Council on Dairy Cattle Breeding

LA SELEZIONE E IL CONTROLLO DELL'INBREEDING IN USA

Ezequiel L. Nicolazzi

Chief Operating Officer

Ottobre 2024

CDCB

COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

Panoramica

- (*breve*) Council on Dairy Cattle Breeding (CDCB)
- Inbreeding e le sue conseguenze
- PTA e inbreeding in USA
- Considerazioni finali

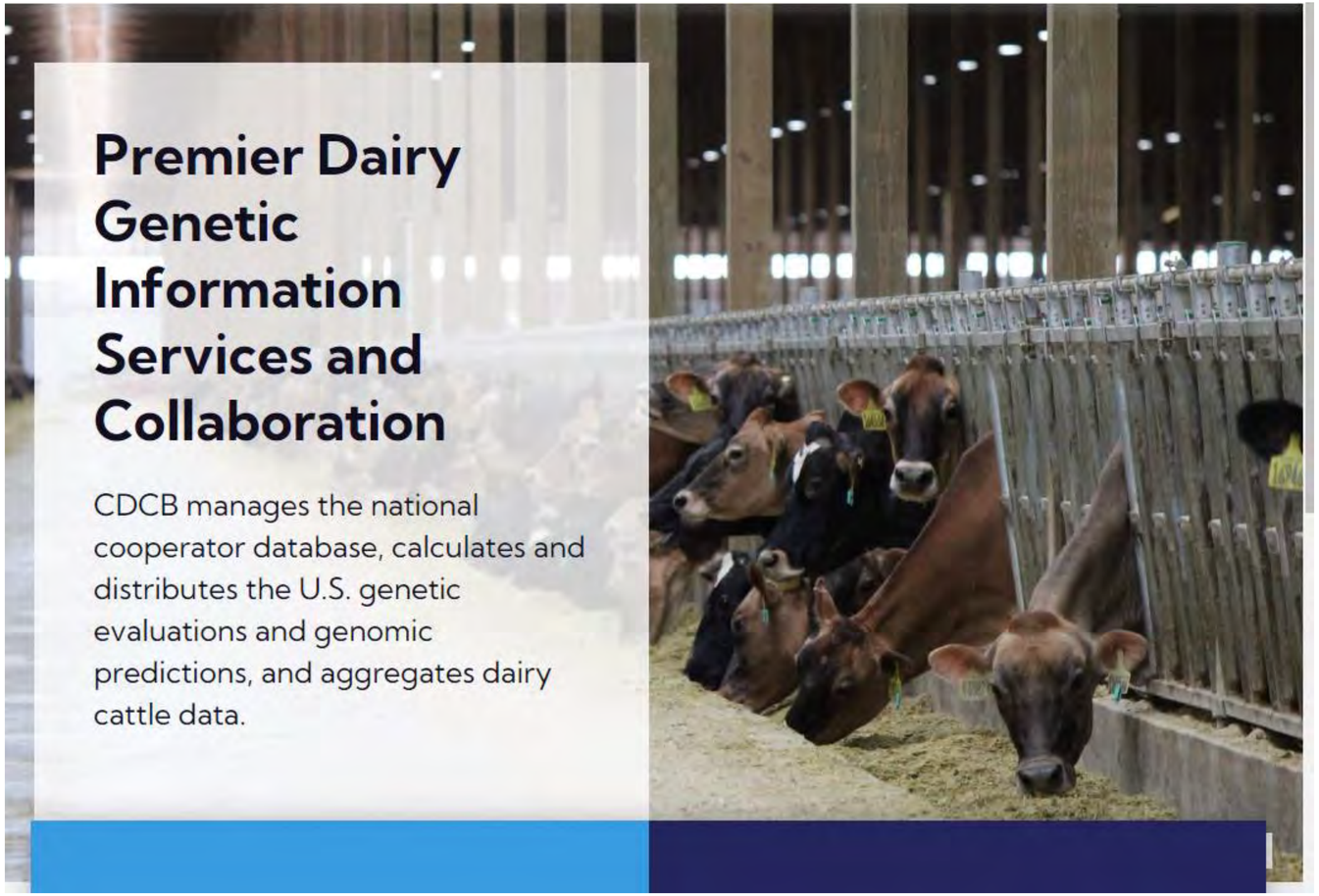
CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

Il Council on Dairy Cattle Breeding

CDCB

COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

Council on Dairy Cattle Breeding



- Responsabilità del **database nazionale**
- **Valutazioni** genetiche e genomiche per (quasi) tutti I caratteri e le maggiori razze bovine da latte in USA
  - + **Servizi** genomici (aplotipi, parentela, ecc, ecc)
  - Fino a Dicembre 2015 gestito da USDA AGIL
- Organizzazione **Non-profit**

CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

www.uscdcb.com

CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

CDCB IN NUMBERS

GENOTYPES IN NATIONAL COOPERATOR DATABASE MANAGED BY CDCB

9.4 MILLION
genotypes in world's largest animal database. *(September 2024)*

GENOTYPES
10% JERSEY
89% HOLSTEIN

72 COUNTRIES
with animal genotypes in database

♂ **7%** of genotyped animals are male

♀ **93%** of genotyped animals are female

IN 2023, CDCB DATABASE INTEGRATED >3.2M LACTATION RECORDS AND >1.4M GENOTYPES FROM DAIRY ANIMALS

86M
animals received CDCB evaluations *(Aug 2024)*

♂ **431K** Male
♀ **7.8M** Female
Animals received a genomic evaluation *(Aug 2024)*

49 TRAITS
calculated by CDCB

4 selection indexes
5 production traits
20 health, fertility & calving traits
22 conformation traits & composites
2 feed efficiency traits

WEEKLY genomic predictions for new genotyped animals

MONTHLY genomic evaluations

TRIANNUAL evaluations traditional, genomic & Interbull *(in Apr, Aug & Dec)*

TOTAL NUMBER RECORDS USED IN AUG 2024 EVALUATION

126M	108M	99M	71M	40M	12M	11K
Cow Livability	Lactation	Fertility	Somatic Cell Score	Calving Ease	Health Traits	Residual Feed Intake

GENOTYPES INCLUDED IN EVALUATIONS

USABLE GENOTYPES *(Oct 2024)*

- Ayrshire 19,753
- Brown Swiss 80,883
- Guernsey 10,162
- Jersey 856,140
- Holstein 7,888,933
- Crossbred 367,813

9.3M TOTAL USEABLE GENOTYPES IN EVALUATIONS

CDCB PERSONNEL

Achieving progress requires a commitment of time, energy and expertise, and that is exemplified in the CDCB team.

In recent years, CDCB has strategically expanded its team to satisfy the growing demand for services and products that benefit dairy producers. Opportunities continue to grow – to leverage genomic technologies, develop new data pipelines and continue improving dairy production. The CDCB team, along with research partners at USDA AGIL, have unparalled experience and expertise to maximize these opportunities.

Lillian Bacheller
Senior Applications Developer

Javier Burchard, Ph.D.
Chief Innovation Officer

José Carrillo, Ph.D.
Chief Data Officer

Malia Caputo, Ph.D.
Associate Research Scientist

John B. Cole, Ph.D.
Chief Research and Development Officer

Rob Cooper
Business Manager

Chip Donatone
Dairy Data Architect

João Dürr, Ph.D.
Chief Executive Officer

Cindy Ferrier
Office Manager

Heather Adams Enzenauer, Ph.D.
Applied Geneticist

Kristen Parker Gaddis, Ph.D.
Geneticist

Courtney Hoff, M.S.
Data Support Specialist

Gerald Jansen, Ph.D.
Technical Advisor

Andres Legarra, Ph.D.
Senior Geneticist

Ashley Ling, Ph.D.
Support Scientist

Jhamal McKee
Junior Systems Administrator

Taylor Marie McWhorter, Ph.D.
Geneticist

Jay Megonigal
IT Manager

Rodrigo Mota, Ph.D.
Applied Geneticist

Ezequiel Nicolazzi, Ph.D.
Chief Operation Officer

H. Duane Norman, Ph.D.
Technical Advisor

George Onoh, M.S.
Data Specialist

Frank Ross
System Administrator

Katie Schmitt
Outreach Specialist

Kaori Tokuhisa, MSC
Genomic Data Analyst

George Wiggans, Ph.D.
Technical Advisor

Xiao-Lin (Nick) Wu, Ph.D.
Computational Statistician

https://uscdcb.com/wp-content/uploads/2024/10/2024_CDCB_Activity-Report_FINAL_RGB_DIGITAL.pdf

Parliamo di inbreeding

CDCB

COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

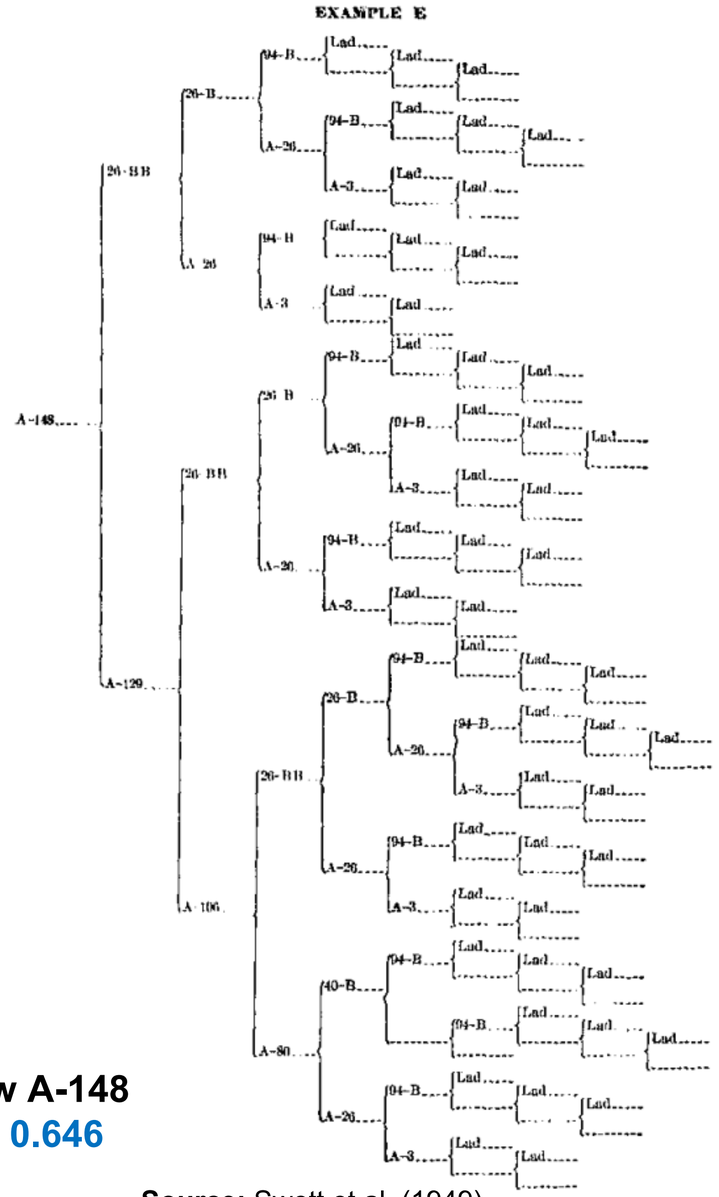
Quando lo ordini online...

... quando ti arriva.

CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

Inbreeding

- La proporzione di genoma che è **identico** perché proviene dallo stesso antenato.
- In altre parole: quando due animali **imparentati** producono progenie, si crea inbreeding.
- Inbreeding è **inevitabile** in una popolazione finita.
  - Può essere *gestito*, ma non *fermato*

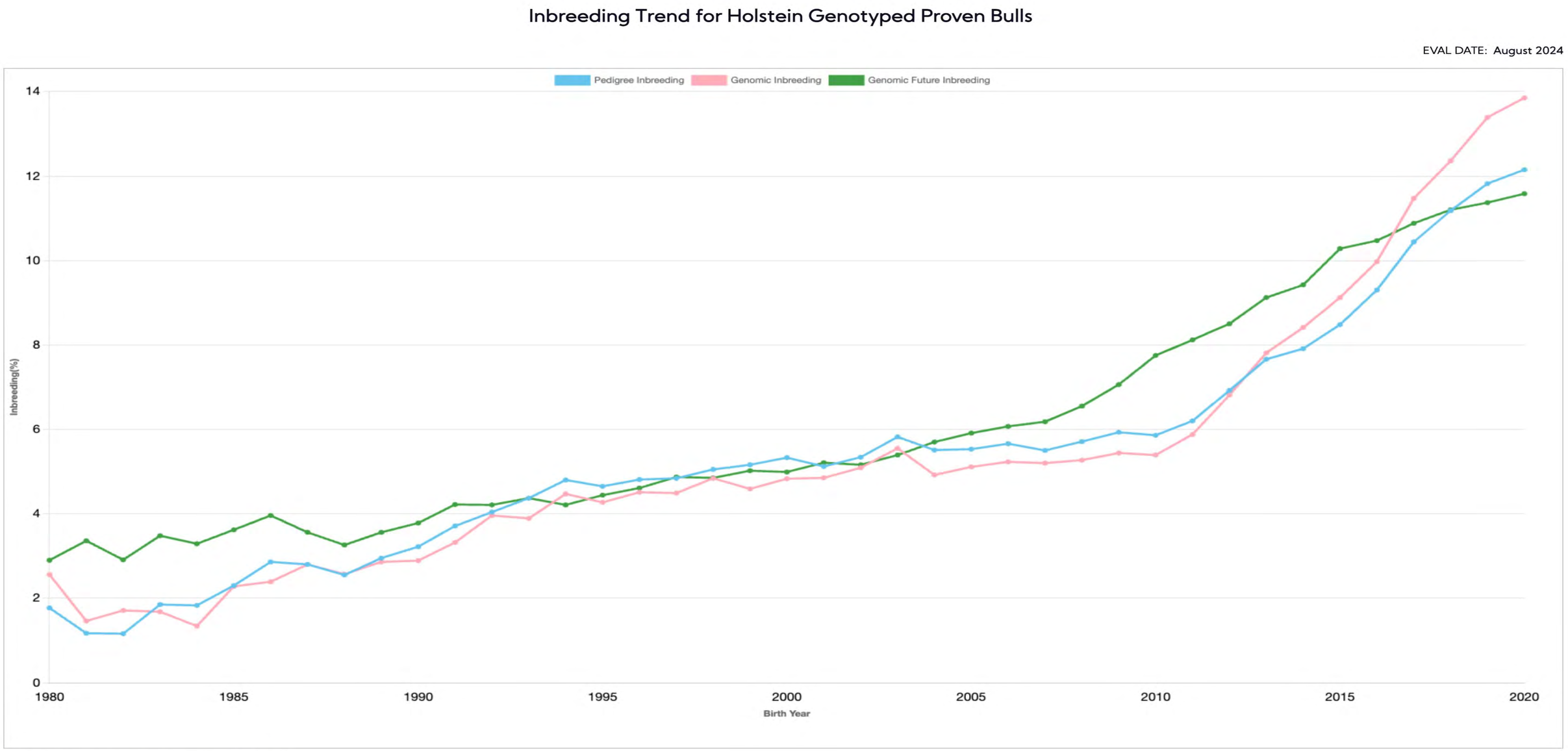


Cow A-148
$f_P = 0.646$

Source: Swett et al. (1949)

CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

US Holstein (tori provati)



Source: Council on Dairy Cattle Breeding (CDCB, USA).

https://webconnect.uscdcb.com/#/summary-stats/inbreeding-information

Inbreeding: conseguenze negative..

- La frequenza di alleli dannosi in certi loci aumenta e ci si aspetta che le doppie copie siano più frequenti.
  - Depressione da inbreeding
  - Aplotipi (e.g., HH1-6)
- Inbreeding «lento» più efficace a selezionare contro loci dannosi.
- Hitchhiking effect: Loci «cattivi» viaggiano assieme a quelli «buoni» se sono vicini nel genoma

Trait	Effect/1% gain
Milk yield	-50 lb
Fat yield	-1.5 lb
Birth weight	-0.24 lb
Yearling weight	-1.5 lb
Weight at 4 years	-5.0 lb
Height	Slight decrease
Survival to 1st calf	-2 %
Services to conception	+0.05
Days to first service	+3.0
Age at puberty	Delayed

Source: Schmidt et al. (1988).

CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

I difetti genetici stanno aumentando?

- MacArthur et al. (2012) ha stimato che i genomi umano contengono c.a. 100 mutazioni loss-of-function e c.a. 20 geni completamente disattivati.
- Le mutazioni ci sono, anche se non le abbiamo ancora scoperte:
  - HH6, HH7, BLIRD
- **I metodi di rilevamento** sono migliorati grazie alle tecnologie
- Nuove mutazioni capitano, ma sono molto rare.
- Inbreeding può fungere da catalizzatore

CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

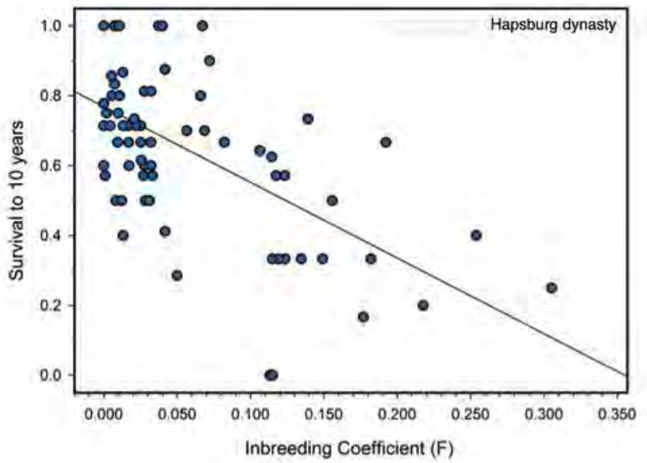
Quanto troppo è troppo?

- La selezione include caratteri di salute e funzionali
- Selezione a più caratteri: uova in più panieri.
- Ma inbreeding continua ad aumentare…
- Ci sarà una riduzione graduale della performance o un crollo forte?

- *Interviewer:* “How did you go bankrupt?”
  Ernest Hemingway: “Two ways. Gradually, then suddenly.”

Longevity

Thanks to the tendency of royalty to marry their relatives, we have interesting data for humans on the effects of inbreeding for various traits. One such dynasty was the Spanish Habsburgs, for which we have data for various parameters of interest (Alvarez et al. 2011). These are data for survival of children to at least 10 years of age as a function of the degree of inbreeding estimated from pedigrees. Children with the longest lifespans had inbreeding levels less than about 6%. Above this, survival to 10 years dropped sharply, with less than 50% achieving this age.



CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

Come risolvere questo problema?

- Ci sono un sacco di idee brillanti… che nessuno usa.
- Genetisti, ricercatori e lo staff di centri FA non inseminano le vacche, ma producono strumenti e (cercano) di indirizzare la scelta.
- La scelta finale è quella dell'allevatore
  - I vicini dovrebbero usare tori diversi!

Alcune idee su come gestire l'inbreeding
Optimal contribution theory
Minimization of progeny inbreeding
Linear programming
Look-ahead mate selection
Selection against lethal alleles
Index selection including Mendelian sampling variance
Genomic selection including dominance

CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

Ma non si può fare proprio niente *a priori*?

- Da anni in USA si penalizzano i tori le cui figlie sono più imparentate con la popolazione.
- Parentela genomica calcolata ogni mese e distribuita ai collaboratori (~ «*PAC*» *ANAFIBJ*)

- Ci sono (altre) alternative?
  - Limitare il numero di tori dalla stessa famiglia di toro?
  - Limitare il numero di inseminazioni per toro? (ANAPRI)

Source: Alta Genetics

CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

Esempio: PINE-TREE ACURA-ET (029HO18960)

- Differenza di EFI – media popolazione = 8.7%
- Perdita economica / 1%F = $25
- 8.7 × $25= $217
- NM$ iniziale = +$1,282 prima della correzione
- NM$ ufficiale = +$1,065 dopo la correzione
- Man mano che la popolazione diventa più imparentata ad un animale, **la sua valutazione viene più penalizzata.**
- *Effetto "palla di neve": le figlie, nipoti, ecc.. avranno una maggiore correzione sui loro PTA perché il loro EFI tenderà ad essere maggiore a quello medio della popolazione*

CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

Dove siamo e dove andiamo?

- Centri FA puntano a **soddisfare le esigenze del mercato**
- Tori con alto valore NM$ **sono molto commerciabili**
- Minor inbreeding risulterebbe in un **progresso genetico più lento**
- A meno che non ci siano *iniziative* o *interessi* in atto: si deve essere disposti ad un **progresso più lento**
- E la biodiversità?

Source: Wikimedia Commons.

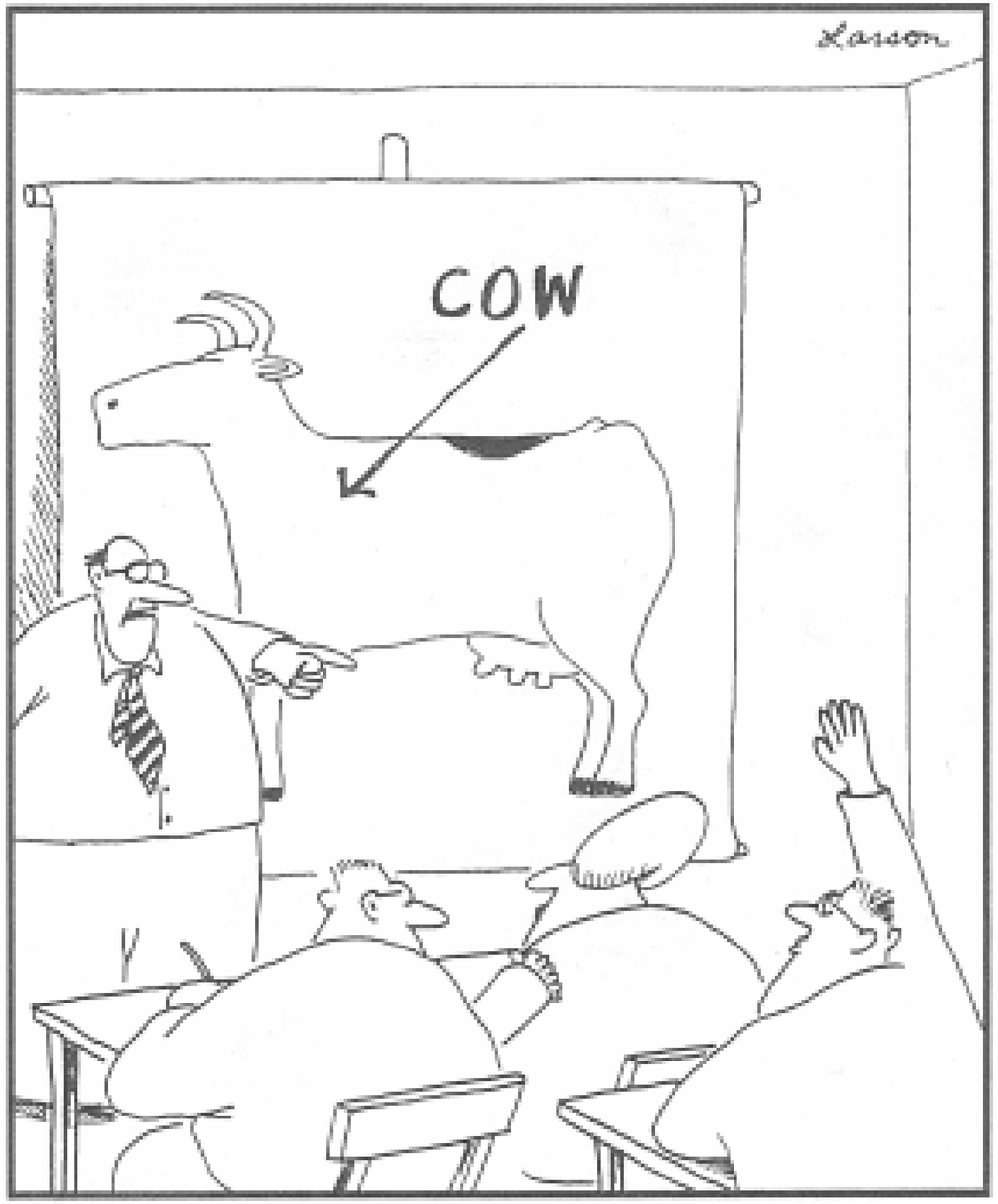
CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

Per concludere…

- Omozigosi è sfavorevole quando c'è depressione da inbreeding
- Maggiore omozigosi compromette l'adattabilità degli animali (ad un cambiamento climatico, ad esempio)
- Il *nuovo* inbreeding è più «importante» di quello *vecchio*
- L'inbreeding ha un impatto diverso sui vari caratteri
- Nessuno sa come gestirlo al meglio (e cosa significa "al meglio")

CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

Questions?



"Yes … I believe there's a question there in the back."

CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING

Siamo a livelli preoccupanti?

Change in phenotypic performance per 1% (0.25%) increase in inbreeding

Milk	Fat	Protein	PL	SCS	DPR	HCR	CCR	LIV
-73.6	-2.70	-2.10	-0.28	0.01	-0.22	-0.22	-0.31	-0.11
-18.4	-0.67	-0.52	-0.07	0.0025	-0.05	-0.05	-0.08	-0.03

Source: CDCB (https://webconnect.uscdcb.com/#/summary-stats/breed-means-bases-heterosis-inbreeding-regressions).

Change in genetic potential per year when selecting on NM$

Milk	Fat	Protein	PL	SCS	DPR	HCR	CCR	LIV
+126.9	+7.7	+4.4	+0.49	-0.02	+0.03	+0.15	+0.15	+0.25

Source: AGIL, ARS, USDA (https://www.ars.usda.gov/ARSUserFiles/80420530/Publications/ARR/nmcalc-2021_ARR-NM8.pdf).

CDCB
COUNCIL ON DAIRY CATTLE BREEDING