
La mejora del Shorthorn a nivel mundial.....	8
El biotipo productivo.....	8
Estimación de parámetros genéticos.....	11
Selección genómica.....	12
Defectos genéticos.....	13
Huella de selección.....	16
Hipótesis.....	18
Objetivo.....	18
Materiales y métodos	
Caracterización de los animales.....	19
Frame Score.....	20
Morfología genética argentina.....	21
Morfología genética Estados Unidos y Canadá.....	23
Toma de muestras y obtención de ADN.....	25
Genotipado y análisis inicial de los datos.....	25
Análisis de componentes principales.....	26
Análisis de coancestría.....	26

Análisis de huellas ROH y huellas de selección.....	26
Resultados y discusión	
Morfología.....	26
PCA.....	28
Análisis de componentes genéticos (Admixture).....	30
Análisis de inbreeding mediante el estudio de bloques de homocigosis (ROH).....	31
Conclusión.....	32
Anexo.....	33
Referencias bibliográfica.....	40

Resumen

La Shorthorn es la primera raza bovina que llegó a nuestro país desde Escocia en 1823. Hoy en día se encuentra fundamentalmente distribuida en la pampa húmeda donde

produce bajo sistemas pastoriles desde hace años. En Argentina la raza ha estado trabajando en un programa de selección basado en producción pastoril, pero sin incluir información genómica aún. Por el contrario, en países como Estados Unidos y Canadá la raza ha sido seleccionada para producción intensiva, utilizando marcadores genómicos. El presente estudio pretende determinar la huella de selección genómica de la población local de la Raza Shorthorn, seleccionada durante 30 años por genética pastoril, y compararla con la existente en animales extranjeros seleccionados para producción intensiva. Para ello se analizaron 19 animales (11 provenientes de Argentina (nativos) y 8 de Estados Unidos y Canadá (extranjeros), los cuales fueron analizados mediante mediciones fenotípicas y genotipado masivo utilizando microarrays de SNP de mediana densidad. Los datos fenotípicos fueron comparados entre grupos mediante pruebas estadísticas. Los datos genómicos fueron analizados utilizando diversas aproximaciones, como análisis de diversidad genética mediante test de componentes principales (PCA), grado de composición genética entre grupos, mediante test de admixture y consanguinidad molecular a nivel cromosómico por el método de runs of homozygosity (FROH). Finalmente, se determinó la prevalencia de alelos desfavorables de enfermedades de origen genético, así como de parámetros relacionados a la calidad de la carne. Este estudio preliminar es la primera aproximación genómica al estudio de la Raza Shorthorn en la Argentina.

Palabras clave: Shorthorn, genómica, huella de selección, defectos genéticos, admixture, ROH, PCA.

Introducción

Hace unos años que el uso de información genómica es algo que ya no se puede ignorar en ningún programa dinámico de mejora genética. Su principal ventaja es que permite estimar valores genéticos (DEP's, desvíos esperados de progenie) de los reproductores basándonos en su genotipo. Estos DEPs genómicos (conocidos como DEP's enriquecidos) se obtienen a partir de los DEP clásicos, estimados mediante modelos mixtos, a los cuales se les incorpora información genómica del individuo obtenida utilizando marcadores moleculares SNP. Con ellos podemos además identificar las regiones del genoma asociadas a caracteres de interés. (Guitou, 2012).

Las ventajas de esta metodología son numerosas. Por un lado se destaca el aumento de la fiabilidad en la estimación genética de caracteres, en particular aquellos que presentan una baja heredabilidad, como son los reproductivos o aquellos que son cuantificables sobre el final de la vida del animal. Además, estas estimaciones permiten seleccionar individuos a una edad más temprana disminuyendo el intervalo generacional lo que aumenta el progreso genético por unidad de tiempo (Wiggans et al., 2017)).

Hoy en día la evaluación genómica ha llegado a varias razas en nuestro país, pero no aún en la raza Shorthorn, la raza madre. Es por ello que este estudio tiene por objeto comenzar los estudios genómicos en la raza, que sirvan como un punto de inicio para el desarrollo potencial de un futuro programa de mejora genómica en la raza, que sirva como herramienta auxiliar de selección para los productores, como ya lo es en Estados Unidos y Canadá. Adicionalmente, el genotipado de estos animales comprobará si el trabajo de selección de reproductores orientados a la producción de carne a pasto llevados adelante por la cabaña Santa Cecilia lograron una fijación de caracteres a nivel genético, brindándole además un marco de información objetiva para poder comercializar su genética tanto a nivel nacional como internacional siguiendo la demanda del mercado.

Historia del Shorthorn

Así Stanwick comienza su libro titulado la Historia del Shorthorn: “Cuando Llegue Vd., a la hermosa región que circunda al río Tess (divide el condado de Durham del Yorkshire) encontrará allí la cuna del ganado de astas cortas” (Culley, 1786). Stanwick describe que es difícil precisar cuál fue la obra individual de los primeros criadores de Shorthorn. Se sabe que ya en el siglo XVII, la famosa familia Aislabie criaba en Studley una hacienda de astas cortas y que en Newby, los Blackett tenían un rebaño de esa clase. (Stanwick, 1910)

Según Cazzaroni, fue durante la época de Rosas que llegó al país el primer toro importado cuyo fin era el de mejorar la calidad de la hacienda criolla instalada en el país, a la que se le reprochaba la dureza de su carne (Cazzaroni, 1998). A partir de ello, como comenta Vila Moret comienza la mestización del ganado criollo, en el siglo XVIII con la introducción del primer vacuno de raza “Durham”: TARQUINO. Los primeros datos de la

entrada de vacunos al litoral argentino y luego a Buenos Aires. Corresponde el mérito y el haber tenido la visión de importar un toro de raza “Durham” (Shorthorn) al señor John Miller, perteneciente a una distinguida familia de Inglaterra (Vila Moret, 1998).

A partir de la introducción y reproducción de animales de sangre pura británica se generó la necesidad de formar también la organización de asociaciones de criadores. A los criadores de bovinos de raza pura y registrada se los denomina cabañeros. Así, en 1888 algunos cabañeros de Shorthorn (raza dominante en esa época) fundaron la Asociación de Criadores de Shorthorn y publicaron su herdbook (libro) de animales de pedigree (Champredonde y Perez, 2019).

Con respecto a Estados Unidos, los bovinos aparecieron con los primeros exploradores que llegaron al país aún cuando todo era muy incipiente. Según referencias históricas, fue así que las primeras importaciones tuvieron lugar en el año 1798, conducidas a las márgenes del río Potomac en Virginia. (Tocagni, 1979)

Las importaciones tuvieron lugar desde 1815 hasta 1824, preferentemente en Kentucky. Aquellos animales ingresados estaban desprovistos de sus respectivos pedigrees, por existir registros genealógicos en Gran Bretaña, y por ello algunos criadores rechazaron sus descendientes por considerarlos impuros, aún reconociendo que eran ejemplares de mucha utilidad. A partir del año 1831, los ejemplares que se importaron venían con sus respectivos antecedentes de genealogía. (Tocagni, 1979)

Comienzos de programas de mejoras

Para el año 1979, la Asociación Argentina de Shorthorn consolida un programa de selección el cual tenía como objeto ofrecer al criador de la raza un recurso de suma utilidad para la selección por caracteres de producción como aumento de peso y aptitud maternal (entre otros) que fuesen complementarios a la selección de conformación (caracteres fenotípicos, Tocagni, 1979).

El objetivo de este programa era incrementar (mejorando los animales) la producción por unidad de superficie por año con el fin de obtener mayor cantidad de carne de buena calidad por hectárea y por año en las condiciones y ambientes productivos específicos de nuestro país. (Tocagni,1979).

Dado que el aumento de peso en las etapas de interés económico tiene una buena heredabilidad, las primeras pruebas programadas estaban orientadas a demostrar al criador cuáles son los ejemplares que mejor responden al objetivo perseguido. Por otra parte, este carácter está significativamente correlacionado con la eficiencia de conversión (menor consumo de forrajes para alcanzar determinado peso) (Tocagni, 1979). Pero además, se planteó el mejorar ciertas las características de importancia económica (mayor peso al destete, elevada ganancia de peso post-destete y alta fertilidad) de los ejemplares que constituyen los planteles de pedigree y/o puros controlados, que luego derramaran sus bondades en los rodeos generales.

Actualmente la Asociación Argentina de Shorthorn continúa organizando la prueba de toros con 3 objetivos, el técnico, el comercial y el publicitario. El técnico es lo que nos interesa a nosotros debido a que la misma asociación plantea que actualmente hay herramientas más efectivas y precisas para evaluar el mérito genético de un toro como lo son los DEPs y la selección genómica, las cuales están aún por desarrollar a nivel local. (Asociación Argentina de Shorthorn, 2020). Con lo cual, este trabajo va a ser de mucha información, utilidad e importancia para la raza debido a que sería el comienzo al genotipado de individuos Shorthorn en Argentina y sumarse a otras razas que ya lo están haciendo y seleccionar de manera más objetiva dejando de lado el factor ambiente.

La mejora genética del Shorthorn a nivel mundial

Por el contrario, en Estados Unidos se viene trabajando desde hace varios años en la prueba de padres. Esta se está llevando a cabo en los últimos 3 años en la Universidad de Illinois donde se toman datos de su descendencia tanto machos como hembras desde el nacimiento y todo el camino de cada animal dentro de la prueba. Los datos obtenidos le van a aumentar la precisión del DEP a cada toro para las características medidas que son largo de la gestación, peso al nacimiento, peso al destete, peso al año, docilidad, área de ojo de bife, marmoleo, grasa, etc. La prueba permite a cada cabaña la oportunidad de testear a su genética en los programas de mejora en el mundo real, obteniendo así mayor información a partir de las progenies de sus toros padres.

Para llevar a cabo la información más pareja para todos los individuos lo que se hace es llevar a las vacas próximas a parir a un mismo lugar, donde allí se encuentran hasta el

destete. Luego del destete los animales se mueven a un campo donde se los alimenta hasta la fase final. El periodo completo dura 2 años y se recopilan datos de terneras y novillos de distintos padres que son sometidos a la prueba (Woolfolk, 2021).

Además de esta prueba de padres, la American Shorthorn Association viene trabajando con selección genómica, brindando así aún mayor información a sus socios de cada individuo genotipado.

El biotipo productivo

El biotipo productivo de la raza está claramente determinado. El Shorthorn es una raza que antiguamente se usaba como doble propósito (carne y leche), hoy en día se utiliza únicamente como carne, por lo cual los cabañeros buscan reproductores que den novillos que se adecuen con la demanda del mercado, es decir, con una res superior a la media en la cual se toma en cuenta el espesor muscular que sea considerable con su largo y altura, huesos moderadamente largos, flexibilidad de costilla, lomo amplio, engrasamiento intramuscular. Por otro lado el cabañero desea ganar peso con rapidez de manera eficiente para obtener un animal de adecuadas masas musculares, alta calidad y cantidad de carne magra que tenga una terminación acorde a las exigencias de los consumidores (Bavera, 2009).

Para cumplir estos requisitos los animales deben tener cuartos traseros descendidos pero que sean a base de músculo, una musculatura bien marcada, siendo en la inserción de la cola suave indicando poca cantidad de tejido adiposo depositado. Un lomo recto y ancho donde se encuentran los cortes de mayor valor, más hueso debido a que un alto rendimiento en carne limpia está correlacionado con un esqueleto de huesos amplios (Bavera, 2009).

A través de la selección genómica los caracteres productivos pueden ser seleccionados gracias a estas herramientas (Guitou, 2006). Con lo cual podemos seleccionar animales con alto peso al destete, final, área de ojo de bife, grasa intramuscular, etc. Muchos de estos caracteres llevan años en poder medirse y obtenerse. A través de la selección genómica estos caracteres pueden ser obtenidos en tiempos muy breves (Guitou, 2006).

Para el caso de las hembras comenzando de adelante hacia atrás deben tener un pecho no cargado, flojo en toda su extensión, con un pelaje que es suave y liso. Con respecto

a su forma es una especie de cuña, cuya parte más fina es hacia la delantera ensanchándose hacia atrás. Su frente debe ser suave en el cuello y paleta, con poca carne, lo que la hace más femenina, hacia atrás se va agrandando dando esto una mayor capacidad ruminal y debe presentar una ubre correcta, con una buena ubicación de los pezones y tamaño para facilitar a la alimentación del ternero (Bosman, 1999).

Uno de los parámetros de fertilidad en una hembra es el pelo. A través de este podemos detectar una hembra subfétil cuando al tocarlo es áspero, duro y opaco sobre todo aquel que se encuentra desde la mitad hacia adelante. Además, las hembras con menor fertilidad son más pesadas adelante, es decir con un pecho fuerte, grueso y encarnado, mostrando también estas características en la mandíbula y cuello. En vacas fértiles el cuello y el pecho son delgados y descarnados que a la vista la hace más suave, lo mismo sucede en las paletas. Para este tipo de hembras el pelo es liso y suave, presentando además un desarrollo normal de la vulva y una ubre con un correcto desarrollo que indica que está ciclando regularmente. Las hembras subfértils presentan poco desarrollo de genitales y ubre (Bosman, 1999).

Tal como dice Bosman, otro de los puntos que nos indica la fertilidad es la ubicación de la escápula. En hembras cuya fertilidad es baja estas se encuentran debajo de las apófisis vertebrales y con una inclinación hacia atrás presentando como mencionamos el pecho profundo y pesado. En cambio, en las vacas fértiles, la escápula y las vértebras están a la misma altura, la escápula está más recta y el pecho es pequeño (Bosman, 1999).

La ubre en las hembras es un carácter muy importante ya que es altamente heredable y refleja el balance hormonal de las hembras y su capacidad de alimentar al ternero. Es por ello que depende de distintos factores como inserción, tamaño, forma, apertura de pezones, presencia de carne y pigmentación. El tamaño de los pezones en vaquillonas que no han tenido celo aún son chicos y como metidos en la ubre y sin forma debido al poco tamaño. Una ubre ideal es amplia y bien insertada con pezones de 5 a 7 cm, con un grosor medio (Bosman, 1999).

En el toro son muy importantes la presencia de sus testículos como las características secundarias sexuales. La presencia de testosterona es de gran importancia para dichas características. Podemos decir que un macho secreta buena cantidad de testosterona

cuando presenta pelo rizado en la cabeza y el cuello y además pelo largo y rizado en el prepucio y cola. Un toro que presenta una buena musculatura, pelaje más oscuro en la región anterior, lomo y cuartos inferiores es un animal que se encuentra activo y fértil. Lo que resta del cuerpo se caracteriza por tener un pelo brillante. Ante un desbalance de la testosterona o ausencia, las características mencionadas se presentarán en su forma opuesta causando así una pérdida de las características secundarias influenciando el fenotipo del animal haciéndolo más grande debido a que se retrasa la osificación y el animal continúa con su crecimiento y con aspecto de novillo (Bosman, 1999).

Tal como lo es para las hembras la ubre, el diámetro testicular en los machos está altamente correlacionado con su fertilidad. A partir del tamaño y forma de los testículos podemos indicar el potencial reproductivo de un toro. Estos deben presentar un tamaño y forma acorde conjuntamente con un pelaje suave y liso además de epidídimos bien desarrollados. El escroto ideal debe estar en lo posible pigmentado, libre de cualquier depósito de grasa y presentar un cuello fino debido a que tienen una gran interferencia en el enfriado. Escrotos que no presentan pigmentación son capaces de inflamarse con mayor facilidad disminuyendo la eficiencia reproductiva (Bosman, 1999). Por tal motivo, el mejoramiento reproductivo de un rodeo suele realizarse desde el punto de vista genético por la selección de machos basados en la circunferencia escrotal (CE), forma testicular, características sexuales secundarias y líbido. Tal es así que que las hijas de toros los que presentan una CE por encima del promedio llegan 62 días antes a la pubertad que las hijas de los que se encuentran debajo de la media (Bosman, 1999).

En cuanto a las pezuñas al momento de selección es importante detectar aquellas que son negras u oscuras ya que son más fuertes y tienden menor tendencia a presentar problemas de laminitis (altamente heredable debido a estar determinada por gen simple que se puede eliminar por selección) que las blancas (Bosman, 1999).

Un carácter indispensable para los rodeos pastoriles fundamentalmente son las patas traseras. Estas deben estar correctamente aplomadas, con el ángulo justo, ni muy rectas ni con demasiado ángulo. Los toros que presentan patas rectas no pueden caminar largas distancias y la articulación coxo-femoral es presionada hacia arriba haciendo que la distocia ocurra más frecuentemente. Además, estos animales al momento de la monta pueden sufrir fracturas o daños de pene por dicho motivo (Bosman, 1999).

Estimación de parámetros genéticos

La selección de reproductores genéticamente superiores se realiza mediante la evaluación de los valores genéticos de los individuos, conocidos como DEP's (diferencia esperada a la progenie). En ellos se describe el mérito genético de un animal, medido a través del efecto fenotípico esperado en la progenie por la utilización del individuo como reproductor. Es decir que el DEP de un reproductor nos va a indicar el tamaño de la mejora esperada en su progenie para cada una de las características que estemos estudiando en comparación con la base (que en circunstancias puede coincidir con la media de la población). Estos DEP's se determinan mediante modelos matemáticos complejos (modelos lineales mixtos MLM), los cuales predicen la futura performance de la progenie de un individuo utilizando datos productivos propios así como de toda su progenie, ancestros y parientes. A medida que ese individuo posee más crías evaluadas y en distintos ambientes la precisión de los DEP's aumenta, lo que hace que su valor predictivo sea más confiable y acertado. Es de hacer notar que cada individuo tendrá un DEP para cada uno de los caracteres evaluados, lo que permitirá su comparación con otros animales evaluados dentro del mismo modelo, permitiendo establecer rankings de mérito genético. Estos valores pueden ser negativos, positivos o cero y se expresan en la medida que está evaluado el carácter, por ejemplo, el peso al nacer en kilogramos (Guitou, 2004). Originalmente, los DEP's se estimaban sólo en los reproductores machos, pero a partir de la mitad de la década del 80' comenzaron a determinarse para ambos sexos. De la misma manera, originalmente solo se estimaban DEPs en caracteres como peso al nacer, peso al destete y ganancia diaria. Sin embargo, hoy en día, estas predicciones genéticas se estiman para muchas más características de interés económico como las de producto final, reproducción y resistencia genética a las enfermedades (Doyle, 2007).

Selección genómica

El uso de la información genética codificada en el ADN en programas de mejora es muy reciente. Esto se debe a que hoy por hoy, el poder determinar la secuencia del genoma de un individuo en base a un análisis de su ADN, en muestras biológicas simples (ya sea bulbo piloso, sangre o semen) es un proceso relativamente simple y barato. La tecnología de elección es el genotipado masivo mediante marcadores SNP (single

nucleotide polymorphism), los cuales además permiten asociar ciertas variantes alélicas de cada reproductor con características de interés económico (Guitou, 2012).

Pero además, la evaluación genómica de los individuos permite obtener DEPs orientativos en individuos de pocos días en base a estudios de ADN, sin tener que esperar las pesadas, medidas o ecografías. Si bien hay caracteres en los cuales los datos fenotípicos son rápidamente estimados (como por ej el peso al nacer), lo que sucede en la gran mayoría es que las mediciones demoran mucho tiempo (hasta que el animal es adulto), el cual con la ayuda de la genómica puede ser utilizado para seleccionar objetivamente a los machos y hembras a una menor edad y con una mayor precisión que los DEP clásicos. (Guitou, 2012). Adicionalmente, los datos genómicos permiten medir el parentesco real que existe entre dos animales, (como por ej dos hermanos completos) y estimar qué grado de parecido genético tienen con su madre o con su padre, en lugar de realizar una estimación probabilística (50% de cada progenitor), lo que también aumenta la confiabilidad de las estimaciones (Goddard, 2009). Es por ello que la aplicación de la evaluación genómica como una herramienta auxiliar a la selección de reproductores no sólo aumenta la precisión, sino que además ayuda a predecir con mayor anticipación características como son la terneza, eficiencia de conversión, longevidad, entre otras (Guitou, 2012), llegando incluso a precisiones cercanas al 70% en ciertos caracteres en individuos que aún no han tenido crías (Garrick et al., 2009).

Finalmente, es de hacer notar, que la información genómica de un individuo es válida para cualquier carácter que se esté evaluando, incluso para aquellos que serán evaluados en un futuro, con lo cual se genera un círculo virtuoso que brinda mayores beneficios a lo largo del tiempo (Demyda-Peyrás et al., 2019).

Defectos genéticos

Hoy en día a nivel mundial existen numerosas enfermedades hereditarias que afectan al bovino y son conocidas como enfermedades hereditarias letales (EHL) (Gentile & Testoni, 2006). Su crecimiento se debe, en muchas ocasiones, al gran entrecruzamiento entre individuos altamente emparentados. Pero, además porque suele ocurrir que el alelo (o variante) responsable de la enfermedad es descubierto cuando ya se ha extendido la enfermedad en la población, y más aún en el caso de enfermedades

recesivas en las cuales existen animales portadores asintomáticos que contribuyen a su dispersión (Gentile & Testoni, 2006). Más aún debido a la gran utilización de semen de animales foráneos el cual puede dispersar también las enfermedades genéticas, aumentando la mortalidad perinatal en sus hijos (Kelly, et al., 2012).

Es así que podemos a través de muestras determinar la presencia o no de ciertas enfermedades hereditarias como así también caracteres de utilidad como la terneza.

Ictiosis fetal

La ictiosis fetal está codificada por el gen ABCA12 y esta se produce en la raza Shorthorn. En el ternero lo que produce es una hiperqueratinización epidérmica causando la muerte del mismo (O'Rourke et al., 2017). Esta enfermedad se da por el cruzamiento de dos individuos heterocigotas cuando los mismos aportan el alelo recesivo con lo cual la cría va a tener el gen con dicha enfermedad y va a morir. En un estudio realizado en 2019 donde se genotiparon 130 animales Shorthorn se llegó a que la frecuencia del gen es de un 3,8% (Wolley et al., 2019).

COQ9 rs109301586

Una mutación en una posición de la coenzima COQ9 ha sido asociado a el carácter de fertilidad. Para el cual se ha llegado a que el alelo A es el que se asocia a una fertilidad más alta (Ortega et al., 2017).

Esta mutación lo que hace es cambiar la estructura de la proteína terciaria afectando la respiración de la mitocondria. La Coenzima COQ9 se asocia a la síntesis de la coenzima COQ10, la cual forma parte del sistema que transporta electrones hacia dicha organela. El alelo A por presentar bajo consumo de oxígeno, alta velocidad para transportar los electrones y un mayor número de copias de ADN en las mitocondrias ha demostrado significativamente que la tasa de preñez aumenta y disminuye el servicio por concepción y el intervalo entre partos (Ortega et al., 2017).

MSUD

Existe una enzima que es la BCKDHA, la cual interviene en el metabolismo de los aminoácidos ramificados esenciales presentando 4 subunidades. La deficiencia de una de estas subunidades, más precisamente la β E1, es la causante de la enfermedad MSUD debido a que esta deficiencia aumenta la concentración en sangre y en los tejidos de

ciertos aminoácidos como la valina, la leucina e isoleucina. La BCKDHA al mutar produce el MSUD en las crías de individuos que presenten genotipo heterocigoto al cruzarse entre sí. El MSUD conocida en español como enfermedad de la orina con olor a jarabe de arce produce daños en el sistema nervioso matando al ternero a los pocos días de su nacimiento y se da en la raza en estudio (Harper et al., 2002). Para el caso de esta enfermedad el alelo normal es el C produciéndose la mutación del alelo T el cual transmite la enfermedad (Dennis y Healy, 1999).

Pompes

Esta enfermedad es producida en la raza Shorthorn además de la Brahman. Esta se da cuando para el gen el individuo presenta el genotipo homocigoto recesivo. Esta enfermedad se da por la carencia de la alfa-glucosidasa cuando se juntan dos alelos recesivos. Al no está presente esta enzima lo que se produce es que el glucógeno se acumule dentro del musculo y las células nerviosas. Los síntomas se van a expresar en los músculos de manera progresiva atrofiándolos, aún más cuando el animal tiene algún episodio de estrés como lo puede ser el destete. A partir de allí al animal se le dificulta levantarse por su falta de fuerza en los músculos causando finalmente la muerte del ternero (Illés & Trauninger, 2009).

Terneza

La palatabilidad de la carne está muy asociada a la terneza de la misma. Para este carácter se han descubierto varios marcadores. La terneza de la carne se asocia con el gen de la calpaína (CAPN1) y el gen de la calpastatina (CAST). Este sistema regula la degradación proteolítica cuando el animal muere, proceso en el cual, el músculo se transforma en carne (Ba et al., 2015). La calpaína depende en gran medida del calcio para activarse y es la encargada del proceso de maduración donde actúan muchas enzimas, y a mayor cantidad de enzimas, mayor es la terneza (Chung & Davis, 2012). La calpastatina por el contrario es la encargada de inhibir la actividad proteolítica de la calpaína. Científicos han encontrado dos marcadores SNP que codifican para dos posiciones de la calpaína, estos marcadores sustituyen los aminoácidos producidos naturalmente. Estos marcadores son el 316 y el 530. Para el caso del primero se ha estudiado que los alelos C y G son los que se presentan en dicha posición, en la cual el

alelo C resulta más favorable para la ternera. En el caso del marcador SNP 530 los alelos que se hallaron son el A y el G, teniendo este último un efecto más favorable para el carácter en estudio (Page et al., 2002).

Huellas de selección

Los ROH (runs of homozygosity) son regiones del genoma donde solo se encuentran SNP homocigotos. Para ser considerada ROH, la región del genoma analizada debe además tener un largomínimo, el cual en este estudio fue de 1Mb, ya que secuencias más cortas pueden deberse a bloques de ligamiento y no a huellas de selección verdaderas (McQuillan et al., 2008). Adicionalmente, la longitud del ROH nos va a determinar la antigüedad que posee el mismo (generaciones pasadas desde el cruce consanguíneo que le dio origen), siendo menor la longitud en ROH más antiguos y viceversa debido a la recombinación ocurrida en cada meiosis (Keller et al., 2011). Las regiones del genoma en donde los ROH se encuentran incrementados son utilizadas como indicadores de huellas de selección en una población.

Los PCA (análisis de componentes principales) son técnicas estadísticas que consisten en la descomposición lineal de un conjunto de variables correlacionadas en término de funciones de base ortogonal, de tal modo que reducen el número de variables y eliminan la correlación entre ellas (Polanco Martínez, 2016). Las mismas se realizan de manera rutinaria utilizando información genómica, basada en la frecuencia relativa de los alelos en cada uno de los marcadores analizados, como una forma de discriminar genéticamente individuos y poblaciones, particularmente en bovinos (Peripolli, 2017).

De la misma manera, la información genómica permite conocer la ascendencia y el grado de mezcla racial de cada animal en base a poblaciones de referencia, en lo que se conoce como análisis de admixture. Estos análisis, que se realizan en aquellos animales que fueron testeados con SNP-arrays, son también muy comúnmente utilizados en estudios poblacionales de razas bovinas y permiten reconstruir componentes ancestrales (Eurogenes, 2010).

Santa Cecilia (Trenque Lauquen, Buenos Aires, Argentina)

“Mi familia proviene del Shorthorn lechero, fui criado con esta raza donde se hacía un ordeño por día. En el año 1961 mi padre me regaló la primera vaca, proveniente de la

cabaña Las Heras de Santa Marina. Luego con los años comencé a incrementar el rodeo y cuando se produjo la inundación en 1987 nos mudamos a Sierra de la Ventana. Allí el rodeo adquirió una buena rusticidad y a partir de ello seleccionando por fertilidad quedó un rodeo de mucha rusticidad y fertilidad adaptados a ambientes duros. Toda vaca que no quedaba preñada en las condiciones pastoriles de la zona se descartaba y las seleccionadas se preñaban y criaban un buen ternero. En Sierra de la ventana se dieron los primeros remates, que luego pasaron a Trenque Lauquen en 1996 una vez que la inundación había pasado”. Héctor Mario Eyherabide

Jungels farm (Kathryn, North Dakota, Estados Unidos)

“Yo crecí con el Shorthorn. Mi familia cría la raza desde 1953, con ella es con la que crecí y supe que iba a ser sustentable, lo que debía hacer era un mejor ganado. Hace 21 años atrás volví de la facultad fuertemente enfocado en la habilidad materna y longevidad. A partir de ello, hemos hecho grandes avances desarrollando un mejor ganado adecuado para trabajar en todo tipo de ambientes. Otro de los criterios de selección fueron bajos pesos al nacer y un frame moderado con los cuales fueron gran parte de este cambio”. Derek Jungels.

Waukaru farm Inc (Rensselaer, Indiana, Estados Unidos)

“La cabaña comenzó a registrar Shorthorn puro en 1902. Hasta el año 1940 criaban las tres razas británicas criados en médanos y terrenos pantanosos que tenía el campo. Luego mi abuelo siguió únicamente con el Shorthorn por múltiples ventajas como un manejo más fácil, se adaptaban mejor a diferentes tipos de alimentos y tenían una mayor longevidad. Así fue que mi abuelo fue seleccionando animales que se vayan adaptando a distintos ambientes, que requieran un muy pequeño manejo y que puedan convertir pasto y grano en carne y leche. A medida que pasaron los años las nuevas tecnologías fueron apareciendo en el sector y Waukaru en 1960 comenzó a medir datos de carcasa siendo los líderes de la raza. En los 70 apareció fuertemente la técnica de la inseminación artificial conjuntamente con la transferencia embrionaria sin intervención quirúrgica, estas dos herramientas ayudaron a la cabaña para llegar a sus objetivos. Actualmente la genética de nuestra cabaña está presente en cuarenta de los cincuenta

estados de Estados Unidos, Canadá, Argentina, Brasil, Uruguay, Australia, Nueva Zelanda, la Unión Europea, Sudáfrica y China.

Nuestra genética como debe adaptarse a distintos ambientes nos focalizamos nuestra selección en una sólida estructura, que sean animales atléticos en sus movimientos, y que tengan la capacidad de arreglárselas con una no muy buena calidad de comida. Estamos enfocados en que el ganado debe crecer y ese crecimiento debe ser temprano y rápido. A través de los resultados de carcasa fuimos seleccionando y seguimos en ese camino porque creemos que la musculatura y el marmóreo son fundamental". Toby Jordan.

Hipótesis

El intenso trabajo de selección producido a lo largo de más de 25 años buscando individuos adaptados a producir en condiciones pastoriles de pampa húmeda ha generado una huella de selección propia en el genoma de los individuos de cabaña Santa Cecilia.

Objetivo

Objetivo general:

El objetivo del trabajo es analizar las diferencias genéticas existentes en animales de la raza Shorthorn seleccionados durante los últimos 25 años para producción pastoril (línea Argentina) o intensiva (Línea Norteamericana).

Objetivos específicos:

- Determinar diferencias genómicas entre animales pertenecientes a diferentes líneas genéticas
- Determinar qué regiones del genoma presentan las mayores diferencias mediante análisis de huellas de selección.
- Determinar diferencias en el grado de consanguinidad molecular tanto cuantitativas (Froh) como posicionales (Frohi) que permitan explicar parcialmente los fenotipos.

Materiales y métodos

Para este trabajo se muestrearon 20 ejemplares de la raza shorthorn, de los cuales en una de las muestras se detectaron resultados anormales por una mala calidad de la muestra. Por lo cual se realizó el trabajo con muestras de 19 animales de diferentes países y cabañas. De ellos fueron 11 (4 machos y 7 hembras) provenientes de Cabaña Santa Cecilia y 8 de origen estadounidense y canadiense. Estos animales extranjeros son en su totalidad machos y fueron traídos a nuestro país para ser utilizados como mejoradores. De ellos 3 son provenientes de “Waukaru Farms”, 4 de “Jungels Farm y 1 de “Alta Cedar Farm” (Canadá).

Caracterización de los animales

Argentina es un país que se destaca a nivel mundial por su calidad de carne. Por muchísimos años su sistema de producción fue siempre pastoril donde el ganado se criaba, se recria y se terminaba a campo. En los últimos 25 años el sistema bajo corral de encierre ha llegado y ha desplazado junto con la agricultura a otros ambientes de peor calidad, sobre todo a la cría. Para ello, los animales se tuvieron que ir adaptando a producir en ambientes más marginales y esto obviamente va acompañado siempre por la genética que mejor se adapte a ese sistema de producción. En cabaña Santa Cecilia los animales son producidos bajo ambientes marginales como lo son bajos salinos. Allí son criados y recriados para luego vender como vientres, reproductores. Para dicho manejo lo que busca la cabaña son animales más bien moderados, de una buena musculatura, que tengan una buena eficiencia de conversión de carne a pasto, que su estado corporal se mantenga así puede reproducirse y transmitir su genética, que sea de bajo requerimiento, en las hembras una buena ubre con pezones bien ubicados y con un tamaño medio para que el ternero pueda alimentarse sin problemas, las mismas deben ser femeninas, con un cuello y una cabeza bien insertada, una buena costilla para aumentar su capacidad ruminal, con una musculatura acorde para una hembra, con una buena estructura tanto de manos como de patas, buenos aplomos que permitan la receptividad del macho a la monta y luego esta no tenga problemas, que sea anchas de caderas lo que permite un parto con menor riesgo de dificultad. En cuanto para los machos, deben ser con una expresión masculina, con una buena inserción de cabeza y

cuello, suave de paletas, prepucio corto para evitar el riesgo a los cortes y contraer enfermedades, buena profundidad de costilla, largos, una buena musculatura, con cuartos bien descendidos y anchos al verlos de atrás, una buena circunferencia escrotal la cual va a determinar la cantidad de tejido espermático que tenga y con ello la cantidad de espermatozoides, bien plantado de manos y patas con un buen ángulo que le permita saltar y caminar grandes distancias sin problemas, que tengas unas pezuñas sanas y oscuras en lo posible. Para nuestra cabaña el animal que no tiene estas condiciones es el que no va a poder transmitir sus genes a la próxima descendencia con lo cual su genética va quedando fuera del rodeo.

Los animales elegidos fueron aquellos que presentaban diversidad genética para poder abarcar la mayor cantidad de genes presentes en el rodeo.

Por el otro lado, países como Estados Unidos y Canadá desde ya muchos años engordan sus animales para faena en corral de encierre ya que su política es producir un novillo pesado de 550-650 kg. Para un animal llegar a ese kilaje no lo puede hacer únicamente a pasto porque no llega a terminarse con lo cual requiere del encierre para poder terminarse. Esto una vez más va acompañado con genética que pueda producir ese tipo de animal, es por ello que como vemos en las imágenes, son animales de un frame más grande ya que necesitan meter muchos kilos sin engrasarse previo a eso, para mantener ese animal se requiere mayor cantidad de energía con lo cual va a consumir mayor cantidad de alimento, puede traer consigo problemas al parto por un gran tamaño del ternero y peso ya que al buscar animales pesados al destete y el peso al nacimiento están correlacionados positivamente, son animales más largos, con menor costilla, menos musculosos.

Frame Score

El frame score es un valor que indica la medida de los animales. Para realizar las mediciones correspondientes al frame score se toma como punto de medida la altura del piso a la cadera. Con una regla métrica se midió la cantidad de centímetros que separaban al piso del anca. Una vez obtenida la altura en centímetros se pone en una fórmula matemática que indica un valor que es el que se toma como medida de frame score.

Morfología genética Argentina

Leave Conde



Leave Riyadh-T/E-



Leave Tzarina



Leave Fabulosa



Morfología genética Estados Unidos y Canadá

Waukaru Goldcard 5042



Waukaru Coppertop 464



JSF Goldenrod 57U



Alta Cedar Samurai 46T



Toma de muestras y obtención de ADN

En el presente trabajo se evaluaron muestras de 19 individuos Shorthorn. Las formas de presentación de las muestras pueden ser de bulbo piloso, sangre o semen. Para este trabajo las maneras que se utilizaron fueron a través de semen para todos los animales provenientes de Estados Unidos y Canadá y también de los toros de cabaña Santa Cecilia. Para lograr obtener datos de animales animales que sean lo más distantes genéticamente se utilizaron como información adicional, los datos de pedigree brindados por los registros de la Sociedad Rural Argentina y la American Shorthorn Association para su selección. La extracción de ADN se realizó a partir de muestras de semen crioconservadas en el caso de los machos y de sangre extraída vía vena ano caudal en tubos con 2 gotas de EDTA por mililitro, en el caso de las hembras. Las extracciones de ADN se realizaron utilizando kits comerciales para tal fin mediante columnas iónicas.

Genotipado y análisis inicial de los datos

Los animales fueron genotipados utilizando el Bovine Geneseek Genetic Profiler (GGP) 100K (Illumina Inc. USA) que incluye 95,256 marcadores SNP distribuidos a lo largo de los 31 cromosomas del genoma bovino. Las determinaciones fueron realizadas en las instalaciones de la empresa NEOGEN en Irlanda (UE) en base a muestras de ADN. Todos los animales genotipados superaron las pruebas iniciales de calidad del proceso (plate call rate >90%, por lo que fueron incluidos en el estudio.

Inicialmente, los datos crudos de genotipado fueron obtenidos en formato *final.report* y fueron transformados en formato de genotipo binario (BED/BIM/FAM) mediante el programa PLINK V1.90 (Purcell, 2007).

Posteriormente se realizó un filtrado por calidad a nivel marcador, conservando aquellos SNP que tuviesen valores de call rate (CR) mayores al 86% (es decir que hayan sido determinados en al menos 16 animales). Luego del filtrado, 91,365 marcadores SNP localizados en los 31 cromosomas del genoma bovino fueron utilizados en los análisis genómicos.

Análisis de componentes principales

En primer lugar se realizó un análisis de componentes principales genómicos mediante el paquete *GENESIS* (Price, 2006) perteneciente al entorno bioinformático R V4.1 (R-Core-Team, 2021). El análisis permite posicionar en un entorno de dos dimensiones a los individuos en base a la distancia genética molecular existente entre ellos. Esta distancia se determina mediante un algoritmo que toma en cuenta las frecuencias poblacionales de cada marcador SNP de manera individual y los compara con el genotipo de cada individuo en particular, generando un vector de posicionamiento espacial. Aquellos animales que sean genéticamente más cercanos se ubicarán en posiciones más contiguas y viceversa. Los resultados del análisis fueron representados gráficamente utilizando el entorno gráfico *ggplot* del lenguaje R

Análisis de coancestría

Posteriormente se realizó un análisis de coancestría molecular utilizando el paquete informático *Admixture* (Alexander, 2009). Este análisis estimar el porcentaje de pertenencia genética de un animal a una población previamente determinada en base

a las frecuencias relativas de cada SNP en cada una de las poblaciones estudiadas. Se compararon los dos grupos de animales previamente determinados (nativos y extranjeros). Los resultados fueron representados gráficamente utilizando el paquete *ggplot*.

Análisis de huellas ROH y huellas de selección

Los análisis de huellas de selección mediante ROH fueron realizados en la plataforma estadística R, siguiendo la metodología descrita por Goszczynski et al. (2018). Para ello se utilizó el paquete DetectRuns de R, el cual permite determinar la presencia de todos los ROH en cada uno de los individuos en base a sus datos genómicos. El valor de inbreeding molecular (FROH) fue estimado como el porcentaje del genoma cubierto por ROH (suma de ROH en kb / largo total del genoma en kb * 100). Finalmente se realizó un análisis de homocigosidad a nivel cromosómico, creando un Manhattan plot de incidencia. Aquellas regiones en las cuales el incremento de la prevalencia fue mayor a 100X fueron determinadas como posibles huellas de selección.

Resultados y discusión

Morfología

En cuanto al frame score se obtuvieron los siguientes valores:

Argentina		Norteamérica	
Nombre	Frame	Nombre	Frame
Coria	4,2	Big Ticket	6,3
Riyadh	4,5	Times Square	5,8
Carmela	3,9	Gauge	5,2
Galatea	4,4	Goldenrod	5,5
Cloe	4		
Tzarina	3,8		
Fabulosa	4		

A partir de ellos se realizó una prueba T comparando las variables numéricas (frame) entre las dos categorías (localidad) y se observó que había diferencias altamente significativas entre los dos grupos ($p < 0.01$), indicando que los animales de Argentina

poseen un frame más bajos en comparación con los de américa del norte como se sospechaba.

Prueba T para muestras Independientes

<u>Clasific</u>	<u>Variable</u>	<u>p-valor</u>
Nacionalidad	Frame	0,0029

En cuanto a las tres enfermedades estudiadas, (MSUD, Ictiosis fetal y Pompes) la prueba T demostró que no existen diferencias significativas ($p > 0,05$) siendo el alelo “libre” el predominante.

Prueba T para muestras Independientes

<u>Clasific</u>	<u>Variable</u>	<u>p-valor</u>
Enfermedad	Alelos	0,8362

Para el gen COQ9_rs109301586 como ya se mencionó este gen está correlacionado con la fertilidad. Se compararon los animales mediante una prueba T donde ($p > 0,05$) por lo tanto no se encontraron diferencias significativas.

Prueba T para muestras Independientes

<u>Clasific</u>	<u>Variable</u>	<u>p-valor</u>
Nacionalidad	Alelos COQ	0,7455

Finalmente, un resultado similar fue obtenido en el análisis de los alelos asociados a la terneza de la carne, siendo las diferencias observadas entre los dos grupos no significativas ($p > 0,05$) y el alelo favorable (C) de baja frecuencia. Este resultado se opone a lo que plantea (Page y otros, 2004) y Bonilla y otros, 2010) que las bos taurus presentan gran proporción del alelo C.

Prueba T para muestras Independientes

<u>Clasific</u>	<u>Variable</u>	<u>p-valor</u>
Terneza	Alelos	0,7625

En resumidas cuentas, los tres resultados anteriormente mencionados sugieren fuertemente, que las diferencias observadas en el frame y en la habilidad pastoril de los individuos no están producidas por alelos asociados a genes mayores, si no por diferencias cuantitativas generadas por pequeños incrementos producidos por muchos

genes menores (poligenes cuantitativos). Es por ello, que en este estudio, el uso de selección asistida por marcadores no permitió encontrar diferencias entre las poblaciones, lo cual tiene como posible razón de ser, el hecho que la raza madre seleccionada en USA ha sido purgada de caracteres deletéreos, como ser las enfermedades o la falta de terneza de la carne. Siendo que el rodeo nativo tiene por origen, varia generaciones atrás, el uso de animales importados, los resultados son altamente esperables desde un punto de vista de la mejora genética

PCA

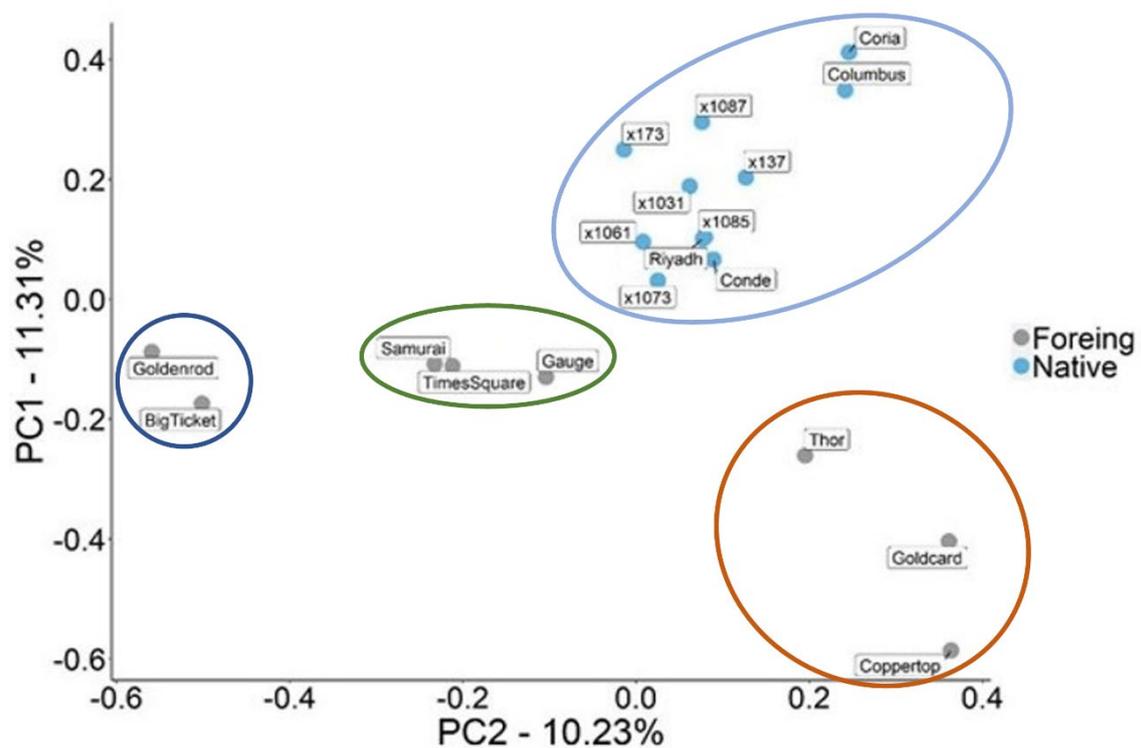


Figura 1

El resultado obtenido en la prueba de componentes principales genómicos permitió detectar claramente cuatro grupos de animales como se ve en la *Figura 1*. Por un lado, se observa una alta homogeneidad en los animales nativos (puntos celestes), los cuales segregan relativamente juntos en el gráfico (clúster 1, CL1), con la excepción de **Coria** y **Columbus** que están un poco más alejados. Un segundo clúster (CL2) engloba a dos

animales muy similares genéticamente (**Goldenrod** y **Big ticket**), los cuales tienen como origen la cabaña “Jungels farm”. Puede también observarse un tercer grupo (CL3) que engloba a **Thor**, **GoldCard** y **Coppertop**, los cuales son claramente disimiles a los otros cuatro grupos, teniendo el mayor grado de discriminación genética. Finalmente, un grupo de animales intermedios (CL4), que incluye a **Samurai**, **TimesSquare** y **Gauge**, siendo estos los más similares a los animales nativos. Es de hacer notar que los dos componentes principales aquí graficados (PC1 y PC2) explican más del 20% de la variación genética total, lo cual para ser un análisis inter-raza es un valor muy alto. Esto demuestra que la componente genética de ambas poblaciones tiene rasgos diferenciales muy marcados. Al igual que en el trabajo de (Caravajal Carmona y otros, 2003) podemos ver que existen líneas genéticas más cercanas que otras pero en todas explican una variación genética del 20%.

Análisis de componentes genéticos (Admixture)

Los resultados obtenidos en el análisis de componentes genéticos concuerdan con los del análisis PCA. En la *Figura 2*, puede observarse claramente cómo los animales nativos pueden diferenciarse claramente de los animales extranjeros en base a una partición de dos clústeres (K2).

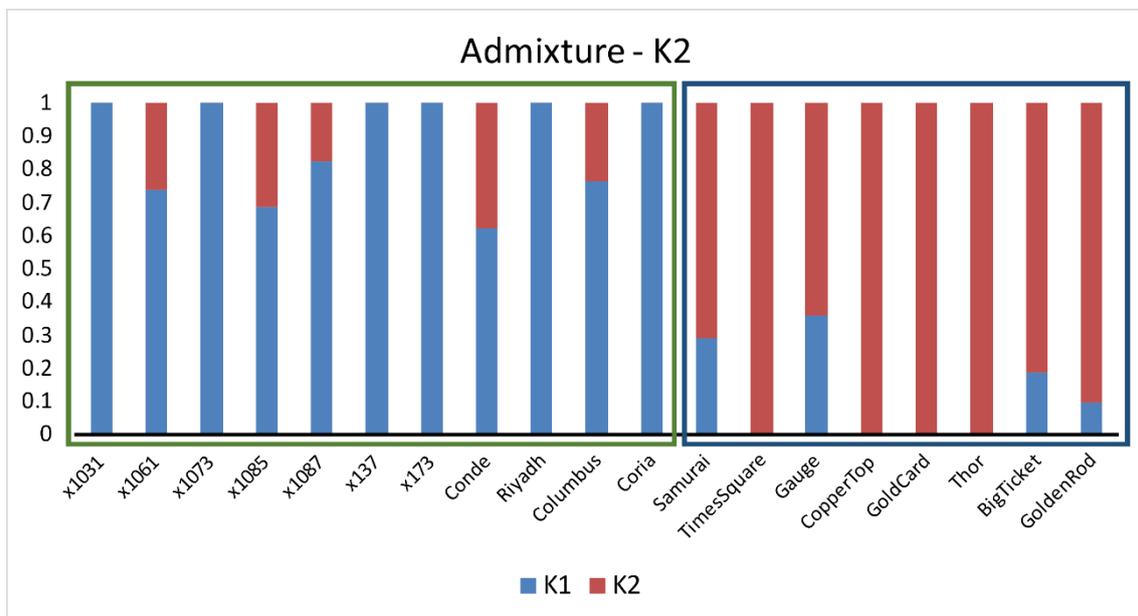


Figura 2

En la *Figura 3*, puede observarse un análisis más refinado (K3) de los animales extranjeros, en los cuales pueden observarse tres grupos bien marcados, que concuerdan con los resultados observados en el análisis PCA. Si bien la base genética de los tres grupos es similar (gran componente del K2 rojo), puede observarse que el K3 (verde) está presente en los animales pertenecientes al CL3 y al CL4, pero que estos últimos pueden ser diferenciados por la ausencia de la componente genética asociada al K1 (azul), la cual además predomina en los animales nativos. Por el contrario, el K2 explica el 100% de la base genética de los animales pertenecientes al CL2. Estos resultados demuestran que existe una mayor variabilidad genética en los animales extranjeros, los cuales pertenecen a tres líneas genéticas diferentes. Por el contrario, los animales nativos, presentan una mayor homogeneidad genética (en comparación), lo cual es probablemente debido al proceso de selección por aptitudes pastoriles al cual fueron sometidos.

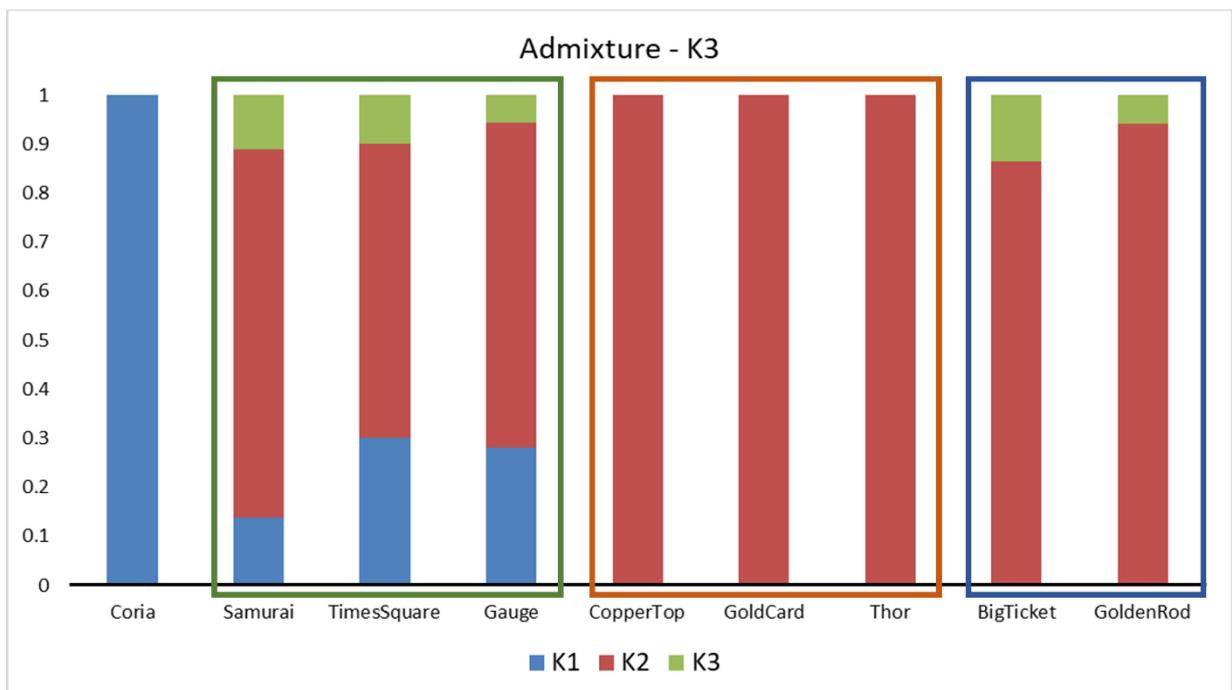


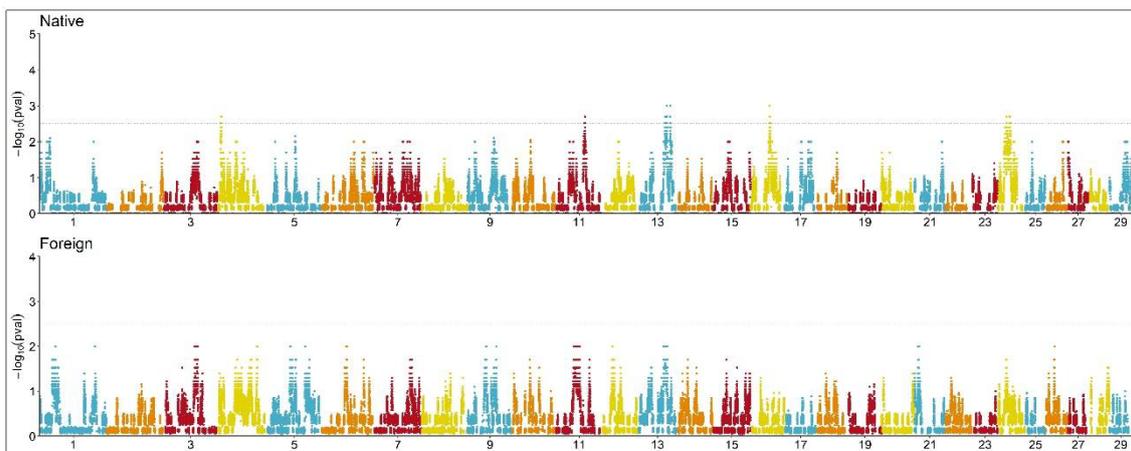
Figura 3

Análisis de inbreeding mediante el estudio de bloques de homocigosis (ROH)

El análisis de homocigosidad molecular a nivel cromosómico mostró diferencias significativas entre los dos grupos de animales. Si bien no hubo diferencias en los valores

medio de inbreeding molecular (14,59%± 5,51% en nativos vs 15,10%± 3,73% en los extranjeros; $p > 0,05$), las diferencias a nivel cromosómico fueron notables. Resultados similares fueron observados en animales de Raza Retinta en un estudio realizado con anterioridad términos de variación de la endogamia en los diferentes cromosomas (Goszczyński et al. 2018), sugiriendo que el valor de endogamia global puede resultar a veces engañoso.

Solo el grupo de animales nativos mostró niveles de homocigosidad cromosómica incrementada en 500X respecto a la probabilidad de ocurrencia al azar en 5 cromosomas (BTA4, BTA11, BTA13, BTA14 y BTA24). Por el contrario, el grupo de extranjeros solo mostró incrementos que en el mayor de los casos fueron de niveles del 100X. Estos incrementos en regiones específicas del genoma encontrados en el grupo nativo pueden deberse a una huella de selección (genetic fingerprint) causada por el trabajo de mejora realizado sobre esta población durante los últimos 25 años. Si bien la búsqueda de genes candidatos y de QTL's (quantitative trait loci) excede los objetivos de este trabajo, el siguiente paso para validar el trabajo de selección realizado sería el incrementar el tamaño de cada uno de los grupos muestrales analizados y realizar un escaneo genómico de las regiones en las cuales las huellas de selección genómica han sido detectadas con el objetivo de intentar comprender cuales son los mecanismos genéticos involucrados en la transformación fenotípica observada en el grupo pastoril luego del proceso selectivo al cual fue sometido.



Conclusión

Nuestros resultados permiten concluir, a nivel preliminar, que existe una huella de selección asociada al trabajo de mejora genética pastoril realizada, con años de trabajo, en la Cabaña Santa Cecilia. Sin embargo, ciertas características fenotípicas no han diferido, lo cual sugiere que la raza tiene un cierto tronco productivo común que es válido para ambas poblaciones. El análisis de componentes principales muestra una clara diferencia molecular entre los individuos nativos con los extranjeros y mismo aún entre las diferentes cabañas del exterior. De acuerdo a los resultados de admixture vemos claramente que sigue con la línea del análisis de componentes principales debido a que seguimos notando diferencia entre los individuos nativos y extranjeros con una variación importante para ser un trabajo que se realizó en base a una misma raza. Los animales nativos presentan un gran nivel de homocigocidad mayor ya que estamos frente a una sola línea genética seleccionada hacia una genética pastoril, en cambio las líneas extranjeras presentan menor homocigosis que puede ser debido al hecho que pertenecen a diferentes cabañas. Finalmente, el análisis de inbreeding reveló diferencias significativas entre las dos poblaciones a nivel cromosómico donde los animales nativos mostraron diferencias en 5 cromosomas y los extranjeros en solo uno.

Como conclusión, hemos podido demostrar el efecto de la selección pastoril sobre la Raza Shorthorn en la Argentina utilizando herramientas genómicas de avanzada. Este estudio además abre un camino de integración de la genómica en la Shorthorn Argentina. Sin embargo, estos resultados deben ser validados utilizando un mayor número de muestras y animales pertenecientes a diferentes cabañas y criadores.

Anexo

Leave Coria



Leave Columbus



Leave Bandera



Leave Avispa



Leave Carmela



Chascomus Galatea



Chascomus Cloe



Waukaru Thor 3063



JSF Gauge 137W



JSF Times Square 120G ET



JSF Big Ticket 131D



Referencias bibliográficas

- Alexander D.H., Novembre J. & Lange K. (2009) Fast model-based estimation of ancestry in unrelated individuals. *Genome research* 19, 1655-64.
- Ba, H., Reddy, B., & Hwang, I. (2015). *Role of calpastatin in the regulation of mRNA expression of calpain caspase and heat shock protein systems in bovine muscle satellite cells. In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 447-454.
- Bavera, G. A. (2009). *Biotipos bovinos. Producción animal*.
- Bonilla C.A., Rubio M.S., Sifuentes A.M., Parra-Bracamonte G.M., Arellano V.W., Méndez M.R.D., Berruecos J.M. & Ortiz R. 2010. Association of CAPN1 316, CAPN1 4751 and TG% markers with bovine meat quality traits in Mexico. *Genetics and Molecular Research* 9 (4), 2395- 2405.
- Carvajal-Carmona, L.G; Bermudez, N; Olivera-Angel, M; Estrada, L; Ossa, J; Bedoya, G; Ruiz-Linares, A. (2003). *Abundant mtDNA Diversity and Ancestral Admixture in Colombian criollo Cattle (Bos taurus). Oxford academics (pp. 1457-1453)*.
- Cazzaroni, J. A. (1998). *El bovino criollo argentino: ayer y hoy. Buenos Aires: Sitio Argentino de producción animal*.
- Champredonde, R. y. (2019). *Criador. In S. A. J, Diccionario del agro iberoamericano (pp. 217-225)*.
- Chung, H., & Davis, M. (2012). *Effects of genetic variants for the calpastatin gene on calpastatin activity and meat tenderness in Hanwoo (Korean cattle). Meat Science*, 711-714.
- Demyda-Peyrás, S., & Molina Alcalá, A. (2019). *Las nuevas aportaciones de la biotecnología genética y reproductiva a la mejora del caprino. Córdoba: Secretaría General Técnica. Servicio de Publicaciones y Divulgación*.
- Dennis, J., & Healy, P. (1999). *Definition of the mutation responsible for Maple Syrup Urine Disease in Poll Shorthorns and genotyping Poll Shorthorns and Poll Herefords for Maple Syrup Urine Disease alleles. Res Vet Sci*, 1-6.
- Doyle, E. (2007). *Interpretation and use of expected progeny differences (EPD) as a selection tool for beef quality. Revista Colombiana de ciencias*.
- Eurogen, 22 de Octubre de 2010. Eurogenes 500K SNP BioGeographicAncestry Project. *Weyback Machine*
- Gentile, A., & Testoni, S. (2006). *Inherited disorders of cattle: a select review. Slovenian veterinary research*.
- Goszczynski D., Molina A., Terán E., Morales-Durand H., Ross P., Cheng H., Giovambattista G. & Demyda-Peyrás S. (2018) Runs of homozygosity in a selected cattle population with extremely inbred bulls: Descriptive and functional analyses revealed highly variable patterns. *PloS One* 13, e0200069.
- Guitou, H. (2004). *Interpretación y uso correcto de los dep's como herramienta de selección. Río Cuarto: Producción animal*.

- Guitou, H (2006). *Selección de reproductores bovinos. Venado Tuerto, Santa Fé. Jornadas nacionales de cría bovina intensiva.*
- Guitou, H. (2012). *La evaluación genómica llegó al WAS 2011 para quedarse. Buenos Aires: Asociación Argentina de angus.*
- Healy, P., Dennis, J., Windsor, P., & Pierce, K. (2002). *Genotyping cattle for Inherited Congenital Myoclonus and Maple Syrup. Aust. Vet J, 695-697.*
- Illés, Z., & Trauninger, A. (2009). *Pompe's disease. Part I: pathogenesis and clinical features. Ideggyogy Sz, 231-243.*
- Keller, M. C. (2011). *Quantification of inbreeding due to distant ancestors and its detection using dense single nucleotide polymorphism data. Genetics, 237-249.*
- Kelly, L., Dutra, F., Llambí, S., Rivero, R., Moraes, J., Trenchi, G., . . . Dalla Rizza, M. (2012). *Diagnóstico molecular de enfermedades hereditarias bovinas. Montevideo.*
- McQuillan, R. L.-R., & Barac-Lauc, L.-N. N. (2008). *Runs of Homozygosity in European Populations. American Journal of Human Genetics, 658.*
- O'Rourke, B., Kelly, J., Spiers, Z., Shearer, P., Porter, N., Parma, P., & Longeri, M. (2017). *Ichthyosis fetalis in Polled Hereford and Shorthorn calves. J Vet Diagn Invest., 874-876.*
- Ortega, M., Wohlgemuth, S., Tribulo, P., Siqueira, L., Null, D., Cole, J., . . . Hansen, P. (2017). *A single nucleotide polymorphism in COQ9 affects mitochondrial and ovarian function and fertility in Holstein cows. Biology of Reproduction, 652-663.*
- Page, B., Casas, E., Heaton, M., Cullen, N., Hyndman, D., Morris, C., . . . al., e. (2002). *Evaluation of single-nucleotide polymorphisms in CAPN1 for association with meat tenderness in cattle. Animal Science, 3077-3085.*
- Page B.T., Casas E., Quass R.L., Thallman R.M., Wheeler T.L., Schackelford S.D., Koohmaraie M., White S.N., Bennett G.L. & Keele J.W. 2004. *Association of markers in the bovine CAPN1 gene with meat tenderness in large crossbred populations that sample influential industry sires. Journal of Animal Science 82, 3464 - 3481.*
- Peripolli E., Munari D.P., Silva M.V.G.B., Lima A.L.F., Irgang R. & Baldi F. (2017) *Runs of homozygosity: current knowledge and applications in livestock. Animal Genetics 48, 255-71.*
- Price A.L., Patterson N.J., Plenge R.M., Weinblatt M.E., Shadick N.A. & Reich D. (2006) *Principal components analysis corrects for stratification in genome-wide association studies. Nature genetics 38, 904-9.*
- Polanco Martinez, J. M. (2016). *Comunicaciones en estadística. Bilbao: Hanwen Zhang.*
- Purcell S., Neale B., Todd-Brown K., Thomas L., Ferreira M.A.R., Bender D., Maller J., Sklar P., De Bakker P.I.W., Daly M.J. & Sham P.C. (2007) *PLINK: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. American Journal of Human Genetics 81, 559-75.*
- R-Core-Team (2021) *R: A language and environment for statistical computing v4.1.1 "Kicking things". (ed. by V. R Foundation for Statistical Computing, Austria).*

- Shorthorn, A. A. (2020). *Prueba de producción de toros shorthorn y remate*. Carlos Casares: Asociación Argentina de Shorthorn.
- Stanwick, M. (1910). *Historia del shorthorn*. Buenos Aires: La argentina rural.
- Tocagni, H. (1979). *Bovinos shorthorn*. Buenos Aires: Albatros.
- Vila Moret, C. (1998). *Historia del shorthorn*. Buenos Aires.
- Wolley, S., Eager, K., I.M, H., Bauer, A., Drögemüller, C., Leeb, T., . . . Tammen, I. (2019). *An ABCA12 missense variant in a Shorthorn calf with ichthyosis fetalis*. *Stichting International Foundation for Animal Genetics*, 749-752.
- Woolfolk, M. (2021). *2019 ASA National Sire Test Performance Review*. Illinois: American Shorthorn Association.
- Woolley, S., Eaer, K., Hafliger, I., & Bauer, M. (2019). *An ABCA 12 missense variant in a Shorthorn calf with ichthyosis fetalis*. *Animal genetics*, 50.