



## **GENÓMICA BOVINA: Dónde estamos. Hacia dónde vamos**

Ing. Agr. Pablo M. Corva, PhD

*Facultad de Ciencias Agrarias,  
Universidad Nacional de Mar del Plata,  
CC 276 (7620)  
Balcarce, Argentina  
Teléfono : (02266) 43-9104*

*pcorva@balcarce.inta.gov.ar*

---

### **ABSTRACT**

Technologies based on DNA analysis with applications in animal production have recently experienced tremendous growth as a result of the progress of genomic research in all livestock species. The most relevant applications are the use of DNA variability for genetic characterization of populations and animal identification, detection of carriers of undesirable allelic variants and marker-assisted selection (MAS). MAS is the application that has raised more expectations among cattlemen. In this case, the information obtained directly from the candidate's DNA would reduce the need for phenotypic information, which in turn would have a direct impact on the rate of genetic progress by increasing accuracy in the estimation of breeding values and decreasing the generation interval. The progressive discovery of genes involved in the regulation of production traits lead to the construction of panels of markers that are validated and rapidly transferred to the industry. This process tends to the implementation of the so-called genomic selection, in which the association with a very high number of markers simultaneously attempts to capture the effect of all the genes with influence on a given trait. In Argentina, there is growing interest on the new technology, which is far from reaching its limit. More applications will be developed in the coming years that will progressively be more cost effective and that undoubtedly will have great impact on production efficiency.

**Key words:** bovine genomics, molecular markers, assisted selection

### **RESUMEN**

Las tecnologías basadas en el análisis de ADN con aplicación en producción animal han experimentado un enorme desarrollo, como resultado del crecimiento de la investigación en genómica en todas las especies. Las aplicaciones concretas son el aprovechamiento de la variabilidad del ADN para la caracterización de poblaciones y la identificación animal, la detección de portadores de variantes alélicas indeseables y la selección asistida por marcadores. Esta última es la aplicación que más expectativas ha despertado en el sector productivo. En este caso, la información obtenida directamente del ADN del individuo permitiría reducir la necesidad de información fenotípica, lo que a su vez tendría un impacto directo sobre la tasa de progreso genético al aumentar la precisión y disminuir el intervalo generacional. El descubriendo progresivo de cada vez más genes involucrados en variables productivas llevó a la construcción de paneles de marcadores que son validados y rápidamente transferidos al sector productivo. El proceso tiende hacia la denominada selección genómica, en la cual la asociación con un alto número de marcadores intenta capturar simultáneamente el efecto de todos los genes que afectan una variable. En Argentina, el sector ganadero está viendo estos avances con gran expectativa. Se empieza a valorar la efectividad de la tecnología y lentamente crece la demanda de análisis genómicos. La tecnología está lejos de llegar a un techo y en los próximos años surgirán aplicaciones cada vez más efectivas, que sin duda tendrán alto impacto en la eficiencia de producción.

**Palabras clave:** Genómica, bovinos, marcadores moleculares, selección asistida

## INTRODUCCIÓN

El mismo día que el Editor de BAG me convocó para participar en esta serie de artículos, un colega me comentó que había muerto, debido a un trastorno digestivo, uno de los primeros toros clonados en Argentina. Afortunadamente, el “original” estaba vivo y también había líneas celulares disponibles para reintentar la clonación. Este tema de conversación, inimaginable hasta hace muy pocos años atrás, nos da una idea del progreso que han logrado las diferentes biotecnologías con aplicación en producción animal. Tan espectacular como el de la biotecnología de la reproducción, ha sido el progreso en el área de la genómica animal. Como se verá, ambas tienen importantes puntos de contacto.

No es el objetivo de este artículo analizar en detalle las metodologías y el equipamiento utilizado en genómica animal, o la base bioquímica de los diferentes marcadores moleculares actualmente disponibles. Se pretende más bien brindar un panorama de los alcances y la potencial contribución de la disciplina para la producción de bovinos de carne y leche.

## CÓMO SE APLICA Y SE APLICARÁ LA TECNOLOGÍA GENÓMICA EN PRODUCCIÓN ANIMAL

Cuando se consideran las aplicaciones concretas de la tecnología genómica en producción animal, en general se definen tres áreas principales: la identificación de individuos, la detección de portadores de variantes genéticas indeseables y la Selección Asistida por Marcadores (SAM).

### Adn en identificación individual

A diferencia de las otras dos aplicaciones citadas, la utilización de la tecnología de marcadores en identificación animal no se centra para nada en la función de los genes, sino en la gran variabilidad del ADN entre poblaciones e individuos dentro de las mismas. Es ya casi rutinaria la aplicación de paneles de microsatélites para la confirmación de parentesco, identificación de razas y detección de mezclas, la implementación de protocolos de trazabilidad e incluso la resolución de problemas legales como el abigeato. En relación al comentario que inicia este artículo, cabe mencionar que la existencia

de animales clonados llevó a un profundo análisis en el país sobre los requisitos para la inscripción de los mismos en registros genealógicos, ya que por definición no tienen progenitores. Es así que la confirmación formal de la identidad de un clon en relación al animal que le dio origen, debe hacerse obligatoriamente a través de un panel de marcadores genéticos moleculares.

En el país, el Laboratorio de Genética Aplicada de la Sociedad Rural Argentina (<http://www.sra.org.ar/laboratorio/>) lleva a cabo una vasta labor para cumplir los requisitos de confirmación de parentesco y la inscripción de reproductores en los registros genealógicos. Desde la implementación del sistema basado en ADN y hasta la fecha, ya se han realizado más de 56.000 análisis en bovinos y 75.000 en equinos.

Esta aplicación de la genómica no debe subestimarse en relación a las otras dos, porque aunque no tiene relación con la función de los genes, podría tener un gran impacto en la implementación de planes de mejoramiento. Un caso concreto es que la falta de genealogía impide la implementación de los métodos basados en genética cuantitativa, porque es imprescindible establecer las relaciones de parentesco en la población. Estos métodos requieren la definición de una matriz de parentesco entre los animales evaluados. Existen estimaciones de la capacidad de reconstruir esta matriz, con un panel con el número apropiado de marcadores (Van Eenennaam *et al.*, 2007). El caso más simple es el de los servicios a campo con varios toros simultáneamente. En estos casos, muy comunes por el todavía limitado uso de la inseminación artificial en bovinos para carne, restringe severamente la evaluación genética. Es cierto que la relación costo/beneficio no es todavía muy favorable, pero la tecnología está disponible, es efectiva y potenciaría significativamente la utilidad de las metodologías de la genética cuantitativa.

Otro ejemplo interesante en relación a este tema es la sinergia entre genómica y genética de poblaciones. Con un panel de marcadores apropiado es posible hacer inferencia de la estructura y mezcla de poblaciones (Pritchard *et al.*, 2000). La mezcla de poblaciones es algo común en producción animal y puede dar origen incluso a nuevas razas (llamadas sintéticas o compuestas).

Aún cuando el análisis de identificación se basa

normalmente en un panel homologado de microsatélites, ya están disponibles los equipos y existe el desarrollo teórico para remplazar a estos marcadores por SNP (*Single Nucleotide Polymorphisms*) lo que permitiría una mayor automatización, una menor tasa de error y un menor costo, entre otras ventajas (como ejemplo ver: [http://cgemm.louisville.edu/USDA/cattle/marc\\_snps\\_parent\\_trace\\_id.html](http://cgemm.louisville.edu/USDA/cattle/marc_snps_parent_trace_id.html)). En la medida que sea posible su implementación, en un futuro próximo veremos sin duda la transición a las nuevas plataformas.

## Identificación de portadores

Una segunda aplicación, de gran efectividad e intuitivamente la primera en asociarse a los efectos del ADN, es la identificación de portadores de alelos indeseables que predisponen a defectos y enfermedades. Ninguna población animal está exenta de este riesgo, ya que siempre existen alelos indeseables que se mantienen en baja frecuencia y pasan desapercibidos como heterocigotas. La manifestación de sus efectos en homocigosis es el resultado del tamaño efectivo ( $N_e$ ) reducido de la población, el uso intenso de reproductores destacados (especialmente machos) y cierto grado de consanguinidad que es consecuencia de los dos factores anteriores. Dos buenos ejemplos son el caso de la Deficiencia en la Adhesión Leucocitaria del Bovino (BLAD), cuya mutación responsable fue diseminada en la raza lechera Holstein por el toro *Carlin M Ivanhoe Bell* y muy recientemente, el defecto letal denominado “*Curly Calf Syndrome*” (*Arthrogryposis Multiplex*) que tomó notoriedad a partir de 2007 en la raza Angus de Estados Unidos, por un uso generalizado por parte de los criadores del toro *GAR Precision 1680*.

El tema de la detección de portadores no es novedoso, en cuanto aparece en los textos clásicos de genética zootécnica donde se aconsejaba resolver la situación de portador de un reproductor con una prueba de progeñe, idealmente con sus propias hijas. Es fácil deducir que esta prueba es larga y costosa. Ahora puede resolverse en forma mucho más expeditiva a través de un análisis de ADN, si la base molecular ha sido caracterizada o en su defecto, si se dispone de marcadores en estrecho ligamiento con la mutación causal. En relación a esta aplicación, se ha organizado la base de datos OMIA

(<http://omia.angis.org.au/>), que reúne información de defectos y enfermedades que tengan un origen genético en más de 135 especies. Para los dos ejemplos citados más arriba, un test genético está disponible para identificar portadores. El carácter de portador de un reproductor es asentado junto con el resto de la información productiva del mismo, para alertar a los ganaderos. El concepto central con respecto a este tema es que están dadas las condiciones para que, ante la aparición de un fenotipo indeseable que se sospecha de origen genético, se confirme rápidamente dicha condición y se desarrolle un test de laboratorio para detectarlo en un plazo relativamente breve, siempre que se cuente con un conjunto adecuado de muestras y un mínimo de información sobre los animales afectados.

## Selección asistida por marcadores

La aplicación más promisoriosa de la tecnología genómica y tal vez más problemática para su implementación es la Selección Asistida por Marcadores (SAM). En la SAM se utiliza información directamente aportada por el ADN de un candidato a ser seleccionado, juntamente con sus registros productivos y los de individuos emparentados. Otra utilidad vinculada pero que no implica la selección de reproductores, es la clasificación de individuos con una determinada capacidad productiva, ya sea potencial de crecimiento o facilidad de engorde, por ejemplo. La identificación *a priori* de animales con distinta capacidad productiva permite optimizar el manejo y la alimentación y predeterminar el destino hacia cierto mercado. En otros países ya hay iniciativas en marcha en este sentido (Kolath, 2009). A esta estrategia se la conoce como Manejo Asistido por Marcadores (MAM).

Evaluaciones llevadas a cabo por simulación coinciden en señalar que el mayor impacto de la SAM sería para variables de baja heredabilidad, de expresión limitada a un único sexo o de manifestación tardía en el animal. La mayor contribución de los marcadores debería ser en el mejoramiento de aquellas variables que hasta ahora no hemos incluido en el Objetivo de Selección, principalmente porque no las podemos medir con facilidad y precisión.

La búsqueda de genes involucrados en producción y que una vez identificados constituyen los paneles comerciales, fue encarada en base a dos al-

ternativas experimentales. Por un lado, se empezó a trabajar en la caracterización de genes cuyo rol fisiológico o bioquímico era bien conocido. Estos genes eran designados “candidatos” para explicar la variabilidad de cierta característica. Hay infinidad de ejemplos de esta alternativa; uno de los más conspicuos es el de las proteínas de la leche, para las cuales hay un conocimiento muy completo sobre sus polimorfismos y su asociación con producción (Dove, 2002).

La otra alternativa de búsqueda surgió justamente ante el desconocimiento de los genes involucrados en el control de muchas variables productivas. Para la identificación de estos genes, se diseñó una estrategia denominada posicional (Tanksley, 1993). En este caso, en base a una estructura poblacional adecuada (experimental o comercial) se monitoreaban regiones cromosómicas que segregaban de padres a hijos y que se asociaban estadísticamente a diferencias en el nivel de una variable de interés, sin ninguna información previa sobre el gen o genes involucrados. Dado que el resultado en la primera etapa es la identificación de regiones cromosómicas conteniendo los genes involucrados, se popularizó la sigla QTL (por “*Quantitative Trait Loci*” o “Loci que controlan variables cuantitativas”). Como es usual, la información de estos QTL está sistematizada en bases de datos para el acceso por parte de la comunidad científica (Hu y Reecy, 2007). La continuación lógica a la identificación de QTL es el refinamiento de la posición del locus de interés (mapa fino), la reconstrucción de la secuencia mediante el ensamblado de clones (mapa físico) y la identificación de polimorfismos en la región con asociación a la variable en estudio (Eggen y Hocquette, 2003). Este proceso es largo y costoso y a pesar del gran número de QTL reportados en bovinos, pocos genes han completado ese proceso en su totalidad (Ron y Weller, 2007). La evaluación de candidatos y búsqueda de QTL es parte de la genómica estructural. La genómica funcional, principalmente los estudios de expresión génica, contribuyeron a caracterizar a los genes y confirmar su efecto.

La identificación de QTL dio origen inmediatamente a intentos por transferir la tecnología al sector productivo. Esto llevó al diseño de la estrategia de selección con marcadores indirectos que flanqueaban al alelo causal, aún desconocido. Esto obligaba a una selección dentro de familias y a monitorear

regularmente la fase de ligamiento. Esta estrategia tuvo poca difusión, ya que rápidamente se pasó a la utilización de marcadores directos, ubicados en los propios genes de interés.

El descubrimiento de los primeros genes asociados a variables continuas, como son la mayoría de las variables de interés en producción animal, llevó a una sensación casi de euforia en la comunidad científica: finalmente se empezaba a develar la base genética de la variación cuantitativa. Incluso, se llegó a poner en duda la validez del modelo infinitesimal que es la base conceptual de la misma.

El primer marcador comercial para bovinos de carne (Barendse, 1999) correspondía a un SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) en el gen de Tiroglobulina y afectaba el nivel de grasa intramuscular (*marbling* o *veteado*). Poco tiempo después, se presentó un marcador en el gen de Calpastatina, asociado a diferencias en terneza de la carne (Barendse, 2002). Luego se agregó a la lista el gen de Leptina, asociado a variables de interés tanto en ganado de carne como de leche (Buchanan *et al.*, 2002; Liefers *et al.*, 2005).

Evaluaciones a nivel mundial pronto confirmaron que estos polimorfismos, en forma individual, explicaban una fracción muy pequeña de la variabilidad genética. Pero en poco tiempo se fueron reportando muchísimos polimorfismos más, asociados a las más diversas variables de producción. Desde el punto de vista comercial, a medida que se fueron descubriendo estos polimorfismos, los mismos se fueron integrando a paneles de marcadores, en un número de hasta decenas según el atributo en particular. La cantidad de posibles genotipos asociados a una variable llevó a las compañías a probar distintas estrategias para representar el efecto de sustitución de los diferentes alelos, en una forma accesible a los ganaderos. Esto es todavía tema de debate, pero muy probablemente se imponga una presentación en términos de valores relativos o desvíos en base a los efectos de sustitución alélica de cada marcador, de la misma forma en que se presentan los resultados de la evaluación cuantitativa tradicional.

Desde el punto de vista de la investigación científica, la nueva información fue utilizada para trabajar en la construcción de un modelo que explicara lo que dio en llamarse “la arquitectura genética de las variables cuantitativas”. Distintas distribuciones fueron propuestas para modelar la relación entre

número de genes y la magnitud de sus efectos. La interpretación de experimentos de localización de QTL en bovinos de leche y cerdos sugirió que podría tratarse de una distribución asimétrica (Hayes y Goddard, 2001) que en definitiva lo que indica es que en el control de una variable cuantitativa intervienen pocos genes de efecto “fuerte”, o sea explican una proporción importante de la variabilidad, mientras que el resto es explicado por un grupo muy numeroso de genes de efecto pequeño. Aún así, el análisis en retrospectiva de los resultados experimentales de varias otras especies parece indicar que el modelo infinitesimal (un gran número de loci causales, cada uno de pequeño efecto) no parece ser erróneo (Flint y Mackay, 2009), lo que complica un poco más el aprovechamiento de la información molecular en selección asistida. El debate de la base genética de la variación continua está lejos de ser cerrado y hará falta mucho más análisis para completar y entender el modelo genético subyacente.

Un nuevo progreso tecnológico, superador a la utilización de paneles de marcadores moleculares, está dado por la “selección genómica”. El desarrollo teórico de la selección genómica fue presentado por Meuwissen et al. (2001). En este caso, un número muy elevado de marcadores cubriendo todo el genoma garantizaría que todos los loci de relevancia estuvieran en condiciones de desequilibrio de ligamiento con los mismos, por lo que su efecto podría ser cuantificado. De esta forma, la asociación entre genotipos y valor productivo podría permitir la estimación de un valor génico molecular global, al punto de hacer innecesaria en el futuro la prueba de progeñe tradicional, lo que significa un ahorro de años de evaluación. Debe notarse que la selección genómica tiene una diferencia conceptual con estrategias anteriores: con la densidad adecuada (que asegure el desequilibrio de ligamiento), pueden usarse SNP anónimos y ya no es necesario ubicar SNP en genes candidatos.

La selección genómica requiere determinar los genotipos de un elevado número de marcadores en un mismo individuo. En la práctica, se dispone desde diciembre de 2007 de un chip con alrededor de 54.000 marcadores (SNP) (Matukumalli *et al.*, 2009). Este chip se está constituyendo el patrón de referencia para la evaluación genómica en bovinos y es el resultado del trabajo de diversas instituciones en el proyecto de análisis de variabilidad (The

Bovine HapMap Consortium et al., 2009) como continuación lógica de la secuenciación del genoma de la especie (The Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium *et al.*, 2009).

La propia estructura y dinámica de la población de bovinos de leche (hembras en control lechero, enorme difusión de la inseminación artificial, numerosos toros destacados con evaluación genética muy confiable) ha permitido una rápida implementación de la tecnología genómica. En los mejores casos, es posible lograr precisiones de alrededor de 0,70, lo que es muy superior al valor determinado por el promedio de los padres y tiene relevancia en el caso de toros jóvenes.

En bovinos de carne el progreso es más lento, dado que hay diferencias entre las diferentes razas (por ejemplo en la fase de ligamiento) y no hay información fenotípica tan precisa. En este caso, la selección genómica permitiría explicar hasta 50% de la variabilidad genética, con una precisión de 0,50-0,70 (equivalente a contar con ~6-16 crías con  $h^2 = 0,25$ ) (Garrick, 2009). Se considera ahora si sería necesario incluir un número aún mayor de marcadores para lograr una precisión más alta. De hecho, ya están en evaluación chips con casi 800.000 SNP. También es muy importante el número de individuos con registros utilizados en el análisis de asociación.

La selección genómica se presenta como la técnica a utilizar en la selección animal. No quedan muchas dudas de que en un futuro no muy lejano, la evaluación de los reproductores se hará en esta forma. La pregunta a responder es qué tan cerca se está de hacer un uso generalizado de la misma, en qué especies será más accesible y qué hace falta mejorar para su implementación. Como primera opción aparece mejorar la precisión, optimizando el número de marcadores a analizar pero logrando a la vez un costo razonable de acuerdo al sistema de producción. En Argentina comienzan lentamente a demandarse los paneles de marcadores, por lo que el cambio llevará más tiempo que en países desarrollados.

Cabe recordar que la tecnología de marcadores no ha modificado en nada nuestro conocimiento de los mecanismos de la herencia, partiendo de las leyes de Mendel. De la misma forma, deben acomodarse a los principios de la genética cuantitativa. De la variabilidad observada en los fenotipos de la población, sólo una fracción es explicada por dife-

rencias en el efecto aditivo de los genes. Esta proporción es reflejada justamente por la heredabilidad ( $h^2$ ). La situación ideal sería aquella en la que los marcadores explican toda la variabilidad genética subyacente, implícita en la heredabilidad de un atributo.

Una diferencia importante al considerar la efectividad de una alternativa de selección es si la variable de interés puede ser medida en los animales o no. Variables relacionadas a aptitud reproductiva, a composición corporal o calidad de producto (ej: la carne) son muy difíciles de medir en condiciones comerciales normales y esto no cambiará en el corto o mediano plazo. En este caso, la información molecular podría hacer una importante contribución al mejoramiento genético. Justamente, al no depender de genes candidatos, con la selección genómica probablemente se puedan evaluar fenotipos novedosos, tales como parámetros sanguíneos o metabólicos. En el otro extremo, su utilidad en el mejoramiento de variables que ya son medidas en forma rutinaria en condiciones normales de producción dependerá de una serie de factores, entre ellos la factibilidad de integrar los marcadores a la evaluación cuantitativa y el beneficio marginal de su aplicación.

## COMENTARIO FINAL

El avance de las metodologías genómicas ha sido vertiginoso. Los cambios han sido muy rápidos y ha sido difícil seguirlos y a su vez transmitirlos al sector productivo. Sólo como ejemplo, puede citarse el advenimiento de la secuenciación de “última generación” en relación a la secuenciación capilar más convencional (Schuster, 2008). Cuando muchos laboratorios habían logrado acceder a un secuenciador capilar, esta tecnología ya pasaba a ser de segunda línea. Otro indicador relevante es la tendencia en los costos de los proyectos de secuenciación de genomas. El costo por base identificada ha disminuido progresivamente reduciéndose a la mitad cada 1,9 años, desde U\$S 10,00 por base en 1990 a U\$S 0,10 en 2001 y manteniendo esa tendencia decreciente (Kurzweil, 2005). Esto confirma que es dable esperar un número cada vez mayor de marcadores evaluados, a gran escala y con costos progresivamente menores.

Los laboratorios de países periféricos, con buen criterio, tratan de seguir el ritmo de cambio de la disciplina. Desafortunadamente, restricciones presu-

puestarias y de infraestructura limitan el alcance de su investigación. Esto se hace evidente al considerar el número de genes analizado y sobre todo el número de animales en un experimento en particular. Son numerosos los experimentos que analizan sólo un gen a la vez, en pocos animales y con severas limitaciones en el diseño experimental. Esto lleva a lograr resultados poco concluyentes, lo que puede tener incluso un efecto contraproducente. Esto es un importante llamado de atención. Aquellos en el rol de evaluadores podrían hacer una valiosa contribución a través de la definición de pautas de referencia y siendo rigurosos en la evaluación de proyectos de investigación y artículos para publicación.

A pesar del rápido cambio en la metodología a nivel del laboratorio, hay una faceta que se está volviendo en mi opinión cada vez más limitante. Los paneles de marcadores deben “entrenarse” en relación a información fenotípica de calidad, para cuantificar los efectos de los mismos. No ha habido hasta el momento mucho interés por desarrollar estas poblaciones de referencia en el país, excepto en pequeña escala. La inversión, la logística y el seguimiento de estas evaluaciones de validación son un aspecto problemático. Pero, sin duda, es importante para instituciones oficiales y asociaciones de criadores involucrarse en la evaluación objetiva y generar esa información fenotípica.

La investigación en genómica animal continúa y tiene muchas oportunidades para crecer. Se espera que el mayor conocimiento del genoma bovino permita, entre otros objetivos, establecer con más precisión la transmisión genética de padre a hijo (por ejemplo en el caso de hermanos enteros), caracterizar y aprovechar mejor la variabilidad no aditiva, comprender mejor efectos múltiples del mismo gen (pleiotropía) y depender menos de la integridad de la genealogía. También pueden surgir nuevas estrategias de utilización a partir de la comprensión de procesos genéticos sofisticados que fueron descubiertos en fecha relativamente reciente, como la epigenómica o la regulación por microRNAs. Lo mejor todavía no ha llegado.

## BIBLIOGRAFÍA

- Barendse, W. (1999). Assessing lipid metabolism. International Patent Application WO 99/23248, World Intellectual Property Organization, Geneva.

- Barendse, W. (2002). DNA markers for meat tenderness. International Patent Application No PCT/AU02/00122. World Intellectual Property Organization, Geneva.
- Buchanan, F., Fitzsimmons, C.J., van Kessel, A.G., Thue, T.D., Winkelman-Sim, D.C., Schmutz, S.M. (2002). Association of a missense mutation in the bovine leptin gene with carcass fat content and leptin mRNA levels. *Genet. Sel. Evol.* 34: 105-116.
- Dove, P. (2002). Genetic polymorphisms in milk protein genes and their impact on milk composition. *Advances in Experimental Medicine and Biology. Biology of the Mammary Gland* (J.A. Mol and R.A. Clegg, Eds.) Springer, USA, pp 225-230.
- Eggen, E., Hocquette J.F. (2003). Genomic approaches to economic trait loci and tissue expression. *Meat Science* 66: 1-9.
- Flint, J., Mackay, T.F.C. (2009). Genetic architecture of quantitative traits in mice, flies, and humans. *Genome Research* 19:723–733.
- Garrick, D. (2009). The nature and scope of some whole genome analyses in U.S. beef cattle. Proceedings of the Beef Improvement Federation 41st Annual Research Symposium. April 30 – May 3, 2009. Sacramento, California, USA, pp 92-102.
- Tanksley, S.D. (1993). Mapping polygenes. *Annu. Rev. Genet.* 27: 205-233.
- Hayes, B., Goddard, M.E. (2001). The distribution of the effects of genes affecting quantitative traits in livestock. *Genet. Sel. Evol.* 33: 209-229.
- Hu, Z., Reecy, J.M. (2007). Animal QTLdb: Beyond a Repository - A Public Platform for QTL Comparisons and Integration with Diverse Types of Structural Genomic Information. *Mamm. Genome* 18: 1-4.
- Kolath, B. (2009). Feedlot Marker Assisted Management. Proceedings of the Beef Improvement Federation 41st Annual Research Symposium. April 30 – May 3, 2009. Sacramento, California, USA, pp 103-106.
- Kurzweil, R. (2005). *The singularity is near: When humans transcend biology.* Viking Press, 672 p.
- Liefers, S.C., Veerkamp, R.F., te Pas, M.F., Delavaud, C., Chilliard, Y., Platje, M., van der Lende, T. (2005). Leptin promoter mutations affect leptin levels and performance traits in dairy cows. *Anim. Genet.* 36: 111-118.
- Matukumalli, L.K., Lawley, C.T., Schnabel, R.D., Taylor, J.F., Allan, M.F., Heaton, M.P., O'Connell, J., Moore, S.S., Smith, T.P.L., Sonstegard, T.S., Van Tassell, C.P. (2009). Development and Characterization of a High Density SNP Genotyping Assay for Cattle. *PLoS ONE* 4(4): e5350.
- Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J., Goddard, M.E. (2001). Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics* 157: 1819–1829.
- Pritchard, J.K., Stephens, M., Donnelly, P. (2000). Inference of Population Structure Using Multilocus Genotype Data. *Genetics* 155: 945–959
- Ron, M., Weller, J.I. (2007). From QTL to QTN identification in livestock—winning by points rather than knock-out: a review. *Anim Genet* 38: 429–439.
- Schuster, S.C. (2008). Next-generation sequencing transforms today's biology. *Nature Methods* 5: 16-18.
- The Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium, Elsik, C.G., Tellam, R.L., Worle, K.C. (2009). The genome sequence of taurine cattle: A window to ruminant biology and evolution. *Science* 324: 522-528.
- The Bovine HapMap Consortium (*et al.*) (2009). Genome-wide survey of SNP variation uncovers the genetic structure of cattle breeds. *Science* 324: 528-532.
- Van Eenennaam, A.L., Weaber, R.L., Drake, D.J., Penedo, M.C.T., Quaas, R.L., Garrick, D.J., Pollak, E.J. (2007). DNA-based paternity analysis and genetic evaluation in a large, commercial cattle ranch setting. *J. Anim Sci.* 85: 3159-3169.

- Received **18/05/2010**

- Accepted **01/08/2010**