

# VALUTAZIONE GENOMICA



Da dicembre 2011 la genomica è diventata uno degli strumenti selettivi al servizio degli allevatori della Frisona Italiana. Sino ad oggi gli strumenti utilizzati per stimare il valore genetico degli animali da reddito si basavano su 2 tipi di informazioni:

- a. dati fenotipici (risultati progenie)
- b. anagrafica (pedigree e progenie)

Con l'avvento di nuove tecnologie di analisi del DNA è ora possibile "conoscere", per ogni animale, una parte dei suoi geni (genotipo), stimarne il valore e calcolare un **INDICE GENOMICO**.

# VALUTAZIONE GENOMICA



Questa nuova metodologia permette di:

1. Stimare con un'attendibilità maggiore rispetto ad un indice pedigree, il valore genetico di un animale giovane.
2. Massimizzare la scelta dei torelli da inviare alle prove di progenie e/o da utilizzare come riproduttori.
3. Aumentare l'attendibilità dei tori in prova quando il numero di figlie è limitato.
4. Ridurre l'intervallo di generazione (riducendo l'età dei tori riconosciuti miglioratori). ←
5. Selezionare le migliori vitelle per la rimonta.

# VALUTAZIONE GENOMICA



Il calcolo di un indice genomico è basato in sintesi su:

1. Genotipizzazione dei singoli animali
2. Raccolta fenotipi (indici genetici tradizionali - EBV)
3. Stima valore dei singoli marcatori (SNP) che compongono il genotipo
4. Calcolo indice genomico diretto (**DGV**) e complessivo (**GEBV**).

# VALUTAZIONE GENOMICA



L'Indice Genomico Diretto (DGV - Genomic Derived Value) e

l'Indice Complessivo (GEBV - Genomic Estimated Breeding Value).

sono strumenti chiave nella selezione genetica animale.

1. Il **DGV** utilizza direttamente i dati del DNA (marcatori genomici) per stimare il valore genetico di un animale.
2. Il **GEBV** combina questo DGV con i metodi tradizionali (EBV) per un'attendibilità maggiore e una selezione più rapida.

Si riduce così l'intervallo generazionale e si accelera il progresso genetico

# VALUTAZIONE GENOMICA



ANAFIBJ è ufficialmente accreditata a livello internazionale dall'ICAR, per la verifica dei genitori.



Inoltre, ANAFIBJ partecipa al progetto Interbull GenoEX-PSE, in base al quale vengono scambiati i marcatori di parentela in modo da poter verificare le progenie provenienti da tori esteri.

# VALUTAZIONE GENOMICA



I dati utilizzati per la stima degli effetti dei marcatori si riferiscono sia ai genotipi dei tori che ai loro indici genetici tradizionali (EBV), utilizzati come fenotipo di partenza per la stima degli effetti dei singoli marcatori. Per quanto riguarda i genotipi, questi sono stati raccolti attraverso la collaborazione di ANAFIBJ con 2 progetti di ricerca (SelMol e Prozoo), un accordo di collaborazione con i centri di F.A. italiani, scambi di materiale con alcuni paesi Europei (Irlanda e Svizzera) e con un accordo internazionale siglato con il Nord America, con l'Inghilterra e con la Svizzera. Molti altri hanno fornito anche genotipi. In totale sono ora disponibili oltre 260 mila animali con genotipi.

La base dati genomica disponibile a Giugno 2023 è riportata nella tabella seguente:

Numerosità

**Totale tori genotipizzati** **312.582**

**Totale manze/vacche genotipizzate** **224.785**

Va ricordato inoltre, che il numero di animali genotipizzati è in continuo aumento, in quanto i vari centri di F.A. e allevatori continuano a raccogliere campioni dai vitelli, al fine di pre-selezionare i migliori.

# Modello statistico



Per poter calcolare un indice genomico è necessario stimare il valore dei singoli **marcatori** (attualmente **oltre 68 mila**) che compongono il genotipo di un animale. Questa stima presuppone l'utilizzo di un modello matematico che partendo dagli indici tradizionali di un gruppo di tori ad alta attendibilità (tori provati) fornisca delle equazioni di stima basate appunto sui marcatori individuali. Queste equazioni potranno essere utilizzate per calcolare il valore genomico degli animali giovani o senza progenie.

Schematicamente il processo di stima può essere così riassunto:

1. pulizia dei dati in entrata (controllo sesso, call rate, genitori)
2. identificazione popolazione di riferimento (tori provati)
3. stima effetti marcatori utilizzando EBV tradizionali della popolazione di riferimento
4. calcolo indice genomico per tutti gli animali

Il modello utilizzato in ANAFIBJ per la stima degli effetti include non solo i 68 mila marcatori che si ottengono dopo le iniziali operazioni di editing (pulizia), ma anche un effetto così detto "poligenico", inserito nel modello attraverso le informazioni di parentela degli animali. La parte della variabilità non spiegata dai marcatori genetici può essere "recuperata" incorporando le parentele tra gli animali nel modello: **DGV = Marcatori + Parentela Classica + errore**

# Indice Genomico dei TORI



Una volta ottenuto il valore dei singoli marcatori è possibile calcolare un indice genomico diretto, sia per i tori con figlie che per quelli senza (tori giovani). Nel caso dei tori con figlie, l'informazione genetica diretta è combinata con l'indice tradizionale in modo da aumentarne l'attendibilità. Il risultato finale è il GEBV.

Il peso delle due informazioni (genetico diretto e EBV tradizionale) dipende dal numero di figlie disponibili; all'aumentare del numero di figlie, diminuisce il peso dell'indice genetico diretto.

Questa correlazione può essere osservata nella figura 1, dove il peso della genetica in funzione del numero di figlie è riportato per la GPFT.

Nel caso dei tori giovani (un toro giovane non ha figlie, quindi non è disponibile un indice tradizionale), viene utilizzato l'indice genetico diretto (DGV) è ottenuto direttamente dal modello senza combinarlo con altre informazioni

# Indice Genomico delle femmine (1)



Lo stesso approccio della genomica maschile si può applicare anche alla selezione femminile. Possono essere calcolati gli indici genomici di tutti i caratteri eccetto la facilità di parto, la mastite e la mungibilità. Per gli animali giovani, dei quali non si hanno a disposizione informazioni sulle loro performance o sulla loro progenie, viene sempre usato solamente l'indice calcolato con l'analisi del DNA (DGV). Nel caso delle vacche che hanno informazioni sulle loro performance (lattazioni, punteggi ecc...) il loro indice tradizionale (IGV) non è basato solo sul pedigree ma anche su loro fenotipo. Per questo nel calcolare l'indice genomico si combinano l'indice tradizionale (IGV) e quello calcolato con l'analisi del DNA (DGV).

## Indice Genomico delle femmine (2)



Il peso dell'indice tradizionale IGV nell'indice genomico dipende dalla sua attendibilità (e quindi dal numero di lattazioni) ma è comunque inferiore rispetto a quanto accade con i tori provati. Infatti gli indici convenzionali delle vacche hanno meno informazioni rispetto ai tori provati, per cui l'attendibilità, e quindi il peso è molto più basso. In pratica mentre per i tori provati il loro indice genomico è simile a quello calcolato con le figlie, nelle vacche si riscontrano maggiori differenze tra il loro IGV e l'indice genomico. Per gli animali giovani, di cui non sono disponibili informazioni sulle loro prestazioni o sulla loro progenie, viene utilizzato l'indice genomico diretto (DGV).

# Riassunto informazione negli indici



| Indici                        | Tori Provati              | Torelli/Manze/Vitelli | Vacche              |
|-------------------------------|---------------------------|-----------------------|---------------------|
| Indice Tradizionale (IGT/IGV) | Pedigree + Fenotipi figli | Pedigree              | Pedigree + Fenotipo |
| Indici Genomico Diretto (DGV) | DNA + Pedigree            | DNA + Pedigree        | DNA + Pedigree      |
| Indice Genomico (GEBV)        | DGV & IGT                 | DGV                   | DGV & IGV           |

## ATTENDIBILITÀ (1)



Uno dei più grossi vantaggi della valutazione genomica risiede nella maggiore attendibilità degli indici ottenuti, soprattutto nel caso dei tori senza figlie. Se un toro giovane viene valutato solo attraverso un indice pedigree, la sua attendibilità supera raramente il 35%. Attraverso l'uso della genomica è possibile ottenere degli indici con attendibilità intorno al 65-70%, circa il doppio rispetto a quella ottenuta con il metodo classico. Lo stesso ragionamento vale anche per le femmine, gli indici genomici hanno un'attendibilità tra 60 e 70% per diversi caratteri. Ciò significa che una manza appena nata con l'analisi del DNA ha circa la stessa attendibilità di una vacca con 3 lattazioni!!

## ATTENDIBILITÀ (2)

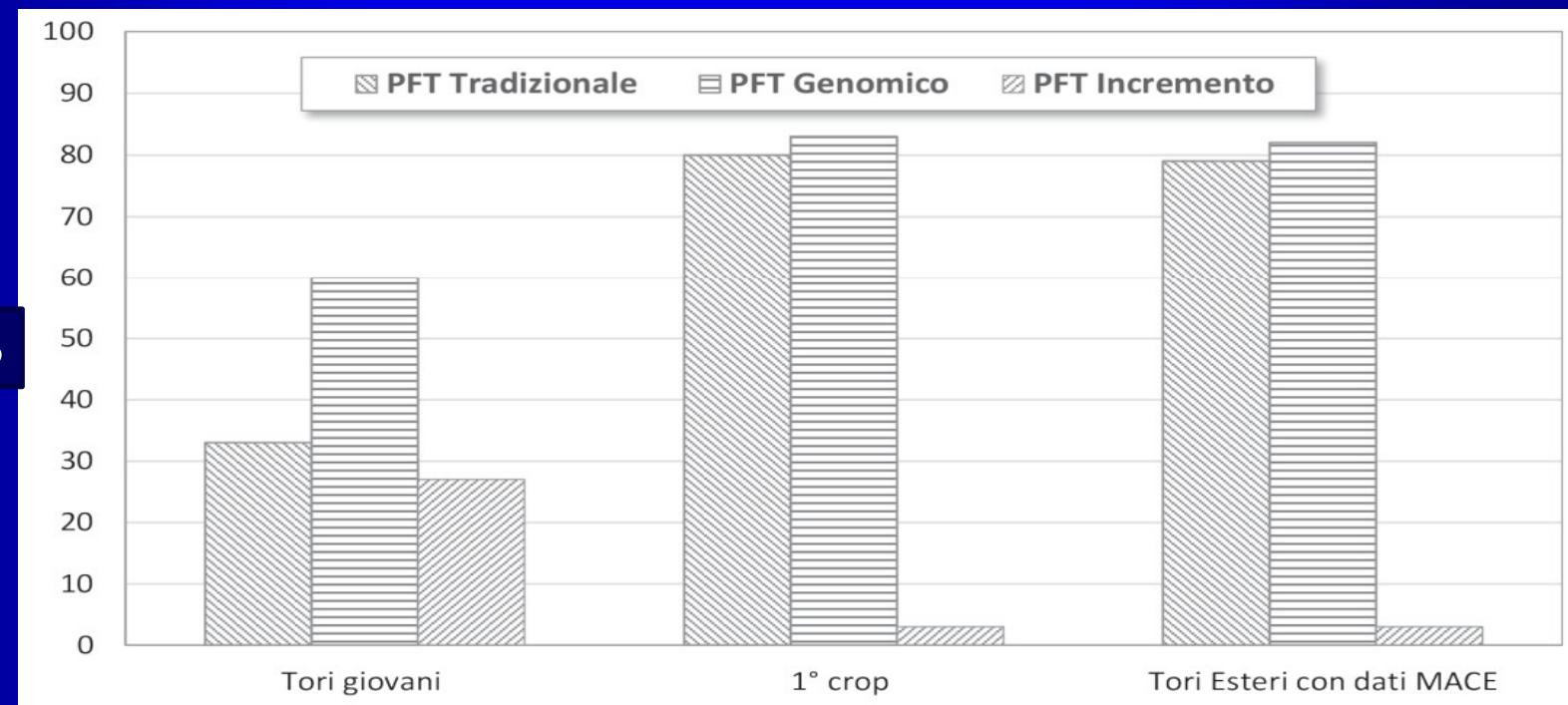


Questo forte aumento di attendibilità, rispetto all'indice pedigree tradizionale che ha circa il 30% di attendibilità, dovrebbe spingere ad incrementare il numero di manze utilizzate come potenziali madri di toro e quindi ridurre l'intervallo di generazione.

## ATTENDIBILITÀ (3)



Nella figura si può osservare, per l'indice di selezione nazionale (PFT), la differenza di attendibilità ottenuta con la valutazione tradizionale e quella genomica sia per i tori provati (Italiani od esteri) che per quelli giovani.

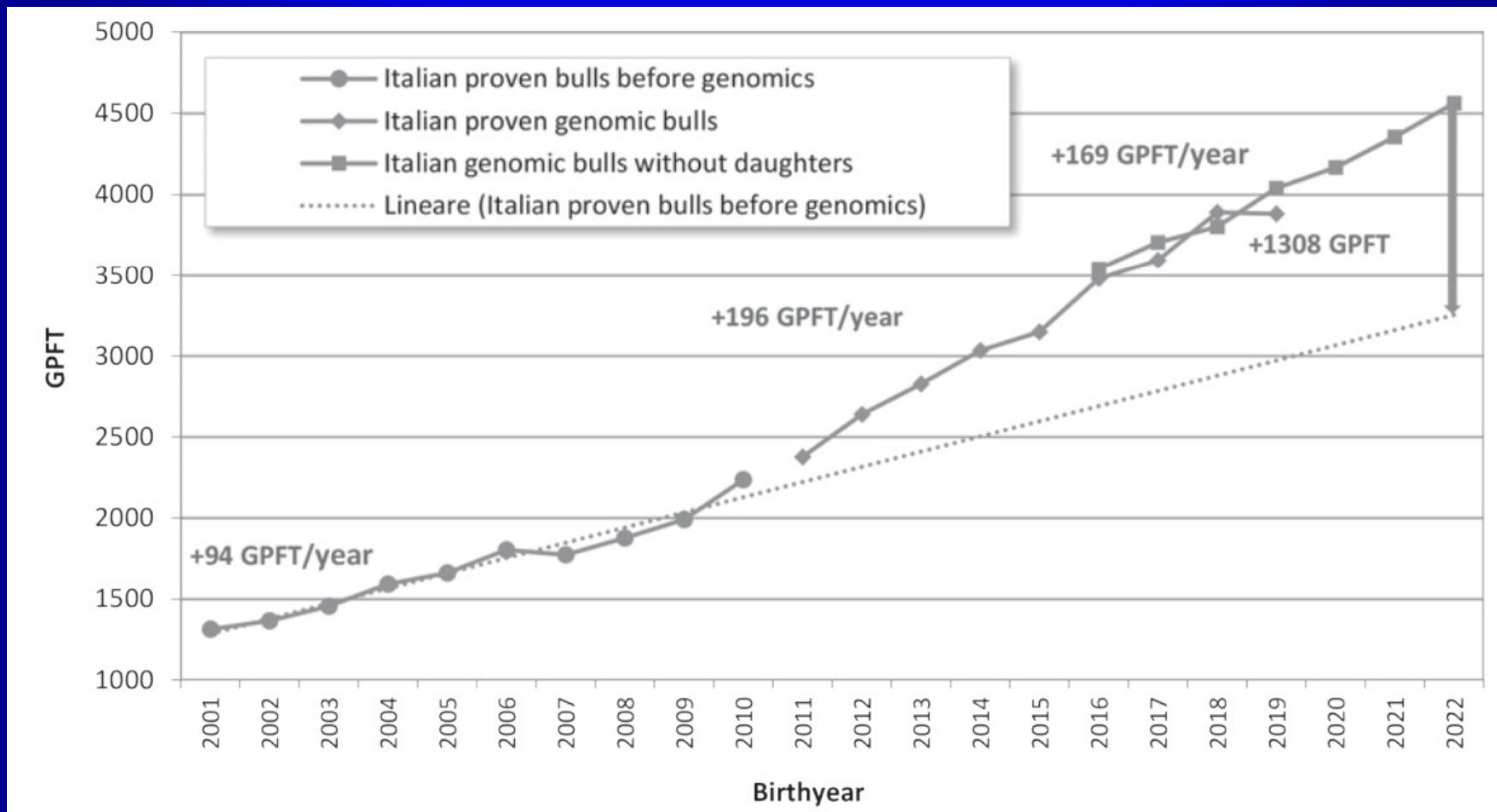


Nel caso dei tori giovani l'incremento medio per il PFT è di circa il 25%, mentre per i tori provati l'incremento è più ridotto. Questo è un risultato atteso perché sta ad indicare che per i tori con figlie, la genomica aggiunge poco: sono le figlie che forniscono i dati per la stima.

# Il Trend genetico per GPFT



L'impatto della genomica sul programma di selezione, trend genetico del GPFT per i tori provati e per i giovani tori.



## Il Trend genetico per GPFT



Il trend del GPFT negli ultimi anni ha avuto un incremento notevole; nel grafico del GPFT si nota facilmente come l'incremento annuale del GPFT dal 2009 al 2020 sia decisamente superiore a quello del periodo pre-genomica.

I tori provati nati fino al 2009 erano selezionati senza l'uso della genomica, mentre già nel 2010 la genomica inizia ad avere un impatto sul sistema. Una linea di tendenza tratteggiata è riportata per evidenziare quale sarebbe stato il trend genetico senza l'introduzione della genomica. Se guardiamo al periodo 2009-2020 si può notare:

- La linea di tendenza tratteggiata mostra un progresso genetico di 142 punti all'anno;
- La linea continua indica tori genomici con figlie, che confermano che la genomica ha soddisfatto le sue promesse con risultati eccellenti;
- Nel periodo con l'uso della genomica vediamo un progresso genetico di 347 punti all'anno. La differenza quindi mostra che l'uso della genomica ha portato ad un incremento del GPFT di 205 punti extra. Quindi si può dire che la genomica ha aggiunto il 144% extra di progresso genetico.

# APLOTIPI E FATTORI GENETICI



Grazie all'analisi del DNA e della genealogia possiamo verificare

Indici Frisona quali animali sono portatori di questi caratteri. Negli ultimi anni, si è data particolare attenzione agli aploidi (segmenti di DNA) e ai fattori genetici (singoli geni conosciuti). Quando il gene causale è sconosciuto viene usato un segmento del DNA mentre quando il gene causale è conosciuto viene applicato un test diretto sul fattore genetico. Nel caso dei fattori genetici si usano soltanto 1 o 2 marcatori con un impatto funzionale e non un gruppo di marcatori, come per l'identificazione degli aploidi.

# API OTIPI E FATTORI GENETICI



La disponibilità di questi test sul DNA permette di:

- monitorare la presenza di caratteri (desiderati o non desiderati)
- sfruttare caratteri desiderati
- ridurre la presenza di caratteri non desiderati o evitare che vengano diffusi
- evitare accoppiamenti rischiosi
- evitare investimenti in torelli con caratteri non desiderati o con difetti genetici.

In questa maniera per i centri di F.A. si riducono i rischi nel fare investimenti su torelli che successivamente potrebbero manifestare alcuni di questi difetti genetici, mentre il vantaggio per gli allevatori è quello di ridurre e/o evitare i problemi di salute nel loro allevamento. In questo modo la genomica sta fornendo valore aggiunto agli allevatori.

# API OTIPI E FATTORI GENETICI



La tabella riporta tutti i caratteri genetici attualmente sotto controllo. Da novembre 2015 sono stati aggiunti i test diretti su marcatori che determinano alcuni fattori genetici, come la K-caseina.

| Carattere     | Letale | Effetto  |
|---------------|--------|--|
| Riproduzione  | S      | Brachispina, HH1, HH2, HH3, HH4, HH5, HH6, HH7, JH1, BLAD, Atrofia muscolare spinale, Citrullinemia, CVM, DUMPS, Dismielinizzazione spinale, Distonia muscolare congeniale, Malattia di sciroppo d'acero, Osteopetrosi |
| Piedi         | S      | Sindattilia (Mulefoot)   |
| Corna         | N      | Polled (Senza corna)   |
| Sopravvivenza | S      | Carenza di colesterolo, Cardiopatia dilatativa, Factor XI, Sindrome Ehlers-Danlos, BLIRD, Calf recumbency  |
| Pelo          | N      | Rosso recessivo, Rosso dominante, Telstar, Silver color dilutor  |
| Latte         | N      | Beta-caseina A1A2, Beta-Lactoglobulina AB, Kappa-caseina AB, Kappa-caseina ABE   |