

COLOCAR EL TITULO DEL TFM
AQUÍ

Esta tesis se escribio usando los paquetes de R (R) Markdown, \LaTeX , `bookdown` y `amsterdown`.



Una versión en línea de esta tesis esta disponible en https://github.com/Leo4Luffy/TFM_UAB, bajo la licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 International License.



Colocar el título del TFM aquí

Tesis académica para obtener
el grado de Máster en Mejora Genética y
Biotecnología de la Reproducción bajo la
dirección del prof. dr. Miguel Pérez Enciso
ante una comisión constituida por la Junta del Máster,
para ser defendido en publico el
Colocar aquí la fecha de la defensa, a las colocar la hora aquí

Jorge Leonardo López Martínez



Dirección:

Director: prof. dr. M. Pérez-Enciso Centre for Research in Agricultural Genomics

Índice general

1. Revisión de literatura	1
1.1.	1
2. Título	2
2.1. Introducción	3
2.2. Métodos	5
2.3. Resultados	7
2.4. Discusión	7
A. Anexo del capítulo 2	8
Bibliografía	13
Agradecimientos	15

Capítulo 1

Revisión de literatura

1.1.

Capítulo 2

Titulo

Resumen

Insert abstract.

Possibly insert citation here.

2.1. Introducción

La teoría de la genética en el estudio de caracteres cuantitativos se estableció hace más de un siglo cuando Ronald Fisher presentó un documento (Fisher 1918) donde dio a conocer el desarrollo de la teoría del modelo infinitesimal, permitiendo con ello unificar dos de las escuelas de pensamiento que para ese entonces estaban en constante debate: la escuela de pensamiento Mendeliano, cuyo objetivo consistía en localizar y caracterizar factores de herencia, y la escuela de pensamiento biométrico, cuyo origen se remonta a Galton quien buscaba aplicar modelos biométricos con el fin de estudiar las relaciones entre parientes (Nelson, Pettersson, y Carlborg 2012; Blasco y Toro 2014).

La teoría del modelo infinitesimal desarrollado por Fisher establece que la varianza genética de un carácter esta determinado por un gran número de factores Mendelianos, cada uno de los cuales tiene una pequeña contribución aditiva al fenotipo de dicho carácter (Nelson, Pettersson, y Carlborg 2012; Turelli 2017). Naturalmente, los modelos usados en estudios de mejoramiento genético han sido concebidos en base a esta teoría (Villemereuil et al. 2016; Pérez-Enciso 2017), siendo ejemplo de ello el mejor predictor lineal insesgado (BLUP) y el mejor predictor lineal insesgado genómico (GBLUP).

En las ciencias animales, el valor de cría estimado (EBV) se suele predecir en función de un conjunto de modelos que relacionan el fenotipo de una población con la información del pedigrí, mediante el uso del BLUP. No obstante, este método no es factible para poblaciones sin información de pedigrí o con una estructura poblacional compleja, como suele ser el caso de las plantas (Nakaya y Isobe 2012; Tong y Nikoloski 2021). Para el año 2001, Meuwissen, Hayes y Goddard propusieron un método innovador para predecir los valores de cría basado en marcadores de ADN (GEBV), denominándose tiempo después como selección genómica (Nakaya y Isobe 2012; Blasco y Toro 2014), el cual permitió también superar las limitaciones que suponía el uso del BLUP para predecir los valores de cría en plantas.

Hoy en día, la selección genómica se considera como un método potencial para el mejoramiento genético en plantas (Nakaya y Isobe 2012), ya que sus ciclos reproductivos suelen ser prolongados, por lo cual con el uso de la selección genómica es posible acelerar dichos ciclos reproductivos con el beneficio adicional de mejorar la tasa de ganancia genética anual por unidad de tiempo y costo (Desta y Ortiz 2014; Jurcic et al. 2021). Además, los datos sobre marcadores de ADN en todo el genoma están cada vez más disponibles para cultivos de relevancia agronómica (Tong y Nikoloski 2021).

El GBLUP es uno de los métodos más comunes de selección genómica (Jurcic et al. 2021). De hecho, es el método más popular debido a su simplicidad al sustituir la matriz de relación de parentesco basado en pedigríes (Wright 1922) por una matriz de relación basada en marcadores de ADN (Hayes, Visscher, y Goddard 2009). Así mismo, el GBLUP predice con may-

or precisión los GEBV en comparación a los EBV del BLUP, debido a que con el primero se estima mejor las relaciones entre individuos (Misztal, Aggrey, y Muir 2012), por lo cual la matriz de las relaciones genómicas suele verse como un estimador mejorado de las relaciones basadas en marcadores en lugar de pedigrís (Legarra et al. 2014).

En términos generales, la selección genómica es un proceso de tres pasos en el que los individuos, sobre la base de su información fenotípica y de pedigrí, son evaluados inicialmente mediante una evaluación genética tradicional por medio del BLUP, y posteriormente a partir de los fenotipos corregidos o pseudo-fenotipos resultantes de esta evaluación genética inicial, es llevado a cabo un análisis genómico de los individuos genotipados mediante el GBLUP. Por último y en base a la información generada, se calculan los GEBV por medio de un índice de selección (Legarra, Aguilar, y Misztal 2009; Misztal, Legarra, y Aguilar 2009; Misztal, Aggrey, y Muir 2012; Legarra et al. 2014; Misztal, Lourenco, y Legarra 2020).

Como no todos los individuos pueden genotiparse, la selección genómica se lleva a cabo a partir del proceso anterior de tres pasos (Legarra, Aguilar, y Misztal 2009). Sin embargo, este proceso es tendente a cometer errores (Misztal, Aggrey, y Muir 2012), además de presentar inconvenientes como son la pérdida de información y la dificultad de generalizarse a caracteres múltiples y maternos (Legarra, Aguilar, y Misztal 2009; Legarra et al. 2014). Conscientes de esto, Legarra, Aguilar, y Misztal (2009) simplificaron el proceso de varios pasos al desarrollar un método de selección genómica, en el que los fenotipos de los individuos genotipados y no genotipados se analizan conjuntamente para predecir sus valores de cría (Imai et al. 2019; Jurcic et al. 2021), método el cual se denominó como mejor predictor lineal insesgado genómico de un solo paso (ssGBLUP).

En el ssGBLUP se dispone de una matriz de parentesco genómica global de individuos genotipados y no genotipados, denominada como matriz de relación combinada o matriz H. Esta matriz se obtiene combinando información de la relación genómica entre individuos genotipados, e información de pedigrí entre individuos genotipados y no genotipados (Imai et al. 2019). Con ello, el proceso anterior de tres pasos tiende a simplificarse al incorporar la información genómica desde el primer paso (Legarra et al. 2014; Misztal, Legarra, y Aguilar 2009), sin la necesidad del cálculo posterior de fenotipos corregidos y la construcción del índice de selección mencionado previamente (Misztal, Lourenco, y Legarra 2020).

Al ser una forma de BLUP en el que la matriz de relación de parentesco es sustituida por la matriz de relación combinada (Legarra, Aguilar, y Misztal 2009; Legarra et al. 2014; Blasco 2021), el ssGBLUP se puede adecuar con facilidad a caracteres múltiples y maternos (Blasco 2021), además se adapta también a las herramientas informáticas ya desarrolladas en base al BLUP (Lourenco et al. 2020). Este hecho hace del ssGBLUP un método de uso rutinario para la evaluación genómica en animales, donde ha demostrado que

produce una predicción más precisa de los valores de cría en comparación a los métodos BLUP y GBLUP antes mencionados (Misztal, Aggrey, y Muir 2012; Pérez-Rodríguez et al. 2017; Misztal, Lourenco, y Legarra 2020). No obstante, el uso del ssGBLUP para la selección genómica en plantas es más reciente y escaso (Pérez-Rodríguez et al. 2017; Jurcic et al. 2021). En consecuencia, el **objetivo**

2.2. Métodos

2.2.1. Recurso vegetal y datos fenotípicos

Los conjuntos de datos usados en este estudio se obtuvieron del Rice SNP-Seek Database¹, el cual es un ciber sitio que proporciona información sobre datos de genotipado de SNPs y de fenotipos de distintas variedades de arroz (*Oryza sativa* L.), y que posteriormente fueron usado en un trabajo previo llevado a cabo por.

Mediante un análisis de componentes principales realizado sobre los datos de genotipado de SNPs (Figura 2.1) se observaron diferentes grupos varietales de arroz, de los cuales la variedad indica fue seleccionada para llevar a cabo este estudio una vez la misma era el grupo varietal con mayor número de individuos genotipados (451 individuos de un total de 738).

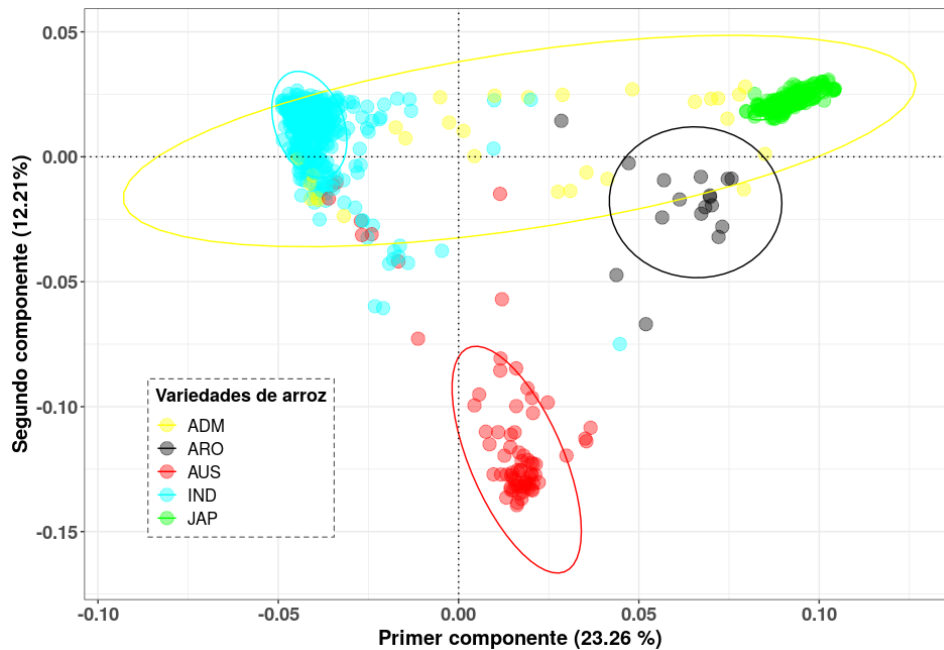


Figura 2.1: Análisis de componentes principales en datos de arroz. A saber, los puntos y las circunferencias de color representan distintos grupos

¹<https://snp-seek.irri.org/index.zul;jsessionid=DD991975FDC4F320BE3C33ED056D0363>

varietales: tipo intermedio o mezclado (ADM), aromático (ARO), aus (AUS), indica (IND) y japónica (JAP).

En relación a los datos de fenotipo, el conjunto de datos proporciona información sobre distintos caracteres fenotípicos de relevancia agronómica como son la trillabilidad de la panícula, el peso del grano, la fuerza del culmo, entre otros (Figura 2.2), siendo seleccionada para este estudio el carácter tiempo de floración ya que en este se observó suficiente variación fenotípica.

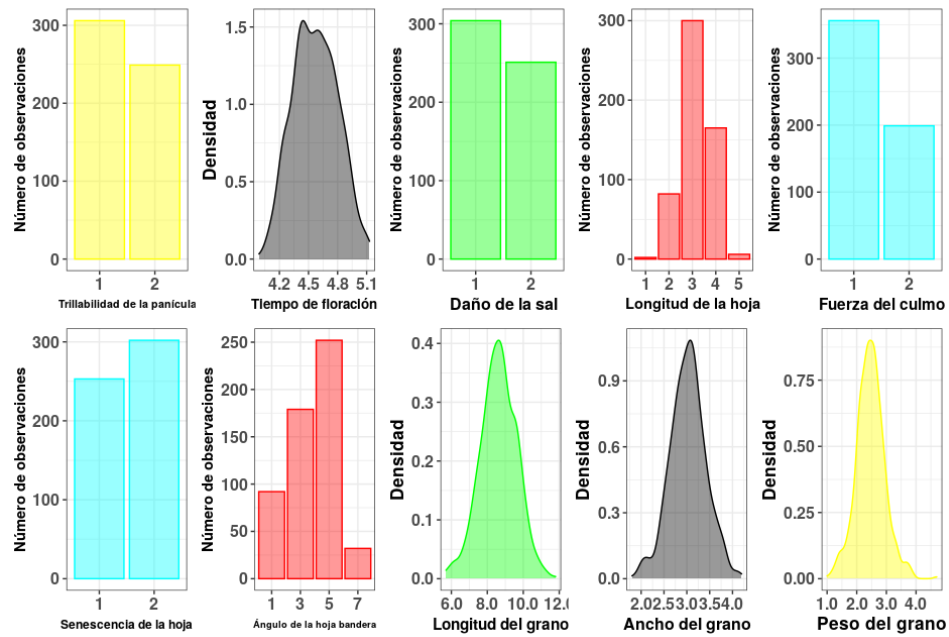


Figura 2.2: Distribución de cada uno de los caracteres del conjunto de datos fenotípicos de arroz.

En lo que respecta a la información de pedigrí, esta no estaba disponible. Por ello, se utilizó la metodología implementada en el software MOLCOANC (Fernández y Toro 2006) con el fin de contar con esta información. Este software . (Figura 2.3).

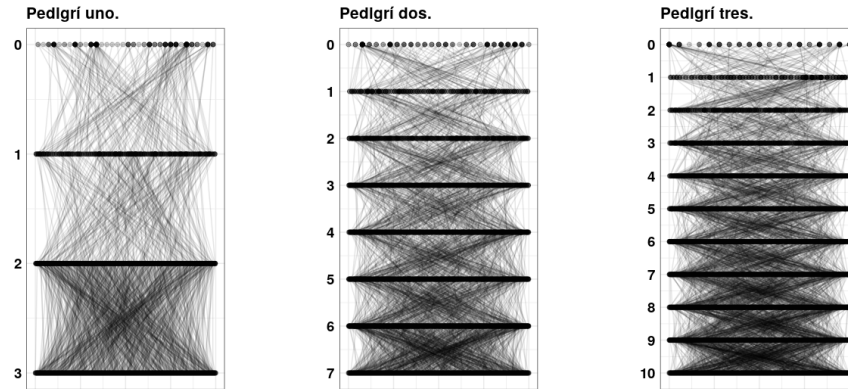


Figura 2.3: .

2.2.2. Modelo para la predicción genómica y validación cruzada

2.2.3. Simulación

2.3. Resultados

2.3.1. Fenotipo y heredabilidades

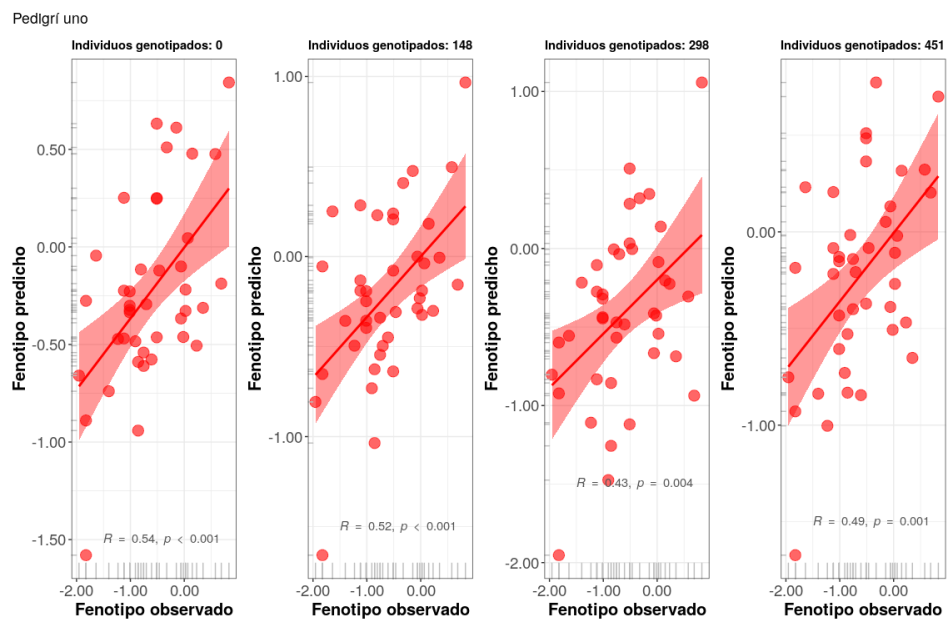
Tabla 2.1: Estimaciones de heredabilidad para el caracter tiempo de floración estimado por BLUP basado en el pedigrí.

RKHS		
Pedigrí 1	Pedigrí 2	Pedigrí 3
0.72	0.6	0.49

2.4. Discusión

Apéndice A

Anexo del capítulo 2



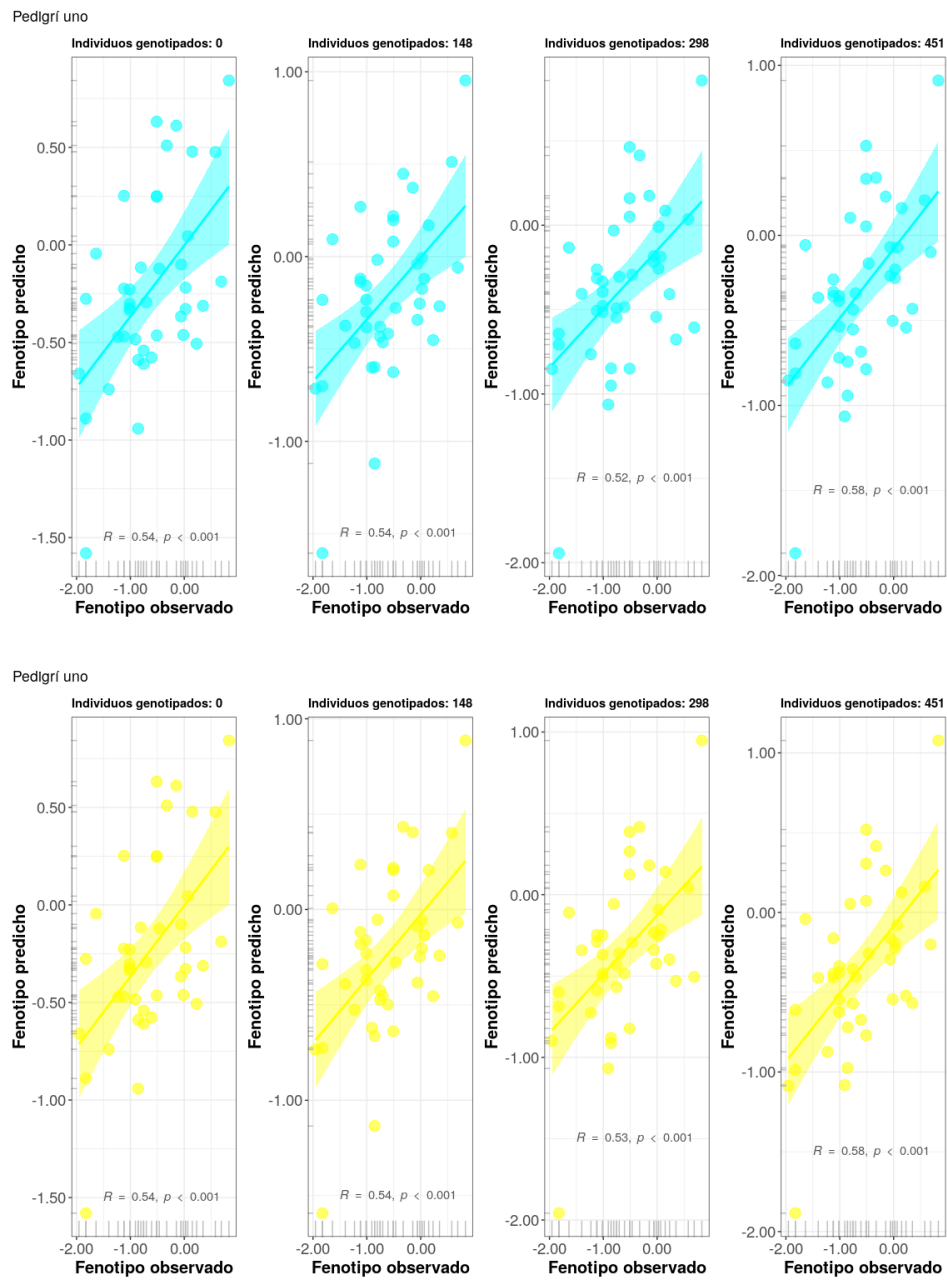
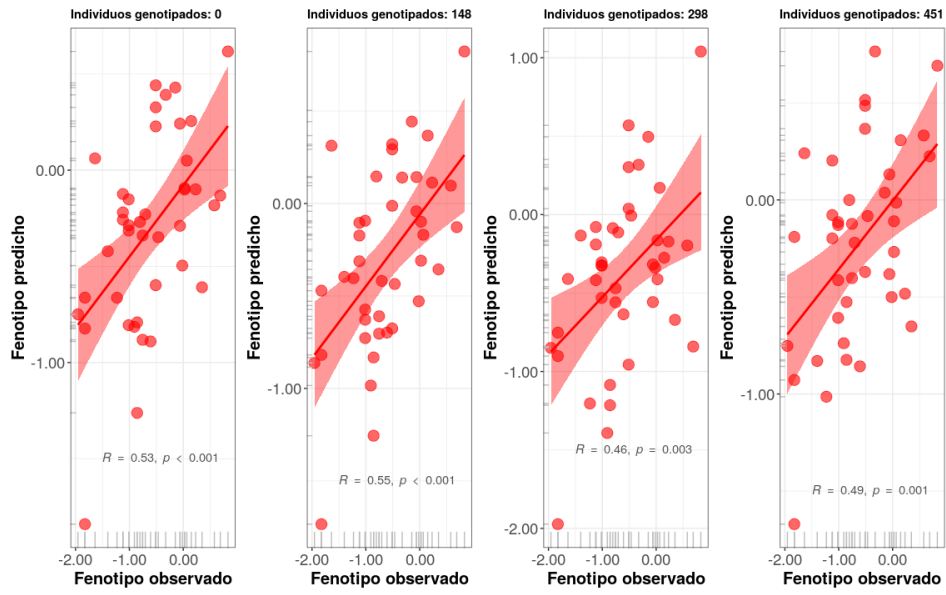
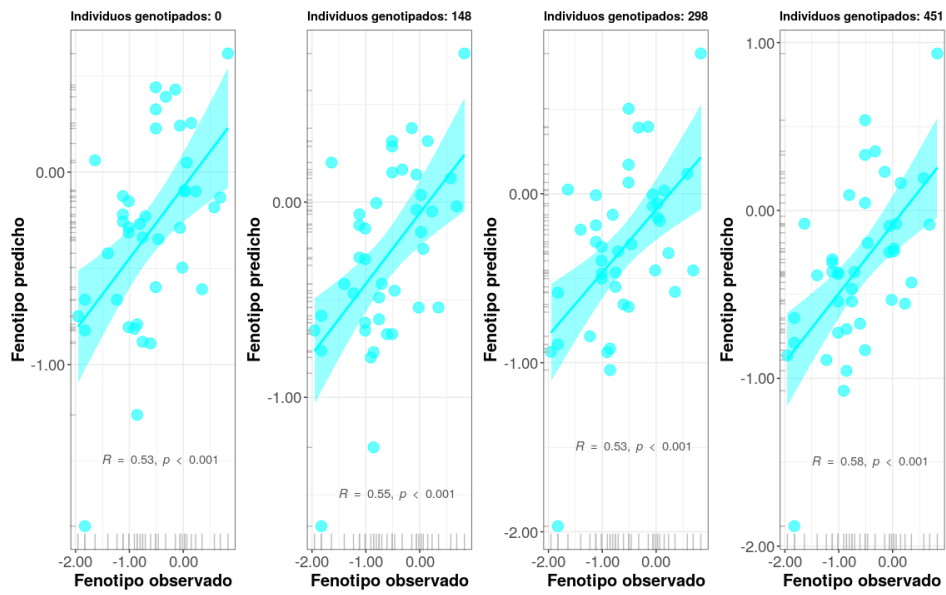


Figura A.1:

Pedigrí dos



Pedigrí dos



Pedigrí dos

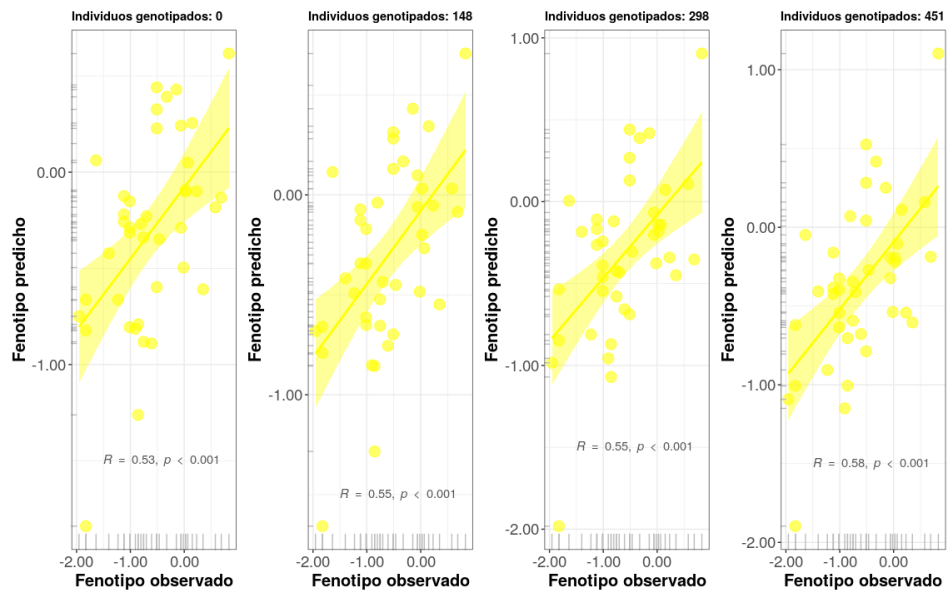
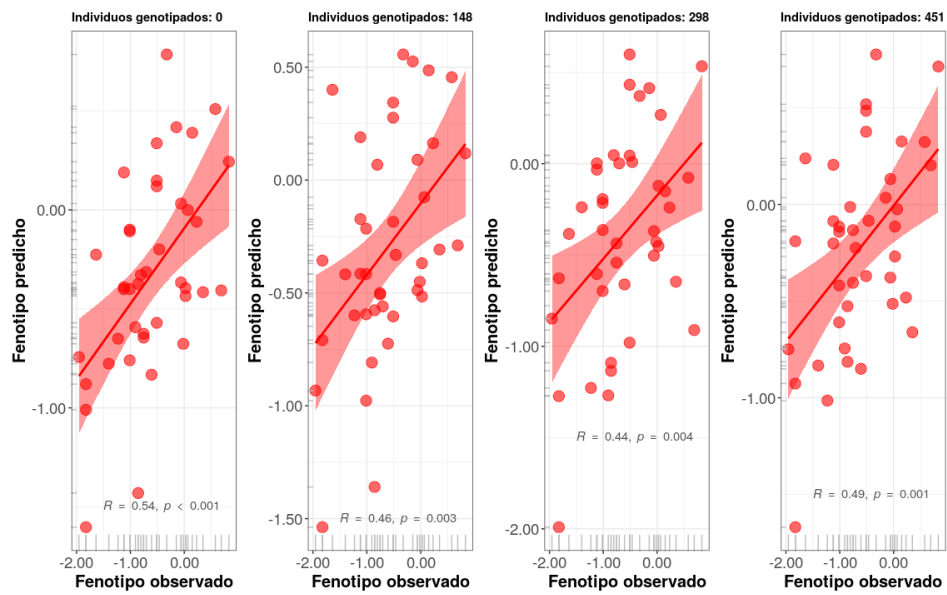


Figura A.2:

Pedigrí tres



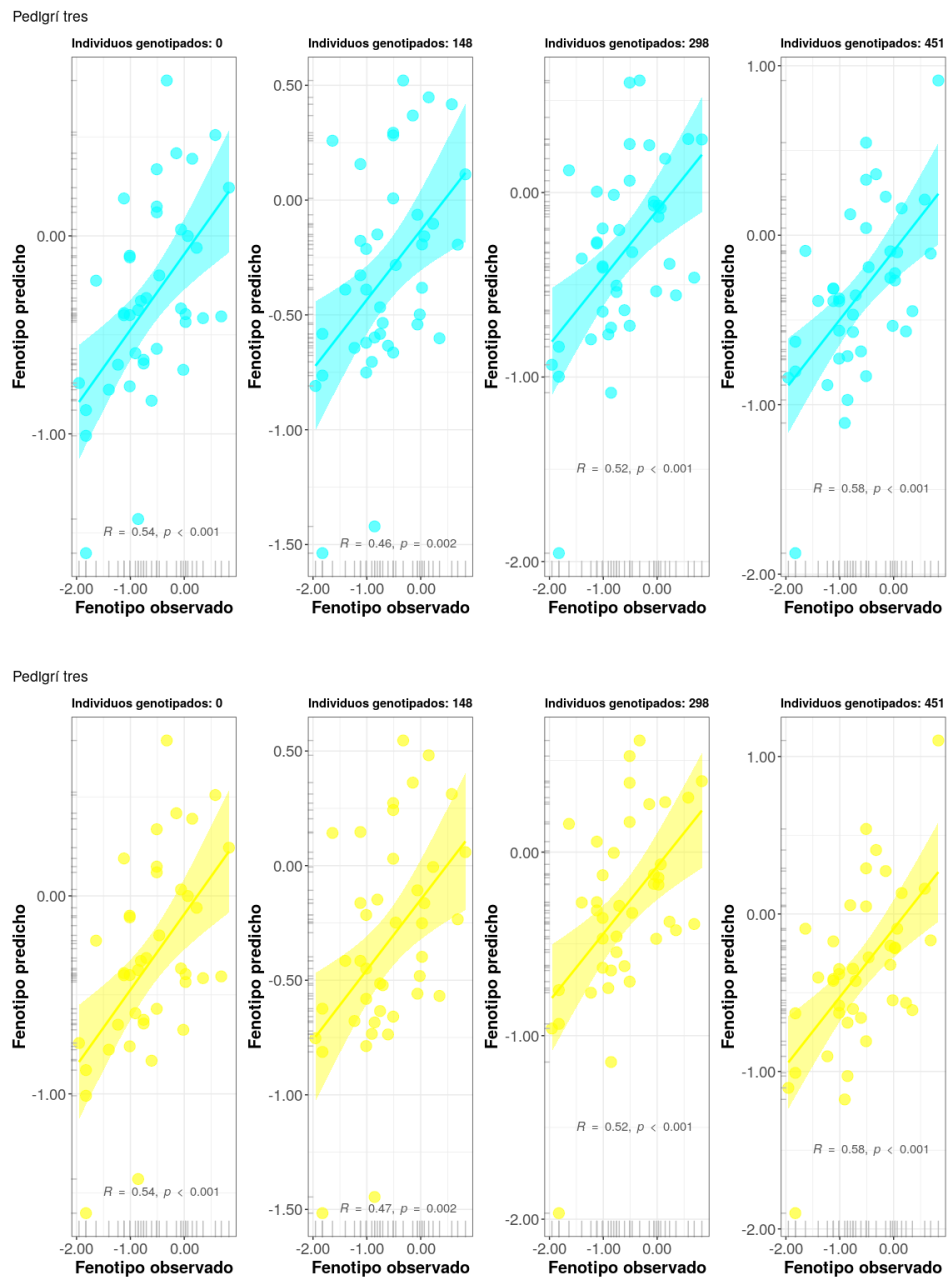


Figura A.3:

What's left to say? How about a nice image then?



UNIVERSITY OF AMSTERDAM

Bibliografía

- Blasco, A. 2021. *Mejora genética animal*. 1st edition. EDITORIAL SÍNTESIS, S. A.
- Blasco, A., y M. A. Toro. 2014. «A short critical history of the application of genomics to animal breeding». *Livestock Science* 166: 4-9.
- Desta, Z. A., y R. Ortiz. 2014. «Genomic selection: genome-wide prediction in plant improvement». *Trends in Plant Science* 19 (9): 592-601.
- Fernández, J., y M. Toro. 2006. «A new method to estimate relatedness from molecular markers». *Molecular Ecology* 15: 1657-67.
- Fisher, R. A. 1918. «The correlation between relatives under the supposition of Mendelian inheritance». *Transactions of the Royal Society of Edinburgh* 52: 399-433.
- Hayes, B. J., P. M. Visscher, y M. E. Goddard. 2009. «Increased accuracy of artificial selection by using the realized relationship matrix». *Genetics Research* 91: 47-60.
- Imai, A., T. Kuniga, T. Yoshioka, K. Nonaka, N. Mitani, H. Fukamachi, N. Hiehata, M. Yamamoto, y T. Hayashi. 2019. «Single-step genomic prediction of fruit-quality traits using phenotypic records of non-genotyped relatives in citrus». *PLoS ONE* 14 (8). <https://doi.org/https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221880>.
- Jurcic, E. J., P. V. Villalba, P. S. Pathauer, D. A. Palazzini, G. P. J. Oberschelp, L. Harrand, M. N. Garcia, et al. 2021. «Genomic selection: genome-wide prediction in plant improvement». *Trends in Plant Science* 127: 176-89.
- Legarra, A., I. Aguilar, y I. Misztal. 2009. «A relationship matrix including full pedigree and genomic information». *Journal of Dairy Science* 92: 4656-63. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2061>.
- Legarra, A., O. F. Christensen, I. Aguilar, y I. Misztal. 2014. «Single Step, a general approach for genomic selection». *Livestock Science*. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.livsci.2014.04.029>.
- Lourenco, D., A. Legarra, S. Tsuruta, Y. Masuda, I. Aguilar, y I. Misztal. 2020. «Single-Step Genomic Evaluations from Theory to Practice: Using SNP Chips and Sequence Data in BLUPF90». *Genes* 11: 790. <https://doi.org/doi:10.3390/genes11070790>.

- Misztal, I., S. E. Aggrey, y W. M. Muir. 2012. «Experiences with a single-step genome evaluation». *Poultry Science* 92: 2530-4.
- Misztal, I., A. Legarra, y I. Aguilar. 2009. «Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information». *Journal of Dairy Science* 92: 4648-55. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2064>.
- Misztal, I., D. Lourenco, y A. Legarra. 2020. «Current status of genomic evaluation». *Journal of Animal Science* 98 (4): 1-14. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa101>.
- Nakaya, A., y S. N. Isobe. 2012. «Will genomic selection be a practical method for plant breeding?» *Annals of Botany* 110: 1303-16.
- Nelson, R. M., M. E. Pettersson, y Ö. Carlborg. 2012. «A century after Fisher: time for a new paradigm in quantitative genetics». *Trends in Genetics* 29 (9): 669-76.
- Pérez-Enciso, M. 2017. «Animal breeding learning from machine learning». *Journal of Animal Breeding and Genetics* 134: 85-86.
- Pérez-Rodríguez, P., J. Crossa, J. Rutkoski, J. Poland, R. Singh, A. Legarra, E. Autrique, J. Burgueño G. de los Campos, y S. Dreisigacker. 2017. «Single-step genomic and pedigree genotype x environment interaction models for predicting wheat lines in international environments». *Plant Genome* 10 (2). <https://doi.org/10.3835/plantgenome2016.09.0089>.
- Tong, H., y Z. Nikoloski. 2021. «Machine learning approaches for crop improvement: leveraging phenotypic and genotypic big data». *Journal of Plant Physiology* 257: 153354. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2020.153354>.
- Turelli, M. 2017. «Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps». *Theoretical Population Biology* 118: 46-49.
- Villemereuil, P. de, H. Schielzeth, S. Nakagawa, y M. Morrissey. 2016. «General methods for evolutionary quantitative genetic inference from generalized mixed models». *Genetics* 204: 1281-94.
- Wright, S. 1922. «Coefficients of inbreeding and relationship». *The American Naturalist* 56: 330-38.

Agradecimientos

This section is optional, but theses typically include acknowledgments (*dankwoord* in Dutch) at the end. You may want to mix languages to thank people in their native tongue (though most Dutch speakers write it entirely in Dutch). But the standard language of the thesis template is English. You can switch temporarily by wrapping the text in language tags like so: `[Your Dutch text here]{lang=nl}`. This is important for things like hyphenation to work properly.