Método para la predicción de resistencia

Campo de la invención

La presente invención se refiere en general a polimorfismos y, en particular, polimorfismo de un solo nucleótido (PSN), asociados con el aumento de resistencia de una trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) a la Necrosis Pancreática Infecciosa (NPI). En particular, la presente invención proporciona métodos para la predicción del aumento de resistencia de una trucha arco iris a la necrosis pancreática infecciosa (NPI) y los métodos para la selección de una trucha arco iris que ha aumentado su resistente a la necrosis pancreática infecciosa. La presente invención proporciona además truchas arco iris, células de trucha arco iris y sus poblaciones que llevan al menos un alelo, tal como al menos dos alelos, que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI") en su genoma, así como moléculas de ácido nucleico que comprenden secuencias de nucleótidos asociadas con los PSN de la presente invención.

Antecedentes de la invención

La Necrosis Pancreática Infecciosa (NPI) es una enfermedad viral que causa gran mortandad en el cultivo de la trucha arco iris, tanto en Noruega como a nivel internacional. La enfermedad es provocada por el virus NPI (VNPI), clasificado como un virus biRNA acuático, el cual provoca necrosis de células pancreáticas y células hepáticas, lo que resulta en el letargo y muerte súbita.

Las empresas de cría como AquaGen AS han ejecutado programas continuos de selección de pescado destinados a mejorar las poblaciones de acuicultura con respecto a la resistencia a enfermedades y con respecto a los protocolos que se han desarrollado para probar la resistencia de los peces a varias enfermedades específicas. Estas pruebas de provocación se han utilizado con el fin de seleccionar peces como pie de cría que poseen resistencia superior al promedio a las enfermedades en cuestión. Las pruebas convencionales implican pruebas de provocación controladas de hermanos de los candidatos de cría. Sin embargo, esta metodología se ve obstaculizada por el hecho de que no se pueden utilizar peces infectados como pie de cría (padres de la siguiente generación). Por lo tanto, se tiene que recurrir a la selección de animales al azar (sin probar) de las familias de los peces probados que obtuvieron mejores resultados en la prueba de provocación (denominada selección familiar).

Existe por tanto una necesidad de mejorar las metodologías para evaluar la resistencia de la trucha arco iris a la necrosis pancreática infecciosa (NPI), en particular metodologías que permitan el ensayo y la selección directa de individuos resistentes a la NPI, al tiempo que se conserva la posibilidad de utilizar el pescado probado como pie de cría.

Resumen de la invención

Los presentes inventores han resuelto esta necesidad al haber identificado polimorfismo y, en particular, polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) dentro del genoma, y de forma

más específica en el cromosoma 1, de la trucha arco iris que se asocia con el aumento de resistencia de los peces a la necrosis pancreática infecciosa (NPI).

La presente invención proporciona en un primer aspecto un método para predecir el aumento de resistencia de una trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (NPI). Particularmente, la presente invención proporciona un método para predecir el aumento de resistencia de una trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (NPI), el método que comprende:

determinar la presencia de al menos un (por ejemplo al menos dos) alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI") dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris.

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona un método para predecir el aumento de resistencia de una trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (NPI), el método que comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con el aumento de resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en una cualquiera de las SEC ID NO: 1 a 78 y las SEC ID NO: 160 a 229 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de una cualquier de las SEC ID NO: 1 a 78 y las SEC ID NO: 160 a 229 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos.

La trucha arco iris ha aumentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con otras determinadas modalidades, la presente invención proporciona un método para predecir el aumento de resistencia de una trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (NPI), el método que comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX-89919958, AX-89968417,

AX-89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX-89973597, AX-89938138, AX- 89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX- 89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX-89974593, AX-89927158, AX- 89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX-89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267, chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX_89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786, chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX_89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX_89956272,chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1_10884171.

La trucha arco iris ha aumentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional un método para seleccionar una trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. Particularmente, la presente invención proporciona un método para seleccionar una trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método que comprende:

determinar la presencia de al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI") dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris; y

seleccionar dicha trucha arco iris que tiene resistencia amentada cuando el al menos un alelo con resistencia a NPI está presente.

De acuerdo con modalidades específicas, la presente invención proporciona un método para seleccionar una trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método que comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con

el aumento de resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en una cualquiera de las SEC ID NO: 1 a 78 y las SEC ID NO: 160 a 229 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de una cualquier de las SEC ID NO: 1 a 78 y las SEC ID NO: 160 a 229 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y

seleccionar dicha trucha arco iris que ha aumentado su resistencia cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con otras modalidades específicas, la presente invención proporciona un método para seleccionar una trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX- 89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX- 89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX- 89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX- 89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX-89919958, AX-89968417, AX- 89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX-89973597, AX-89938138, AX- 89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX- 89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX- 89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX-89974593, AX-89927158, AX- 89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX-89941493, AX-89943031, AX- 89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-89931951, AX- 89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267,,chr1-7515539, chr1-7108873, chr1- 6864558, chr1-7186663, chr1-6730531, chr1 -27891953, AX-89953259, chr1-6740481, chr1- 6770611, chr1-7412807, chr1-7360179, chr1-7411803, chr1-7431445, chr1-7433199, chr1- 7441254, chr1-7441877, chr1-7533570, chr1-6834898, chr1-6730142, chr1_6746052, chr1-6794061, chr1-7399212, chr1-7442637, chr1-7358019, chr1-7709828, chr1-7598090, chr1-7626471, chr1-7598743, chr1-7670293, chr1-7670561, chr1-7647634, chr1-7356089, chr1-8109044, chr1-10439048, chr1-8142346, chr1-8092208, chr1-8138683, chr1-8139206, chr1- 8139744, chr1-8140789, chr1-8141687, chr1-8154917, chr1-7454708, chr1-7504847, chr1- 7505686, chr1-7505817, chr1-8202031, chr1-8228173, chr1-8309469, chr1-8163977, chr1- 27786931, chr1 -8194629, chr1-7505259, chr1-8474659, chr1-8282602, chr1-8306806, chr1- 8341618, chr1-8343786, chr1-8345836, chr1-8350569, chr1-8402403, AX-

89962103, chr1-8279302, chr1-8334901, chr1-7561600, AX-89956272,chr1-7938827, chrl-10810229, chrl- 11007071 y chr1-10884171.

y

seleccionar dicha trucha arco iris que ha aumentado su resistencia cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una trucha arco iris, tal como una trucha arco iris aislada, que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. Específicamente, la presente invención proporciona una trucha arco iris o su progenie que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI").

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona una trucha arco iris o su progenie, tal como una trucha arco iris aislada o su progenie, que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una trucha arco iris o su progenie que comprende en su genoma al menos un alelo que confiere resistencia a NPI que se obtiene mediante un proceso que comprende las etapas de:

la genotipificación de la trucha, seleccionar individuos que tienen al menos un alelo preferiblemente dos alelos que confieren resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI"); y el apareamiento de los individuos en una forma tal que al menos un individuo dentro de cada par apareado tiene dos alelos que confieren resistencia a NPI.

De acuerdo con determinadas modalidades, la trucha arco iris o su progenie obtenida por el procedimiento, el al menos un alelo con resistencia a NPI puede ser un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN). Además, el al menos un PSN se selecciona de los PSN que figuran en la Tabla 1. Además, la trucha arco iris o su progenie puede comprender dentro de su genoma al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una población de truchas arco iris, tal como una población aislada, cada individuo dentro de la población que tiene mayor

resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. Específicamente, la presente invención proporciona una población de truchas arco iris, cada individuo dentro de la población que comprende dentro de su genoma al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI").

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona una población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, cada individuo dentro de la población que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una población de truchas arco iris que comprende en su genoma al menos un alelo que confiere resistencia a NPI que se obtiene mediante un proceso que comprende las etapas de:

la genotipificación de la trucha, seleccionar individuos que tienen al menos un alelo preferiblemente dos alelos que confieren resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI"); y el apareamiento de los individuos en una forma tal que al menos un individuo dentro de cada par apareado tiene dos alelos que confieren resistencia a NPI.

De acuerdo con determinadas modalidades, la población de truchas arco iris obtenida por el procedimiento, el al menos un alelo con resistencia a NPI puede ser un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN). Además, el al menos un PSN se selecciona de los PSN que figuran en la Tabla 1. Además, la población de truchas arco iris puede comprender dentro de su genoma al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una célula de trucha arco iris, tal como una célula de trucha arco iris aislada, que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI").

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona una célula de trucha arco iris, tal como una célula de trucha arco iris aislada, que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal

como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una población de truchas arco iris, tal como una población aislada de células de trucha arco iris, cada célula individual dentro de la población que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI").

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona una población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, cada célula individual dentro de la población que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional un huevo de trucha arco iris, tal como un huevo de trucha arco iris aislado, que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI").

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona un huevo de trucha arco iris, tal como una huevo de trucha arco iris aislado, que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una población de huevos de trucha arco iris, tal como una población aislada de huevos de trucha arco iris, cada huevo individual dentro de la población que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI").

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona una población de huevos de trucha arco iris, tal como una población aislada de huevos de trucha arco iris, cada célula individual dentro de la población que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones

de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, que comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; y c) complementos de a) y b).

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona una molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, que comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79, 80, 230, 231 y 232; b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79, 80, 230, 231 y 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; y c) complementos de a) y b).

La presente invención proporciona en un aspecto adicional un oligonucleótido, tal como un oligonucleótido aislado, que comprende al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen a los nucleótidos en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.

Breve descripción de los dibujos

Figura 1. "Diagrama Manhattan (*Manhattan plot*)" de un estudio de asociación del genoma completo (GWAS), que busca PSN asociados con la resistencia a NPI en la trucha arco iris. Se probaron PSN distribuidos en todo el genoma de la trucha arco iris para su asociación a la resistencia a NPI y, en consecuencia, para su capacidad para predecir la resistencia a NPI. Cada punto de datos representa un PSN individual, cada PSN se probó de forma individual. La posición de los PSN (eje X) corresponde a su posición en el mapa genético de la hembra. La línea horizontal indica el nivel de significación que corresponde a una tasa de falsos positivos (a) de 0,05 cuando la hipótesis nula supone que ninguno de los PSN está asociado con la resistencia a NPI y la aplicación de una corrección de Bonferroni con el fin de corregir el hecho de que se probaron (aproximadamente) 50,000 PSN. La corrección de Bonferroni es muy conservadora en este caso, ya que se supone que todas las pruebas (PSN) son independientes, que no es el caso. En el eje Y, los PSN se representan gráficamente de acuerdo con el negativo del logaritmo en base 10 de sus valores p. Tal como lo ilustra la figura, los PSN que se asocian con mayor fuerza con la resistencia a NPI están ubicados en el cromosoma 1.

Figura 2. Se probaron niveles de significación de los PSN, ubicados en el cromosoma 1 de la trucha arco iris, para determinar su asociación con la resistencia a NPI. Los PSN fueron ordenados de acuerdo con su posición en un mapa genético (más precisamente, un mapa genético basado en recombinaciones que ocurren en la trucha arco iris hembra). cM = centimorgan, la medida estándar de distancia genética; -loglO (valor p) = el negativo de los logaritmos en base 10 de los valores p de los PSN.

Figura 3. Niveles de significación de los PSN, obtenidos a partir de un estudio que identifica PSN adicionales asociados con la resistencia a NPI (Ejemplo 3). Se probaron los PSN novedosos y ya conocidos en el cromosoma 1 para su asociación a la resistencia a NPI. Los valores en el eje X son posiciones, en pares de bases, de los PSN a lo largo de una secuencia de referencia del ADN del cromosoma 1 de la trucha arco iris y los valores en el eje Y son el negativo del logaritmo en base 10 de los valores p.

Descripción detallada de la invención

A menos que se defina específicamente en el presente documento, todos los términos técnicos y científicos utilizados tienen el mismo significado que un experto en la materia en los campos de la genética, la bioquímica y la biología molecular entiende comúnmente.

Todos los métodos y materiales similares o equivalentes a los descritos en el presente documento se pueden utilizar en la práctica o prueba de la presente invención, con métodos y materiales adecuados que se describen aquí. Todas las publicaciones, solicitudes de patente, patentes y otras referencias mencionadas aquí se incorporan por referencia en su totalidad. En caso de conflicto, la presente descripción, incluyendo las definiciones, prevalecerá.

Polimorfismos y alelo(s) con resistencia a NPI de la invención

Los presentes inventores han identificado un locus de un carácter cuantitativo (QTL) responsable de una fracción significativa de la variación genética en la resistencia a NPI en la trucha arco iris. Más específicamente, los presentes inventores han identificado polimorfismos y, en particular, polimorfismos de un solo nucleótido (PSN), dentro del genoma, más particularmente en el cromosoma 1, de la trucha arco iris que se asocian con el aumento de resistencia de los peces a la necrosis pancreática infecciosa (NPI). Los detalles específicos de los polimorfismos de un solo nucleótido de la invención se proporcionan en la Tabla 1 a continuación. Las respectivas secuencias de nucleótidos que incluyen los PSN (en la posición 36) se muestran en la Tabla 2.

Los polimorfismos de la invención pueden estar presentes en cualquiera de dos formas, es decir, los polimorfismos tienen dos alelos. Un alelo puede ser caracterizado como un alelo que confiere mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. Esto significa que una trucha arco iris que tiene tal alelo en la posición de un polimorfismo que se detalla en el presente documento muestra mayor resistencia a la NPI. Este alelo se menciona en el presente documento como “alelo con resistencia a NPI”. El respectivo alelo con resistencia a NPI para cada uno de los polimorfismos de un solo nucleótido de la invención se

especifica en la Tabla 1 a continuación. Por tanto, se puede utilizar un alelo con resistencia a NPI según la presente invención para predecir el aumento de resistencia de una trucha arco iris a la necrosis pancreática infecciosa. También se puede utilizar un alelo con resistencia a NPI según la presente invención para seleccionar una trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. El otro alelo puede ser caracterizado como un alelo que no confiere aumento de resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. Tal alelo se menciona en el presente documento como "alelo sin resistencia a NPI".

Las truchas arco iris son diploides, en algunos caso organismos triploides, y por lo tanto poseen al menos dos copias de los polimorfismos de la invención (una copia que se encuentra en cada copia del cromosoma 1).

Tal como se ha demostrado en el presente documento, si al menos un alelo de un polimorfismo y, más particularmente de un PSN, es el respectivo alelo con resistencia a NPI entonces la trucha arco iris ha aumentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa en comparación con una trucha arco iris en donde ambos alelos son alelos sin resistencia a NPI (es decir, en donde tales truchas arco iris son homocigóticas para el alelo sin resistencia a NPI). En un gran número de casos, la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa aumenta incluso aún más si ambos alelos de un polimorfismo, y más particularmente de un PSN, son el respectivo alelo con resistencia a NPI (en donde tales truchas arco iris son homocigóticas para el alelo con resistencia a NPI). Tal incremento adicional se ve, por ejemplo, para PSN AX-89929954 (PSN # 1), AX-89918280 (PSN # 2) y chrl_7515539 (PSN # 160), que son los PSN estadísticamente más significativos asociados con NPI (véase Tabla 3).

Un polimorfismo de la invención puede ser cualquiera de diversos polimorfismos asociados con un aumento de resistencia de una trucha arco iris a la necrosis pancreática infecciosa. En particular, un polimorfismo de la invención es un polimorfismo ubicado en el cromosoma 1 de la trucha arco iris (siguiendo la nomenclatura de Palti et al. (2011)), es decir, un polimorfismo que al parecer se ubica en el cromosoma 1 sobre la base de análisis de ligamiento genético, hibridación fluorescente *in situ* (FISH) o cualquier otro método que asigne polimorfismos de ADN a sus respectivos cromosomas.

Un polimorfismo de la invención puede ser cualquier polimorfismo, incluyendo polimorfismos de un solo nucleótido, que se encuentra dentro de cualquiera de las secuencias genómicas de la trucha arco iris que figuran en la columna titulada "GenBank contig" en la Tabla 1.

Un polimorfismo de la invención puede ser cualquier polimorfismo, incluyendo polimorfismos de un solo nucleótido, que se encuentra dentro de la secuencia genómica de la trucha arco iris que tiene GenBank ID FR904293.1.

Un polimorfismo de la invención puede ser cualquier polimorfismo, incluyendo polimorfismos de un solo nucleótido, cuya distancia genética de PSN AX-89929954 es menor que o igual a 10 centimorgan. En este caso, la distancia genética ha de estimarse sobre la base del evento de recombinación que ocurre en la trucha arco iris hembra y no en los eventos de recombinación que ocurren en la trucha arco iris macho. Una persona

experta en la materia sabrá cómo estimar las distancias del mapa genético, así como el material de datos necesario para este cálculo.

Un polimorfismo de la invención puede ser cualquier polimorfismo, incluyendo polimorfismos de un solo nucleótido, que se encuentra en fuerte desequilibrio de ligamiento (DL) con PSN AX-89929954. En el presente documento, se define que dos polimorfismos se encuentran en fuerte DL si el cuadrado del coeficiente de correlación entre los dos loci (r2, la medida más comúnmente utilizada de DL) es igual o mayor que 0,5. Un experto en la materia sabrá cómo estimar r2, así como el material de datos necesario para este cálculo.

Un polimorfismo de la invención puede ser al menos uno de los polimorfismos de un solo nucleótido que figuran en la Tabla 1. Por lo tanto, de acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN de la invención se selecciona de los PSN que figuran en la Tabla 1. Cada uno de los PSN que figuran en la Tabla 1 se contemplan como descritos de forma individual como parte de la presente invención.

Tabla 1: los PSN asociados con el aumento de resistencia a NPI. A = adenina, G = guanina; C = citosina, T = timina. Affymetix ID es un identificador único dado a cada PSN por Affymetrix, el proveedor de un ensayo de genotipado comercial que incorpora muchos de los PSN que figuran en la tabla; el Affymerix ID sirve como un enlace para obtener más detalles en relación con los PSN, proporcionado en un archivo que puede descargarse desde http://www.affymetrix.com/estore/. GenBank contig. es el nombre de un contig. de ADN GenBank (una secuencia del genoma de la trucha arco iris) en donde el PSN reside, y la posición es la posición del PSN dentro de este contig. bdPSN ss-no. (ss #) (dbSNP ss-no. en inglés) es el número de presentación de NCBI del PSN dentro de la base de datos del polimorfismo de un solo nucleótido (bdPSN) de NCBI (National Center for Biotechnology Information) (NCBI dbSNP ss-no en inglés); el respectivo número de referencia de PSN (rs #) puede recuperarse a partir de NCBI.

PSN #	Nombre - Affymetrix ID	SEQ ID NO:	GenBank contig	Posición en GenBank contig	dbSNP ss-No. (ss#)	alelo con resistencia a NPI	alelo sin resistencia a NPI
1	AX-89929954	1	FR904293.1	1651243	1398298005	C	A
2	AX-89918280	2	FR904293.1	1353665	1399389616	G	A
3	AX-89938309	3	FR930508.1	112	1958018818	T	G
4	AX-89960828	4	FR932837.1	3160	1399779599	T	C
5	AX-89930342	5	FR904678.1	635143	1947222023	G	T
6	AX-89928530	6	CCAF010009978.1	26749	1958018819	G	A
7	AX-89949788	7	CCAF010004413.1	12904	1399149964	G	A
8	AX-89928131	8	CCAF010064480.1	22746	1398895466	A	G
9	AX-89949832	9	CCAF010004406.1	28738	1398503537	A	C
10	AX-89916790	10	FR913799.1	19857	1398404711	T	C
11	AX-89973719	11	FR904293.1	1133744	1398781172	A	G
12	AX-89962023	12	FR905874.1	180661	1399167685	T	G
13	AX-89921280	13	CCAF010065595.1	582	1958018820	A	G
14	AX-89931666	14	FR904678.1	34120	1398786470	A	G
15	AX-89921585	15	FR904678.1	474477	1958018821	A	G
16	AX-89953905	16	FR904293.1	1653144	1958018822	G	A
17	AX-89952945	17	CCAF010008412.1	13251	1398012752	T	C
18	AX-89934682	18	CCAF010013460.1	37152	1399451952	T	G
19	AX-89951942	19	CCAF010065594.1	2104	1399313562	T	C
20	AX-	20	FR905950.1	96027	1398530423	A	C

	89937020						
21	AX-89924837	21	FR907200.1	27594	1398178048	A	C
22	AX-89958601	22	FR941615.1	565	1399167665	G	A
23	AX-89923477	23	FR904678.1	226522	1398405156	A	C
24	AX-89959350	24	FR904678.1	213771	1398405213	T	G
25	AX-89929482	25	FR915682.1	18182	1958018823	T	G
26	AX-89937712	26	CCAF010064481.1	7407	1398895514	A	G
27	AX-89949602	27	CCAF010031932.1	11494	1398103752	G	A
28	AX-89925103	28	CCAF010064481.1	13695	1398895535	A	G
29	AX-89938051	29	FR934499.1	1547	1399453527	T	C
30	AX-89924174	30	FR904977.1	400797	1397830928	A	G
31	AX-89936461	31	FR904503.1	739897	1397951621	G	A
32	AX-89916703	32	CCAF010010010.1	3461	1398072822	T	G
33	AX-89935317	33	FR950362.1	1884	1398377786	T	C
34	AX-89966423	34	FR905282.1	358121	1399924230	C	T
35	AX-89933348	35	FR904343.1	1639174	1397844923	T	C
36	AX-89969315	36	FR904977.1	54937	1958018824	T	C
37	AX-89919958	37	-	-	1399438973	G	A
38	AX-89968417	38	CCAF010031923.1	32394	1398245860	A	G
39	AX-89946851	39	CCAF010004466.1	1967	1958018825	G	A
40	AX-89976917	40	FR904293.1	2327239	1398180239	C	T
41	AX-89945446	41	FR968676.1	1099	1399533056	G	A
42	AX-89919457	42	FR904381.1	1273596	1398863772	G	T
43	AX-	43	FR906031.1	36393	1399449790	T	C

	89973597						
44	AX-89938138	44	FR913799.1	490	1398404618	T	C
45	AX-89971866	45	CCAF010031920.1	30454	1958018826	T	C
46	AX-89958882	46	CCAF010052946.1	13953	1399924706	C	A
47	AX-89961273	47	CCAF010031914.1	39607	1399509347	G	A
48	AX-89944901	48	CCAF010005406.1	331	1398303825	A	G
49	AX-89919465	49	FR910575.1	22175	1398003168	G	T
50	AX-89959425	50	CCAF010011658.1	30908	1399510298	G	A
51	AX-89917102	51	CCAF010031900.1	8080	1398786550	T	C
52	AX-89959281	52	CCAF010086830.1	12600	1399845186	G	A
53	AX-89916766	53	CCAF010034613.1	16962	1398773412	G	T
54	AX-89920507	54	-	-	1958018827	T	A
55	AX-89957370	55	HG973520.1	2622978	1399185465	A	C
56	AX-89934009	56	FR904293.1	2034797	1958018828	G	A
57	AX-89929663	57	CCAF010005452.1	22290	1958018829	C	A
58	AX-89952300	58	CCAF010056921.1	2048	1399343172	G	T
59	AX-89916572	59	FR904293.1	914413	1958018830	T	G
60	AX-89946911	60	FR904503.1	1083993	1958018831	T	C
61	AX-89974593	61	-	-	1397844976	C	A
62	AX-89927158	62	CCAF010077121.1	16057	1399413068	A	C
63	AX-89970383	63	FR906481.1	114723	1958018832	G	A
64	AX-89965404	64	FR904294.1	287791	1958018833	C	T
65	AX-89955634	65	FR905454.1	302890	1958018834	T	C
66	AX-	66	CCAF01000450	3394	1399419631	G	T

	89932926		0.1				
67	AX-89941493	67	CCAF010008330.1	11016	1398381496	A	G
68	AX-89943031	68	FR915682.1	18027	1399011222	C	T
69	AX-89957682	69	CCAF010044148.1	5113	1399499631	A	G
70	AX-89960611	70	FR904301.1	1592957	1399172382	T	C
71	AX-89950199	71	HG973520.1	2957326	1958018835	T	C
72	AX-89928407	72	FR904678.1	632394	1398105778	T	C
73	AX-89962035	73	CCAF010004633.1	13819	1398455543	C	T
74	AX-89931951	74	CCAF010011658.1	6770	1399511408	A	C
75	AX-89976536	75	HG973520.1	10078713	1399510949	T	G
76	AX-89916801	76	FR933232.1	298	1397811509	G	A
77	AX-89929085	77	CCAF010044174.1	47606	1958018836	G	A
78	AX-89925267	78	HG973520.1	723322	1958018837	G	T
160	chr1_7515539	160	FR904293.1	1279149	1947221883	G	T
161	chr1_7108873	161	CCAF010004472.1	29772	1947221884	G	A
162	chr1_6864558	162	FR904293.1	1930130	1947221885	C	T
163	chr1_7186663	163	CCAF010004468.1	16367	1947221886	T	C
164	chr1_6730531	164	FR904293.1	2064157	1947221887	T	G
165	chr1_27891953	165	FR904658.1	512537	1947221888	T	C
166	AX-89953259	166	CCAF010004501.1	540	1947221889	G	T
167	chr1_6740481	167	FR904293.1	2054207	1947221890	T	C
168	chr1_6770611	168	FR904293.1	2024077	1947221891	C	T
169	chr1_7412807	169	FR904293.1	1381881	1947221892	G	C
170	chr1_73601	170	FR904293.1	1434509	1947221893	A	T

	79						
171	chr1_7411803	171	FR904293.1	1382885	1947221894	G	A
172	chr1_7431445	172	FR904293.1	1363243	1947221895	C	T
173	chr1_7433199	173	FR904293.1	1361489	1947221896	C	A
174	chr1_7441254	174	FR904293.1	1353434	1947221897	A	G
175	chr1_7441877	175	FR904293.1	1352811	1947221898	A	C
176	chr1_7533570	176	FR904293.1	1261118	1947221899	G	A
177	chr1_6834898	177	FR904293.1	1959790	1947221900	T	C
178	chr1_6730142	178	FR904293.1	2064546	1947221901	T	C
179	chr1_6746052	179	FR904293.1	2048636	1947221902	G	A
180	chr1_6794061	180	FR904293.1	2000627	1947221903	G	T
181	chr1_7399212	181	CCAF010004460.1	4509	1947221904	T	C
182	chr1_7442637	182	FR904293.1	1352051	1947221905	A	G
183	chr1_7358019	183	FR904293.1	1436669	1947221906	G	A
184	chr1_7709828	184	CCAF010004440.1	18118	1947221907	A	C
185	chr1_7598090	185	CCAF010004445.1	30169	1947221908	T	C
186	chr1_7626471	186	CCAF010004445.1	1788	1947221909	G	A
187	chr1_7598743	187	CCAF010004445.1	29516	1947221910	T	G
188	chr1_7670293	188	FR904293.1	1124395	1947221911	A	T
189	chr1_7670561	189	FR904293.1	1124127	1947221912	T	G
190	chr1_7647634	190	CCAF010004444.1	4148	1947221913	T	A
191	chr1_7356089	191	FR904293.1	1438599	1947221914	C	G
192	chr1_8109044	192	FR904293.1	685644	1947221915	G	A
193	chr1_10439	193	CCAF01001345	19790	1947221916	A	C

	048		5.1				
194	chr1_8142346	194	CCAF010004413.1	25975	1947221917	T	C
195	chr1_8092208	195	FR904293.1	702480	1947221918	T	G
196	chr1_8138683	196	CCAF010004413.1	29638	1947221919	A	T
197	chr1_8139206	197	CCAF010004413.1	29115	1947221920	G	T
198	chr1_8139744	198	CCAF010004413.1	28577	1947221921	G	C
199	chr1_8140789	199	CCAF010004413.1	27532	1947221922	T	A
200	chr1_8141687	200	CCAF010004413.1	26634	1947221923	A	G
201	chr1_8154917	201	CCAF010004413.1	13404	1947221924	G	T
202	chr1_7454708	202	FR904293.1	1339980	1947221925	T	C
203	chr1_7504847	203	FR904293.1	1289841	1947221926	T	C
204	chr1_7505686	204	FR904293.1	1289002	1947221927	T	A
205	chr1_7505817	205	FR904293.1	1288871	1947221928	A	T
206	chr1_8202031	206	CCAF010004411.1	32050	1947221929	T	G
207	chr1_8228173	207	CCAF010004411.1	5908	1947221930	A	G
208	chr1_8309469	208	CCAF010004406.1	46564	1947221931	T	C
209	chr1_8163977	209	CCAF010004413.1	4344	1947221932	A	C
210	chr1_27786931	210	FR904658.1	617559	1947221933	C	G
211	chr1_8194629	211	CCAF010004411.1	39452	1947221934	A	G
212	chr1_7505259	212	FR904293.1	1289429	1947221935	G	A
213	chr1_8474659	213	FR904293.1	320029	1947221936	C	T
214	chr1_8282602	214	FR904293.1	512086	1947221937	T	G
215	chr1_8306806	215	CCAF010004406.1	49227	1947221938	T	A
216	chr1_83416	216	CCAF01000440	14415	1947221939	A	G

	18		6.1				
217	chr1_8343786	217	CCAF010004406.1	12247	1947221940	C	T
218	chr1_8345836	218	CCAF010004406.1	10197	1947221941	T	C
219	chr1_8350569	219	CCAF010004406.1	5464	1947221942	A	G
220	chr1_8402403	220	FR904293.1	392285	1947221943	G	A
221	AX-89962103	221	FR904678.1	32488	1947221944	A	G
222	chr1_8279302	222	FR904293.1	515386	1947221945	A	G
223	chr1_8334901	223	CCAF010004406.1	21132	1947221946	A	G
224	chr1_7561600	224	CCAF010004449.1	1915	1947221947	A	G
225	AX-89956272	225	FR904678.1	215682	1947221948	T	C
226	chr1_7938827	226	FR904293.1	855861	1947221949	A	G
227	chr1_10810229	227	HG973520.1	3299862	1947221950	T	C
228	chr1_11007071	228	HG973520.1	3103020	1947221951	G	T
229	chr1_10884171	229	HG973520.1	3225920	1947221952	C	T

El NCBI dbSNP ss-no. en la Tabla 1 anterior indica una secuencia de referencia y una posición del PSN dentro de esa secuencia de referencia. Los expertos en la materia pueden identificar fácilmente la secuencia de referencia y la posición del PSN utilizando el número de presentación dbSNP ss.

Tabla 2: Secuencia de nucleótidos que contienen PSN. [alelo con resistencia a NPI/alelo sin resistencia a NPI] indica el sitio polimórfico que incluye las variantes alélicas.

PSN #	Nombre	SEQ ID NO:	Secuencias de nucleótidos que contienen PSN	alelo con resistencia a NPI	alelo sin resistencia a NPI
1	AX-89929954	1	GAAAGAAACAGTGATAGGCTTTTAGTGAGCACATA[C/A]ATTTGACACACAGTTGTGTGAAAACAAAGCATGTG	C	A
2	AX-	2	AATATATGCCTTATATCAGGATCGCTAACCACAGA[G/A]CAGGATTACAATTTAATACTTG	G	A

	89918280		CACAATATACATA		
3	AX-89938309	3	TCCTTGTATCGCAGAACTTTTAAATGTTTGAATCC[T/G]TCTTGATGTTATGTGATTGGTGGATTCAAATAAGT	T	G
4	AX-89960828	4	GATGCAGGGTTGCACAGAACGTTGATGCCAGTAGT[T/C]ATGGCATGGCTCTCAGTACAAACTCATACTGAGTG	T	C
5	AX-89930342	5	GAATGGCAATTAATTTCATGCTGAACTAACTGAAT[G/T]AAGAAAGGAAATGACCCCAACCCTGGTTGCATACT	G	T
6	AX-89928530	6	CTCACATTCTTCACCTTATTGGAATGCATGGAAAG[G/A]CGCCATGGGAAGCTCACTGCGGTTTCGAACCTACG	G	A
7	AX-89949788	7	AGTCAAAACCATGAAAAAGCTGATTTTAGAATGAC[G/A]TTTGTAACACTCTCCATGATGACGGTTAATAGAAG	G	A
8	AX-89928131	8	CGTGTCAATATTGGAACGACTAAATACGTGAATCT[A/G]TCAGGACGGGTGAACTGAGCACAAATCTAGATCAT	A	G
9	AX-89949832	9	AGTCCCTCCCTTAGTGGTATCAAACCATAACTAAT[A/C]ATTTCTTCACAAATTATGGAACAAAAATAAATCCC	A	C
10	AX-89916790	10	AAACGGAGTGCCGAAGACTCTGAACTCACAGACTC[T/C]CTGCCGAAAAAAACGAAAGTAATGTCCTCAACTCT	T	C
11	AX-89973719	11	TGTAAATTCATAAGTAAAGAGAACACCTGTTTAAG[A/G]AGAGCACATTATGCAAAACCTCATATGGAAAACGT	A	G
12	AX-89962023	12	GCGTGGACACATGAGGGACGCTGTGCTCCCTGTGT[T/G]CTCCCAGCAACACGAGGTAATTCTGCAGAACAACC	T	G
13	AX-89921280	13	AAAGGAAGAAGAATGGTCAGGAGAGGTAAGGTTGG[A/G]AGGAATTATGCTTTTCAATGATCTGGTCCTGCAAG	A	G
14	AX-89931666	14	GCAATAATAACCATTGAAAAATATGCTTTGGGAAT[A/G]TCTCCATTCTTTCCCTAGTCCAATATGTGTTCTTT	A	G
15	AX-89921585	15	AGGGGCGGTTAGACACATGGGTGTGGCTAGAAATG[A/G]GGGTTGGTGACACCCACTCCTTGGCACTCGATGAT	A	G
16	AX-89953905	16	CAGCCAGCTTTCGAGTAGCAGGGAGAGGACAGTAA[G/A]TATTGACACAGTGTAAGCACTAGGCAGCACTAGGC	G	A
17	AX-89952945	17	CAATACAATGAGGTGTAAATGGTTGAATTCACTGT[T/C]GGATAAAGACTGCAGGACAGGCCAGTAAAACATTT	T	C
18	AX-89934682	18	GTCCTCTATGCCTCCTATGAGTTCTTCGAGGCCAT[T/G]TGCAGCGTGAGTAGCTGCCTGGACCCCATGCTGTA	T	G
19	AX-	19	ATTACTTTTGAATCACAGCTTCAGCATATAGCCCT[T/C]GCTATAGATACAATTCATACATC	T	C

	89951942		AAGATAATGACT		
20	AX-89937020	20	TATAGTAGATAATTGATTCAAATGGCAGTTGTATT[A/C]CACTTTTGTTTTTCTTTACAGTGGTCAGTGCTATT	A	C
21	AX-89924837	21	CACACAAGGTAGATACACCTGCAGAGCATGTTTCG[A/C]AAATTAATAAGGTAAGTCTGAATACCAAATACTGA	A	C
22	AX-89958601	22	CTGTTGTTGGCCAGATTACCATCAGTGCAGTTGGA[G/A]TTCAGGCCTTATCTCTGCCTCACACAACATCATCT	G	A
23	AX-89923477	23	ATGGGTCGTGTTCATCAGGCAGAAAAATGACGTAT[A/C]ATGCCCTAATGAACATGACCCTGGCATTACCTAGA	A	C
24	AX-89959350	24	GAACCCCTAGGCTAGATGTTCAACCTGGCCTCAGG[T/G]CAATTCTGAAGATTTGGTACGCAAATATGTTCGCC	T	G
25	AX-89929482	25	CTGTTCATTCTGTCTGTTTCAGTTGGTGCTCTGGA[T/G]AGGAGAAAAGCCCACCTGCTGTGAGCCCCTTATTG	T	G
26	AX-89937712	26	TCAGCGTCCTACAGCTAAACCATACGATGAAATTA[A/G]AACAATAAATTCAGTGTGATATCCGTTATGGACCA	A	G
27	AX-89949602	27	AGGTGGCAGGAAAAAGAATACCTCCAGCCAATCGC[G/A]TGACATCTGTCCATTCAAGCTGCAGCGAATCTGAC	G	A
28	AX-89925103	28	CACGTCTCTCCAAAACGTTTCCACTTACTTTCCCA[A/G]GAAGCCTTTCCCGTTGGGCTGCTCCTTCAGCCACT	A	G
29	AX-89938051	29	TCCATAGTGGCTACCAGCCCACATACGCACTGACA[T/C]AATCACAGACAGACTGACAGACAGCAGCTTGATCA	T	C
30	AX-89924174	30	ATTTGAGAATCAGATGCAGAAGAGCAAGGTTTTCC[A/G]AGCCTGTGGCTATCCTCCATACGATTCAACCACCT	A	G
31	AX-89936461	31	TACCGTACAGCCCTGCTAAAGGAGGAAAACAAGGG[G/A]CATGATGGTATGTCTTGGGGCTTCCTCAGGGCCCA	G	A
32	AX-89916703	32	AAACAACTCTTCAAGATGATGAGTAACAACCAAAG[T/G]CAGAAATTCCCCTTAAAATAACTGAAAGGAAAAAG	T	G
33	AX-89935317	33	GTGTTTGTAAACTGGTAATTGAAATTGTACTGATA[T/C]CAGATGATGTAGAAATAAATGTGTTTTGATGTAGG	T	C
34	AX-89966423	34	TACAGAGGAGCTATGGGCTTCATCCTCATGTACGA[C/T]ATCTGCAATGAAGAGTCCTTCAACGCTGTGCAGGA	C	T
35	AX-89933348	35	GGCCCCATTATTTTGGCTTCTTGTGTAGCAGACTTT[T/C]GTAGTGTGTAAGGAAGCCTTGCTGGTCTTGCACAG	T	C
36	AX-	36	TCTGCTGAGCTCCCCTGAAAGACTGTGAGTCACAA[T/C]GGTCATTTATTTACCTTCTCTGC	T	C

	89969315		TTCACTCAACAC		
37	AX-89919958	37	ACTATTCCTCACATGCTACAGAATAGCTAGGGTAA[G/A]AGGATAGTAACATTAACCATAACACCAAAGCTAAT	G	A
38	AX-89968417	38	TCCAGTCCCACTAGTTTGGCTTTGAAGTCGCGGAT[A/G]GTAGACTCGCTCTTGTATCTCTTCTCAGTCAGGTC	A	G
39	AX-89946851	39	GTAAAGGCTAGCAGACCCTGGGAACATTCCCCTGC[G/A]CTCAGCCTCTCTGCCATGGAGGAAATGCTAAAAGT	G	A
40	AX-89976917	40	TTTTGAACAGCACTTATCTCTTCTCTCCAGAGGGG[C/T]ATATCACAGAGCATGACCAAAAAGTTAGCCAGCTA	C	T
41	AX-89945446	41	AAGTTGACCTCTTATGATTTTATTATTGGTTTGTG[G/A]TGCAAGATGTTCTGTCCAGGTTTCAACTTATAGCC	G	A
42	AX-89919457	42	ACCACCACACCTGCCTGAGTCATGTAAGAAGATTA[G/T]GCATGGTGGATGGAGGTGGGAAGACAATTAATGGT	G	T
43	AX-89973597	43	TGGTCGTCTGAGCCCTATGTAGTGAATTCAAACTT[T/C]CTTGTCTAAGCCAAGTATCAACCTGCAAACCCAAG	T	C
44	AX-89938138	44	TCCCCTTCTGTGTGCTCAAGGTGTGAATATTTTAT[T/C]GTTAACTTACTTCACTCGTGTCCTGCAGTTAGATG	T	C
45	AX-89971866	45	AGCAGGCAGGTTGAGACAAGCCTGCAGGGCCAATA[T/C]CTGTCACTATCATAACTCAAGCCAACAATACCCAA	T	C
46	AX-89958882	46	CTTGCTTGCCATCACCCGTCTGGTCCAAGGGACTA[C/A]GGTCAATATAACCTCCAATCTTAGTAACCTACCTC	C	A
47	AX-89961273	47	GCAGACACCCTGGGCAGCGTTGGAGTGATCATCTC[G/A]GCCATCCTGATGCAGAAGTATGACCTGATGATCGC	G	A
48	AX-89944901	48	AACTGGGCTAAAACGATGGGACGGTGTGCGAAAAC[A/G]AACTAACCCTAACCAGAAAATTGTATGCTTTGTTT	A	G
49	AX-89919465	49	ACCACCTTCACATTAACCTTCTCCATGACAAAACA[G/T]CCCCAAGCCTGAACAGCCCCTAGCCCCTTCCACTA	G	T
50	AX-89959425	50	GAAGACACAAACTCAACAAGAGCACAACAACACAG[G/A]CTTAAGGTACTGCAATTCCTGCTTATTTTCATAAA	G	A
51	AX-89917102	51	AAATGAAAAGCGAGAAAGGACGGAGGTATTTTAAA[T/C]ATATTTACCATAGTACTCACCGAAGGCTGCAGCCA	T	C
52	AX-89959281	52	GAAATTGCCCCTTGATTTTGTCAGTTTAGCGATCA[G/A]TATACACAAAATAATTAACTAAAGGAACAACCATA	G	A
53	AX-	53	AAACCACATGGTCTTCCTGCAACTTTGTGCCAAAT[G/T]AGTAGTTTCACAATGAACGTTGT	G	T

	89916766		GAGGTCTGCAGC		
54	AX-89920507	54	AGACACACAGCAGACTAGACTGAGGATGTGAACCA[T/A]TCCTCCACTTAATGCAAATGCAGGGACACATTCAG	T	A
55	AX-89957370	55	CTATTCCTGCTTACCGTAGTTGAACTGGCTGTTGG[A/C]TTTCTCACAGTTGATGATGTTGAAGCGATAGGGCA	A	C
56	AX-89934009	56	GGTGTAAGTACAGACTCTTTGAAAGCATGCAAATA[G/A]AAGTAAAGACACTGTCATTCCTTTAAATGTTCTTG	G	A
57	AX-89929663	57	CTTCTTTATTTGCTATGATTATTACTTAATAGTGC[C/A]GATTGTATTTGTCATCCGTATTGACTGCAGAACTA	C	A
58	AX-89952300	58	ATTGTTCAAGGACATTATGCTTGTCCTACATATTG[G/T]CAATTTGATGTCGTTCTTTAACATTTATAATTGAT	G	T
59	AX-89916572	59	AAAACTTCTTAAGGGACAAGAAGGAAGTTGAAGTT[T/G]GGGGTGGGCTAGGAAGATAAAGAGTTGGGGGTGTG	T	G
60	AX-89946911	60	ACCAACACAGAGATGAGACGTGCCGAGCGCAAGGC[T/C]ACCAAGAAGAAGCTCCCGCTGAAACGAGAGATGGA	T	C
61	AX-89974593	61	TTAATCTAACTCACTCTCCATAACATCACAGAAGT[C/A]GATGTATTCGATTATAACAAGCTCAGGGCTGTCAT	C	A
62	AX-89927158	62	CCCTTTACCTAGAATGGTCTGCAGCGTGATGTCAA[A/C]GTGGTTATTTTGTCCATTGTTGCCAGTGATAAGCC	A	C
63	AX-89970383	63	TGCAGAATGGACAACTGAAGAGAGATATGTCGCAC[G/A]TGAGGGAAACAACTCCGTGTCTAGGCCTTCTGAAG	G	A
64	AX-89965404	64	GTTAGTGAAAGCCATTTCAGGGTAAACCCTCCAGG[C/T]CGTCCAATGTACCATAGAAGCAAAACAATGATAAT	C	T
65	AX-89955634	65	CCCATCTGTCAGAACCTTGCCCACAGCTGTTTCCC[T/C]ACTCAATGAAAACAAGCTAACATCCTGCAGGTTGA	T	C
66	AX-89932926	66	GGAATATTCGAACGGCTTGTTGTCCAATGAGTCGG[G/T]GGCCTTACCACCACAAACCCCAAGGCCTGAGGCAG	G	T
67	AX-89941493	67	TTAAGAGAGTCACAAACATGAAAAACTGTGATAGT[A/G]CAAAGAAGATGAACGATAGGCTTGTGGATAGATTA	A	G
68	AX-89943031	68	TTTATTTCAGCATTTAGCCCAATCCTGCTAAGAAC[C/T]GTCAGTTAATCACTAATTAGGAGAATATCAATAAA	C	T
69	AX-89957682	69	CTCGAAGTAAGAAATGAAGCTGCAGGTCTGCAGGC[A/G]GAGTGCTGTCAGTGGAATATAATACCCTTAATAGA	A	G
70	AX-	70	GATAAGGATGCAACAGATTTATTTTAGTTTTAGAT[T/C]ATGCTTTCAGACTGATTTCGGCT	T	C

	89960611		CTTAAAAAGATA		
71	AX-89950199	71	TCTCTGTTCAATATTTAGAATAAAAAGCTGACAAA[T/C]GTCACGTAATGGACTGGAAACAGCAGACACATGGC	T	C
72	AX-89928407	72	CTATAGGTGGATGATATGATATGGTTGCAGCTAGA[T/C]AGTGACAGCTGCCTACCTTGTAAGTACCACCTCGA	T	C
73	AX-89962035	73	GCGTTTCCAGTAAAACGACGTCCCCCTTCGCCCTA[C/T]ATTTAATGAGCACGTAGTCTAGATTTTTGTTTAAC	C	T
74	AX-89931951	74	GCAGGTTTTTGCAGAAATCAGTTGCTAATAAAGTT[A/C]TTCTGTAACCATTGTATAAGCAGGGTCACCATGAC	A	C
75	AX-89976536	75	TTTCTCTTAATGCATCATCCTTGTGCGAAATCATG[T/G]TAAGTACACACCGTTAAAGTTAGGTGCTTTGTTAC	T	G
76	AX-89916801	76	AAACTAATGAAAAACACAAGAGTGCCTGCAGTAAC[G/A]CTGTACTAACGCTGTACTAACAGTACACTCTCAGG	G	A
77	AX-89929085	77	CTGCAGCAGATGGAACTATATCTCTAGTGGCTGTG[G/A]GTGGAGGAGGAGATGTGGTGAAGACTGAGCAGACA	G	A
78	AX-89925267	78	CAGAAAGGAAAAATGTGTCAAAGTTCTAGATAGTG[G/T]GTGGAAAGACTCAAACAATGCAGTTTGGAATGAAG	G	T
160	chr1__7515539	160	ATAATTTACTTTTAAGATTTCTGACCGGCCTTGTT[G/T]TTTTTGCTTATGTGCCATTATTGCCGGCTAGACCA	G	T
161	chr1_7108873	161	TAAAGAACAAGAAAACAGTACACATGCATTAACTC[G/A]CCATGTTGGTGTTGGAGAACTCGATACAGAGACAG	G	A
162	chr1_6864558	162	CTCATGGAGAGGCATATCTTGTCCTATCCCCATAA[C/T]GGCCACCTGGTAATGAGCCGTGAAACACTAGAGCC	C	T
163	chr1_7186663	163	CCATTTAGATTATTCAACGGTGAAACATACACATC[T/C]TGTAAATTACTCTCAGGTAACCGGACTTGATTTGT	T	C
164	chr1_6730531	164	GTTTGTAGCCCCATCTCACTGGCTTCTTGAAAGTA[T/G]AATTTATTATGATTGTTTAATTATAATAGTGAATA	T	G
165	chr1_27891953	165	ATTTCATGTATTGGCCAACAAACGAACTTGTAGGC[T/C]TACGTGCCATGGTTGTCACATTTTAATAAAACATG	T	C
166	AX-89953259	166	CACAGTTATAGCAACACTTAAGTAGAATGGAAATG[G/T]TTTCATTTAATTTTAGTCAGTTGGCATTCAGTTGA	G	T
167	chr1_6740481	167	AGTCTGCAGACCCTACCCAGCCTGGTCTCCCAGGC[T/C]GTCACACAGCAGCACAGGGAC	T	C

			TTTCTGGATGGCTT		
168	chr1_6770611	168	ATTTCATGAACCTACACAAATCCAGTGTCAGGAAA[C/T]CCTTATAAACTTTTGCTCATGGGTGTGGAGATGTG	C	T
169	chr1_7412807	169	ATAGGGCCAAGACAGAAGACAGACATGAAAGTCCT[G/C]CTGACGGGCAAAACATACAGACCCCACCTGGAGAA	G	C
170	chr1_7360179	170	TTCAGTTCAGTCAAACTGGCTGTCGTTGGCGCTGC[A/T]GGACTAGCTGGCACATTCAATGGGAATCGTTTGTC	A	T
171	chr1_7411803	171	AAAGGTCTTGATGGATATTGTGAGTTATCGGTGTC[G/A]TAAGAAATCGCCACCTCGCAACCCATGCGACCCCA	G	A
172	chr1_7431445	172	ACTCCAAAGCCACCACAGTCTCCTCCAGCCATGGT[C/T]CATCCCTCCAGTAGCCCAACCAATTACCAAACAGA	C	T
173	chr1_7433199	173	ACATGCGACACATGGACAGATTAATTAGATTGGGT[C/A]ACAACACATTGTATTGCAAACATGTGAAGCTATAA	C	A
174	chr1_7441254	174	CTCTCATTCCTCCTATTCATATGTATATACACTGG[A/G]CTAGTTAGTGTTATGGTTGTTATTCACTGGCAATA	A	G
175	chr1_7441877	175	CAAACAACCCTGGAAGTCAAATCAAGAGGCAAGGC[A/C]CTGTGTTTCCTTGAAAGCCAGAGCTGTTTGTGTCC	A	C
176	chr1_7533570	176	GGACCAGTGTTTCATATCCTGTGGTGAGCTTCACA[G/A]GTCAAATGTGATTAATCATAATTGAAATCAAATTA	G	A
177	chr1_6834898	177	AAGAGAATATTTGGAATAGCATTGGCAAATACACC[T/C]AGTGGGGTGGAGCTGCGTCAGTAGTGCACAGCACA	T	C
178	chr1_6730142	178	GAAAATACTGTTACTGTAGAATATAATAGTCATAA[T/C]CCTCTGATCCAAATAATTATGCATAGGTAGTGTTC	T	C
179	chr1_6746052	179	CTCAACATAATTAAATACCAACACCAATGTAAATC[G/A]TTCTTCAGAAACATTGAGTAAATATACCTTTACTA	G	A

180	chr1_6794061	180	AGAAAGCAGGAAGTTCAGGGGTCAACTGGGCAAGG[G/T]CAATAAGAGGCATTTCTAACCGTGATCCTGAACCC	G	T
181	chr1_7399212	181	CGAATCAAGCCAAATAAAGCGGCCACATCTCAAAT[T/C]TGGTCAGCCTTTGGAGGAGAACGATAAACGGACTT	T	C
182	chr1_7442637	182	CCGCAGATGACATCACTACACTGCCTGATACAGCA[A/G]AGCGTGCTTTGCGGTGAGTTAAAAAAATACCATGG	A	G
183	chr1_7358019	183	CATGAGCTCAAGCACATCTGCTTCTTTCTTCAGGG[G/A]AAAAAAATACAGGGATCCCCAACTGCATTTGATTT	G	A
184	chr1_7709828	184	TGTAGTCTAATAATGAGGGGATTAGTGAAAACTTT[A/C]AGTCAGACCTTTGTCTTTAAAACAATAGATTTCTG	A	C
185	chr1_7598090	185	ATGTTGGCATTGTAGGTGTCATAGCAACCAGGACC[T/C]AATCCCTGTACCAAACATGTGATTAAAAACATATA	T	C
186	chr1_7626471	186	TTACCCGGCTAAGGAGCGCTTTCTTCGCACTTGGA[G/A]TATAATGAAACCTCAAACTGTCTCATTTAATATGC	G	A
187	chr1_7598743	187	TTGGGACAGTTTAACGTTCACCTCAGGAATCCACA[T/G]CCTTTCATTTTAAGTTTATTTTACTTGGCAGAGCA	T	G
188	chr1_7670293	188	CAACAATGCAACAGAAATTAGTGTGTGACAAAAAT[A/T]TGAACGGCTGCTTTGAAAATTATTATCAAGGCAGT	A	T
189	chr1_7670561	189	GTGCCCTTATCTTACCGCTGATCAGTGGCAACCCA[T/G]TAGTTTTTACTAACTGAAAACACCATTGACATTCT	T	G
190	chr1_7647634	190	ACTGCCTGGTTATGACACCTGAACCCTACAGAGAG[T/A]GTGGGGCTATAGTTAAAATTTACTCCCCTAAGGTT	T	A
191	chr1_7356089	191	AGGATCCCATCCCATAATGAATGGGTCTAGCTATA[C/G]ATTTATGACCAGTTGTTTTCCGGGTTTATGACCTC	C	G
192	chr1_8109044	192	TAAATAGCTTTGTGGAGTAGATTATGAATTGTATT[G/A]ATGCCATATCCACTGTTCTGCAATGACTCTCCATA	G	A
193	chr1_1043 9048	193	ACCCTTTGATGTGATTTGCTTCTGAGAAACATCAT[A/C]ATTTATTGATGCTTCCATTAAAGTAGCATAGATGT	A	C
194	chr1_8142346	194	AAATCACAGTGCAGTTATCACAAAACATTATCTTC[T/C]GTGTTGTAGCCTAACTAGACTATACAGCTGTAAAA	T	C
195	chr1_8092208	195	AAGTTTGTACCCCAAATTTCCATTTATGGAATGGA[T/G]AGTTTAATTGCATTTTTGGATTG	T	G

			ATACAGTAACCA		
196	chr1_8138683	196	GGGTTATGTATAAATCGATGTAATTATTATTTTTG[A/T]TTTAAAAGGTATAATATTGTATAACATTGTAATAA	A	T
197	chr1_8139206	197	GATGGCATTCACTATCCTTTAACACCACATCGTAG[G/T]TGATGTGGCACAAAAGCAGTGCTTAAAAAATAAAT	G	T
198	chr1_8139744	198	CACACAAAAACTATTAGCCCATCGTTGGTATAGTG[G/C]CAAAATGTTTTAAATGTCAGCAATCAAATTCAAGA	G	C
199	chr1_8140789	199	TCAGTGACGGCTGTGAACATAAAGGGTATAGTTGC[T/A]TTACTGGTCCACGTTCAAAAACCAGAGTTGAGATT	T	A
200	chr1_8141687	200	ACCAATTTTATAGTGACACAGAAAAATATCTAGAT[A/G]TGATTCTCACCAAAGAGACCATATTTTGAAATAGT	A	G
201	chr1_8154917	201	CTCGATCTTCTCAAGTCAAGTGGCCAATTAAATAT[G/T]AATCTAAACACAACAATCCAGTTTGACTAGTTGTT	G	T
202	chr1_7454708	202	AGGACACACGCTGGGTGAGCAACACACATCCCCAG[T/C]CCCCCTGAGAAATCAGGCTTCTTACAAGGTTATAA	T	C
203	chr1_7504847	203	GGGGCCTTTGTCACACAGAAAGAGATGACATCAGT[T/C]GCAAGAGAGGCCATCAGTGTGTTCAAGGACTGGAA	T	C
204	chr1_7505686	204	GGAAGTCTAGGGTGGAAGGGAGGACATTGTGCGGG[T/A]CGTTCCACCAATTGAGTACCTTTTCAGCAGTCACT	T	A
205	chr1_7505817	205	CATCTCAAAAATAAGTTAAATAAATAAATTACTAT[A/T]GTAAGTGCCAAATAAAGTAACAGGGTTGAATTTTA	A	T
206	chr1_8202031	206	TGTAGATTAAACAACAAAGTCAGATTATCTGAGCC[T/G]TGTGTGCCCCAACTTCAACAAGGAGACCGTATTGT	T	G
207	chr1_8228173	207	TTATCAATAATTATAATCAATGACTCACATCTTGA[A/G]TATCTACAGATGTAGACTTGTGATTGAGCTACTGT	A	G
208	chr1_8309469	208	AACGACCTCATACTGGGCCGGAGGATCTCCTTCTA[T/C]GAGCTCAGGGGGGAAATAGGGTGTGGGAACTTCTC	T	C
209	chr1_8163977	209	AACAATACACTCTTGTCACTTGCCTTTACTGAGAA[A/C]GTCGTGGTGGACACCAGATTCCCATGTGAAGGAGA	A	C
210	chr1_27786931	210	AAGTCATTGACCTTGCTGCCTTGGTCGTCCCTCTC[C/G]GTGGTGGTGAACACGCGCGTTTTGGACTCCTCTGT	C	G
211	chr1_8194629	211	TGCTGAAGCTGGACAAGGAGAACGCCGTCGACCGC[A/G]CAGAGCAGGCTGAGACCGACAAGAAGGCAGCAGAG	A	G

212	chr1_7505259	212	GATCAGCTGGAGAACATCTACAAGGACAATCCCCT[G/A]GTGAATCTCCATTATGCCACTTTTAGCCAACAACT	G	A
213	chr1_8474659	213	TATGAGCAGCTGAAAAACAATTAAAATATTTTTTT[C/T]CCTGTGTTTGAGGAAGGGGAAGAGTGGACCCAGGG	C	T
214	chr1_8282602	214	ATATTTCCTTCCTCACATCCCTGGCAATTATAGTA[T/G]AATCTGAGCCATAACAACATGACCTGGATAGATGA	T	G
215	chr1_8306806	215	AAATAATGGCATGCATTTGATATTAGTGTATGTTT[T/A]AAAACATTACAGGTTACAGAGAAACTATAAGGAAT	T	A
216	chr1_8341618	216	ACATTCAGGTAATGGTACATTTTGTTTAATTAAAC[A/G]ACTTTCCATAGTTTGTGGAGAAAGGGTGTGTACTC	A	G
217	chr1_8343786	217	GGTTTTATGCTTGAACATTCATTTTGGAATTTCCA[C/T]GACTGTCTCTAGCTGCTTTAATCTTCTTTCAAGGA	C	T
218	chr1_8345836	218	TAGATGTTGAGTATATCTAACACTTCCAGAACATC[T/C]AGTTTAGTGCTGATGTGTCATTTCTGTTCCAGGCA	T	C
219	chr1_8350569	219	CAATGGAACGCCTCCTCTTTCTAATAACCCTAGTA[A/G]AGTGCCGTCAAATGTCGTTGACAGATTTGAGTCTT	A	G
220	chr1_8402403	220	AAAGGATATATTGATGAATATGACCTATGTACTGT[G/A]CTACTTAAATTCAGATAGCTGTTTGTTCATGTGTG	G	A
221	AX-89962103	221	GCTATATTAATTCAGAAATGCCATTTTCTGTCATG[A/G]GGGAAAATATAGTTTTACACTTATCCCAGAAACAC	A	G
222	chr1_8279302	222	TGTACATTGTAAAGATGGAGAAATATTGACAAAAA[A/G]ATGTCGTATAGGCTACTGTATTACTTGATATGTTT	A	G
223	chr1_8334901	223	TTTAACCCAGCATTGTGACACATTTTTATTAAATC[A/G]AGGATGTGCAGTTTGTTTTATCCACTTCATTAATA	A	G
224	chr1_7561600	224	AATTTGACCAATTTGTCTTCATACATTTCAGATAA[A/G]CTCACGATTCTTAAGTCATGTTGTATTTTTACCGA	A	G
225	AX-89956272	225	CCTGACTGAAAGCAGGGCACAATATCAGGAAGTTG[T/C]ATTAGCCACCATCATGGCGGTGGAAAATTGTGCTT	T	C
226	chr1_7938827	226	GTTATGGTGAAAGAGAAGCTCAGTTACGGAGCACA[A/G]CAGCAAATCCTCAACAAGCCAAACCTGCAAGACAA	A	G
227	chr1_10810229	227	GACATCTGGAGAGCTAAGGAAACAACCAAGCCTGT[T/C]GGAACTTCTATTGGGTGTCTCTGCTAGCAGTCCAA	T	C
228	chr1_11007071	228	CAATAACTAGAAAAATACATTTCCTAAAGAAAATG[G/T]GTGTGCTTGCTTGCTTGTCTTAAAGTATTTATGTT	G	T

229	chr1_10884171	229	TATCAGGACAAGCTGGAACTAGATAGCTGGTTATG[C/T]AACGTTAACTATTGGGATCAGAAACTGAACTAGCT	C	T

La columna en la Tabla 2 con la etiqueta "secuencia de nucleótidos que contiene PSN" proporciona una secuencia de nucleótidos de referencia para la identificación del PSN dentro del genoma de una trucha arco iris. Las secuencias SEC ID NO: 1 a 78 y las SEC ID NO: 160 a 229 son cada una secuencias polimórficas que incluyen un sitio polimórfico. Una "secuencia polimórfica" es una secuencia de nucleótidos que incluye un sitio polimórfico en el que se produce un PSN. Un experto en la materia podría utilizar toda o solo una parte de la secuencia polimórfica que flanquea el sitio polimórfico para identificar el PSN dentro del genoma de una trucha arco iris.

De acuerdo con modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX- 89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX- 89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX- 89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX- 89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX- 89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX- 89933348, AX-89969315, AX-89919958, AX-89968417, AX-89946851, AX-89976917, AX- 89945446, AX-89919457, AX-89973597, AX-89938138, AX-89971866, AX-89958882, AX- 89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX- 89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX-89929663, AX-89952300, AX- 89916572, AX-89946911, AX-89974593, AX-89927158, AX-89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX-89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX- 89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX- 89929085, AX-89925267, chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931,chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786, chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX-89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX-89956272, chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1_10884171.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-

89960828, AX- 89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX- 89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317 y AX-89966423.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX- 89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945 y AX-89934682.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención es AX-89929954 o AX-89918280.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención es AX-89929954.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención es AX-89918280.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención se selecciona del grupo que consiste en: chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044 y chr1_10439048.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención se selecciona del grupo que consiste en: chr1_7515539, chr1_7108873 y chr1_6864558.

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN de la invención se selecciona del PSN que corresponde a la posición 36 de las secuencias polimórficas establecidas en una cualquiera de las SEC ID NO: 1 a 78 y las SEC ID NO: 160 a 229.

De acuerdo con modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención se selecciona del PSN que corresponde a la posición 36 de las secuencias polimórficas establecidas en una cualquiera de las SEC ID NO: 1 a 34.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención se selecciona del PSN que corresponde a la posición 36 de las secuencias polimórficas establecidas en una cualquiera de las SEC ID NO: 160 a 193.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención se selecciona del PSN que corresponde a la posición 36 de las secuencias polimórficas establecidas en una cualquiera de las SEC ID NO: 1 a 18.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención se selecciona del PSN que corresponde a la posición 36 de las secuencias polimórficas establecidas en una cualquiera de las SEC ID NO: 160 a 162.

De acuerdo con modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención se selecciona del PSN que corresponde a la posición 36 de las secuencias polimórficas establecidas en la SEC ID NO: 1 o la SEC ID NO: 2.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención es el PSN definido por la posición 36 de la secuencia polimórfica establecida en la SEC ID NO: 1.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención es el PSN definido por la posición 36 de la secuencia polimórfica establecida en la SEC ID NO: 2.

De acuerdo con modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención se selecciona del PSN que corresponde a la posición 36 de las secuencias polimórficas establecidas en la SEC ID NO: 230, la SEC ID NO: 231 y la SEC ID NO: 232.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención es el PSN definido por la posición 36 de la secuencia polimórfica establecida en la SEC ID NO: 230.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención es el PSN definido por la posición 36 de la secuencia polimórfica establecida en la SEC ID NO: 231.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN de la invención es el PSN definido por la posición 36 de la secuencia polimórfica establecida en la SEC ID NO: 232.

Se entiende que la divulgación anterior con respecto a los polimorfismos de la invención y, en especial, con respecto a los PSN y a los alelos con resistencia a NPI puede aplicarse a los siguientes aspectos.

Métodos de la invención

La presente invención proporciona en un aspecto un método para predecir el aumento de resistencia de una trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) a Necrosis Pancreática Infecciosa (NPI). Particularmente, la presente invención proporciona un método para predecir el aumento de resistencia de una trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (NPI), el método comprende:

determinar la presencia de al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI") dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris.

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un alelo con resistencia a NPI es un alelo de al menos un polimorfismo, tal como al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN).

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN se selecciona de los PSN que figuran en la Tabla 1. Cada uno de los PSN que figuran en la Tabla 1 se contemplan como descritos de forma individual como parte de la presente invención.

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona un método para predecir el aumento de resistencia de una trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (NPI), el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con el aumento de resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en una cualquiera de las SEC ID NO: 1 a 78 y las SEC ID NO: 160 a 229 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de una cualquier de las SEC ID NO: 1 a 78 y las SEC ID NO: 160 a 229 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos.

La trucha arco iris ha aumentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1 (y se repite en la Tabla 2).

De acuerdo con modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con el aumento de resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en una cualquiera de las SEC ID NO: 1 a 34 y 160 a 193 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de una cualquier de las SEC ID NO: 1 a 34 y 160 a 193 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos.

La trucha arco iris ha aumentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con

resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, presente en un sitio polimórfico de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con el aumento de resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en una cualquiera de las SEC ID NO: 1 a 18 y 160 a 162 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de una cualquier de las SEC ID NO: 1 a 18 y 160 a 162 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos.

La trucha arco iris ha aumentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 1 o la SEC ID NO: 2 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 1 o la SEC ID NO: 2 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;

en donde la presencia de una citosina en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 1 o la presencia de una guanina en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 2 indica que la trucha arco iris ha aumentado su resistente a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 160, SEC ID NO: 161 o la SEC ID NO: 162 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 160, SEC ID NO: 160 a SEC ID NO: 162 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;

en donde la presencia de una guanina en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 160, la presencia de una guanina en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 161 o la presencia de una citosina en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 162 indica que la trucha arco iris ha aumentado su resistente a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 1 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 1 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;

en donde la presencia de una citosina en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 1 indica que la trucha arco iris ha aumentado su resistente a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 2 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 2 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;

en donde la presencia de una guanina en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 2 indica que la trucha arco iris ha aumentado su resistente a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 160 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 160 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;

en donde la presencia de una guanina en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 160 indica que la trucha arco iris ha aumentado su resistente a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 161 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 161 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;

en donde la presencia de una guanina en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 161 indica que la trucha arco iris ha aumentado su resistente a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 162 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 162 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos;

en donde la presencia de una citosina en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 162 indica que la trucha arco iris ha aumentado su resistente a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con otras determinadas modalidades, la presente invención proporciona un método para predecir el aumento de resistencia de una trucha arco iris (*Oncorhynchus mykiss*) a la necrosis pancreática infecciosa (NPI), el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX- 89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX- 89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX- 89924837, AX-

89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX- 89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX-89919958, AX-89968417, AX- 89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX-89973597, AX-89938138, AX- 89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX- 89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX- 89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX-89974593, AX-89927158, AX- 89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX-89941493, AX-89943031, AX- 89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-89931951, AX- 89976536, AX-89916801, AX-89929085 AX-89925267,chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683,chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786, chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX-89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX-89956272,chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1_10884171.

La trucha arco iris ha aumentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN seleccionado del grupo que consiste en: AX- 89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317 y AX-89966423.

La trucha arco iris ha aumentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con

resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN seleccionado del grupo que consiste en: AX- 89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945 y AX-89934682.

La trucha arco iris ha aumentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, en donde dicho al menos un PSN es AX-89929954 o AX-89918280;

en donde la presencia de una citosina en la posición de AX-89929954 o una guanina en la posición de AX-89918280 indica que la trucha arco iris ha amentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, en donde dicho al menos un PSN es AX-89929954;

en donde la presencia de una citosina en la posición de AX-89929954 indica que la trucha arco iris ha amentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, en donde dicho al menos un PSN es AX-89918280;

en donde la presencia de una guanina en la posición de AX-89918280 indica que la trucha arco iris ha amentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con modalidades específicas adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN seleccionado del grupo que consiste en: chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, y chr1 10439048.

La trucha arco iris ha aumentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, en donde dicho al menos un PSN es chr1_7515539, chr1_7108873 o chr1_6864558, en donde la presencia de una guanina en la posición de chr1_7515539, una guanina en la posición de chr1_7108873 o una citosina chr1_6864558 indica que la trucha arco iris ha aumentado la resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, en donde dicho al menos un PSN es chr1_7515539;

en donde la presencia de una guanina en la posición de chr1_7515539 indica que la trucha arco iris ha amentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, en donde dicho al menos un PSN es chr1_7108873;

en donde la presencia de una guanina en la posición de chr1_7108873 indica que la trucha arco iris ha amentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, en donde dicho al menos un PSN es chr1_6864558;

en donde la presencia de una citosina en la posición de chr1_6864558 indica que la trucha arco iris ha amentado su resistencia a la necrosis pancreática infecciosa.

Los métodos para predecir el aumento de resistencia de una trucha arco iris a la NPI puede involucrar determinar la identidad de un nucleótido presente de al menos un alelo de más de un PSN, tal como al menos dos, al menos tres o al menos cuatro PSN. La predicción puede entonces basarse en la presencia de los alelos con resistencia a NPI para el PSN analizado. Por ejemplo, se puede genotipar al menos PSN AX-89929954 (PSN #1) y AX-89918280 (PSN #2). También se puede genotipar al menos PSN AX-89929954 (PSN #1), AX-89918280 (PSN #2) y AX-89938309 (PSN #3). También se puede genotipar al menos PSN AX-89929954 (PSN #1), AX-89918280 (PSN #2), AX-89938309 (PSN #3), AX-89960828 (PSN #4) y chr_1 7515539 (PSN #160).

La presente invención proporciona en un aspecto adicional un método para seleccionar una trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. Particularmente, la presente invención proporciona un método para seleccionar una trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método comprende:

determinar la presencia de al menos un (por ejemplo al menos dos) alelo que confiere resistencia a NPI (“alelo con resistencia a NPI”) dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris; y

seleccionar dicha trucha arco iris que tiene resistencia amentada cuando el al menos un alelo con resistencia a NPI está presente.

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un alelo con resistencia a NPI es un alelo de al menos un polimorfismo, tal como al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN).

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN se selecciona de los PSN que figuran en la Tabla 1.

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona un método para seleccionar una trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con el aumento de resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en una cualquiera de las SEC ID NO: 1 a 78 y las SEC ID NO: 160 a 229 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de una cualquier de las SEC ID NO: 1 a 78 y las SEC ID NO: 160 a 229 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y

seleccionar dicha trucha arco iris que ha aumentado su resistencia cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con el aumento de resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en una cualquiera de las SEC ID NO: 1 a 34 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de una cualquier de las SEC ID NO: 1 a 34 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y

seleccionar dicha trucha arco iris que ha aumentado su resistencia cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades específicas adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con el aumento de resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en una cualquiera de las SEC ID NO: 160 a 193 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se

deriva de una cualquier de las SEC ID NO: 160 a 193 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y

seleccionar dicha trucha arco iris que ha aumentado su resistencia cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con el aumento de resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en una cualquiera de las SEC ID NO: 1 a 18 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de una cualquier de las SEC ID NO: 1 a 18 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y

seleccionar dicha trucha arco iris que ha aumentado su resistencia cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades específicas adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con el aumento de resistencia a la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en una cualquiera de las SEC ID NO: 160 a 162 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de una cualquier de las SEC ID NO: 160 a 162 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y

seleccionar dicha trucha arco iris que ha aumentado su resistencia cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del

genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 1 o la SEC ID NO: 2 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 1 o la SEC ID NO: 2 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y

seleccionar dicha trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una citosina se encuentra presente en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 1 o una guanina se encuentra presente en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 2.

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 160, la SEC ID NO:161 o la SEC ID NO: 162 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 160, la SEC ID NO:161 o la SEC ID NO: 162 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y

seleccionar dicha trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una guanina se encuentra presente en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 160, una guanina se encuentra presente en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 161 o una citosina se encuentra presente en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 162.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 1 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 1 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y

seleccionar dicha trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una citosina se encuentra presente en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 1.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN que se encuentra dentro de dicho genoma en una posición que corresponde a la posición 36 de la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 1 o la SEC ID NO: 2 o en una posición que corresponde a la posición 36 de una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 2 por 1 a 5, tal como de 1 a 2, sustituciones de nucleótidos; y

seleccionar dicha trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una guanina se encuentra presente en la posición que corresponde a la posición 36 de la SEC ID NO: 2.

De acuerdo con otras determinadas modalidades, la presente invención proporciona un método para seleccionar una trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX- 89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX- 89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX- 89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX- 89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX-89919958, AX-89968417, AX- 89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX-89973597, AX-89938138, AX- 89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX- 89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX- 89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX-89974593, AX-89927158, AX- 89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX-89941493, AX-89943031, AX- 89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-89931951, AX- 89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267; and chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786,

chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX-89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX- 89956272, chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1_10884171.

seleccionar dicha trucha arco iris que ha aumentado su resistencia cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN seleccionado del grupo que consiste en: AX- 89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317 y AX-89966423; and

seleccionar dicha trucha arco iris que ha aumentado su resistencia cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un nucleótido que corresponde al alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN seleccionado del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945 y AX-89934682; y

seleccionar dicha trucha arco iris que ha aumentado su resistencia cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades específicas adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con

la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN seleccionado del grupo que consiste en: 7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044 y chr1 10439048 y seleccionar dicha trucha arco iris que tiene mayor resistencia cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con otras modalidades específicas adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, dicho al menos un PSN seleccionado del grupo que consiste en: chr1_7515539, chr1_7108873 y chr1_6864558;

seleccionar dicha trucha arco iris que ha aumentado su resistencia cuando el nucleótido de el al menos un alelo es un alelo con resistencia a NPI del respectivo PSN. El alelo con resistencia a NPI de cada PSN se especifica en la Tabla 1.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, en donde dicho al menos un PSN es AX-89929954 o AX-89918280; y

seleccionar dicha trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una citosina se encuentra presente en la posición de AX-8992995 o una guanina se encuentra presente en la posición de AX-89918280.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, en donde dicho al menos un PSN es AX-89929954; y

seleccionar dicha trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una citosina se encuentra presente en la posición de AX-89929954.

De acuerdo con más modalidades específicas, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, en donde dicho al menos un PSN es AX-89918280; y

seleccionar dicha trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una guanina se encuentra presente en la posición de AX-89918280.

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, el método comprende:

determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo, opcionalmente de al menos dos alelos, de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN) asociado con la necrosis pancreática infecciosa dentro del genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 del genoma) de dicha trucha arco iris, en donde dicho al menos un PSN es chr1_7515539, chr1_7108873 o chr1_6864558; y

seleccionar dicha trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa cuando una guanina se encuentra presente en la posición de chr1 7515539 o una guanina se encuentra presente en la posición de chr1_7108873 o una citosina se encuentra presente en la posición de chr1_6864558.

Los métodos para seleccionar una trucha arco iris que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa puede involucrar determinar la identidad de un nucleótido de al menos un alelo de más de un PSN, tal como al menos dos, al menos tres o al menos cuatro PSN. La selección puede entonces basarse en la presencia de los alelos con resistencia a NPI para el PSN analizado. Por ejemplo, se puede genotipar al menos PSN AX-89929954 (PSN #1) y AX-89918280 (PSN #2). También se puede genotipar al menos PSN AX-89929954 (PSN #1), AX-89918280 (PSN #2) y AX-89938309 (PSN #3). También se puede genotipar al menos PSN AX-89929954 (PSN #1), AX-89918280 (PSN #2), AX-89938309 (PSN #4), AX-89960828 (PSN #4) y chr1_7515539 (PSN#160).

En el arte se conocen un sin número de técnicas para la determinación de la identidad de un nucleótido de un alelo presente en un sitio polimórfico. Por ejemplo, la determinación puede implicar el análisis de secuencia de la trucha arco iris que se va a probar mediante, por ejemplo, las metodologías de secuencia tradicional (por ejemplo, el método de terminación de cadena de didesoxi mediada, también conocido como el "Método de Sanger" (Sanger, F., et al., J. Molec. Biol. 94: 441 (1975); Prober et al. Science 238: 336-340 (1987)) y el método de degradación química, también conocido como el "método de Maxam-Gilbert" (Maxam, A. M., et al., Proc. Natl. Acad. Sci. (U. S. A.) 74: 560 (1977). Alternativamente, la determinación puede implicar la extensión de una sola base de oligonucleótidos de ADN que terminan en el sitio polimórfico (por ejemplo, ensayos de iPLEX de Sequenom (San Diego, EE.UU.) y ensayos de Infinium de lllumina (San Diego, EE.UU.), ensayos de ligación específicos de alelo (por ejemplo tecnología de axioma de

Affymetrix (San Diego, EE.UU.), PCR específicos de alelo (por ejemplo, ensayos de PSNtype de Fluidigm (San Francisco) o ensayos de KASP de LGC Genomics (Teddington, Reino Unido)), o hibridación competitiva de sondas complementarias a los diferentes alelos (por ejemplo, el ensayo de TaqMan de Applied Biosystems (Foster City, EE.UU.)).

Los métodos para la detección de la variación alélica también son revisados por Nollau et al., Clin. Chem. 43, 1114-1120, 1997; y en libros de texto estándar, por ejemplo "Laboratory Protocols for Mutation Detection", Ed. by U. Landegren, Oxford University Press, 1996 y "PCR", 2nd Edition by Newton & Graham, BIOS Scientific Publishers Limited, 1997.

Para el análisis de los PSN, puede ser por ejemplo adecuado utilizar oligonucleótidos específicos para alelos de PSN alternativos. Tales oligonucleótidos que detectan variaciones de nucleótidos individuales en secuencias diana pueden referirse a términos tales como "oligonucleótidos específicos de alelo", "sondas específicas de alelo" o "cebadores específicos de alelo". El diseño y uso de sondas específicas de alelo para el análisis de polimorfismos se describe en, por ejemplo, "Mutation Detection A Practical Approach", ed. Cotton et al. Oxford University Press, 1998; Saiki et al., Nature 324, 163-166 (1986); Dattagupta, EP235726; y Saiki, WO 89/11548.

Trucha arco iris de la invención

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una trucha arco iris, tal como una trucha arco iris aislada, que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. Específicamente, la presente invención proporciona una trucha arco iris o su progenie que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI").

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un alelo con resistencia a NPI es un alelo de al menos un polimorfismo, tal como al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN).

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN se selecciona de los PSN que figuran en la Tabla 1.

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX- 89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX- 89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX- 89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX- 89919958, AX-89968417, AX-89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX- 89973597, AX-89938138, AX-89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX- 89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX-89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911,

AX- 89974593, AX-89927158, AX-89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX- 89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX- 89962035, AX-89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267, , chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786, chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX-89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX-89956272,chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1_10884171.

De acuerdo con modalidades específicas, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX- 89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317 y AX-89966423.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945 y AX-89934682.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89929954 o AX-89918280.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89929954.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89918280.

De acuerdo con otras modalidades específicas adicionales, el al menos un PSN es chr1 7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX- 89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090,

chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044 y chr1 10439048.

De acuerdo con otras modalidades específicas adicionales, el al menos un PSN es chr1 7515539, chr1_7108873 y chr1_6864558.

De acuerdo con otras modalidades específicas adicionales, el al menos un PSN es chr1_ 7515539.

De acuerdo con otras modalidades específicas adicionales, el al menos un PSN es chr1_ 7108873.

De acuerdo con otras modalidades específicas adicionales, el al menos un PSN es chr1_ 6864558.

De acuerdo con determinadas modalidades, la trucha arco iris o su progenie, tal como una trucha arco iris aislada o su progenie, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades específicas, la trucha arco iris o su progenie, tal como una trucha arco iris aislada o su progenie, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 112; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 112 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con otras modalidades específicas, la trucha arco iris o su progenie, tal como una trucha arco iris aislada o su progenie, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 96; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 96 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la trucha arco iris o su progenie, tal como una trucha arco iris aislada o su progenie, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos,

siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la trucha arco iris o su progenie, tal como una trucha arco iris aislada o su progenie, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 79; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 79 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la trucha arco iris o su progenie, tal como una trucha arco iris aislada o su progenie, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades específicas adicionales, la trucha arco iris o su progenie, tal como una trucha arco iris aislada o su progenie, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 263; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 263 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, la trucha arco iris o su progenie, tal como una trucha arco iris aislada o su progenie, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 232; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, la trucha arco iris o su progenie, tal como una trucha arco iris aislada o su progenie, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 230; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 230 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, la trucha arco iris o su progenie, tal como una trucha arco iris aislada o su progenie, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 231; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 231 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, la trucha arco iris o su progenie, tal como una trucha arco iris aislada o su progenie, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 232; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con determinadas modalidades, la trucha arco iris es una hembra.

De acuerdo con otras determinadas modalidades, la trucha arco iris es un macho.

De acuerdo con determinadas modalidades, la trucha arco iris o su progenie se obtiene mediante el método según la presente invención.

En un aspecto adicional de la presente invención, una trucha arco iris o su progenie comprende en su genoma al menos un alelo que confiere resistencia a NPI que se obtiene mediante un proceso que comprende las etapas de:

a) la genotipificación de la trucha,
b) seleccionar individuos que tienen al menos un alelo, preferiblemente dos alelos, que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI"); y
c) el apareamiento de los individuos en una forma tal que al menos un individuo dentro de cada par apareado tiene dos alelos que confieren resistencia a NPI.

De acuerdo con determinadas modalidades, el apareamiento en c) puede llevarse a cabo igualmente de una forma tal que cada par apareado tiene dos alelos que confieren resistencia a NPI o que cada par apareado tiene un alelo que confiere resistencia a NPI.

De acuerdo con determinadas modalidades, la trucha arco iris o su progenie obtenida por el procedimiento, el al menos un alelo con resistencia a NPI puede ser un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN).

De acuerdo con determinadas modalidades adicionales, la trucha arco iris o su progenie obtenida por el procedimiento, el al menos un PSN puede seleccionarse de los PSN que figuran en la Tabla 1.

De acuerdo con más determinadas modalidades, la trucha arco iris o su progenie obtenida por el procedimiento, comprende dentro de su genoma al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con determinadas modalidades, la trucha arco iris es una hembra.

De acuerdo con otras determinadas modalidades, la trucha arco iris es un macho.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una población de truchas arco iris, tal como una población aislada, cada individuo dentro de la población que tiene mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. Específicamente, la presente invención proporciona una población de truchas arco iris, cada individuo dentro de la población que comprende dentro de su genoma al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI").

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un alelo con resistencia a NPI es un alelo de al menos un polimorfismo, tal como al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN).

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN se selecciona de los PSN que figuran en la Tabla 1.

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX- 89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX- 89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX- 89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX- 89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX- 89919958, AX-89968417, AX-89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX- 89973597, AX-89938138, AX-89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX-89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX-89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX- 89974593, AX-89927158, AX-89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX- 89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX- 89962035, AX-89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267 , chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293,

chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786, chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX-89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX-89956272,chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1_10884171.

De acuerdo con modalidades específicas, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX- 89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317 y AX-89966423.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945 y AX-89934682.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89929954 o AX-89918280.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89929954.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89918280.

De acuerdo con modalidades específicas adicionales, el al menos un PSN se selecciona del grupo chr1 7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044 y chr1 10439048

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, el al menos un PSN es chr1 7515539, chr1_7108873 y chr1_6864558.

De acuerdo con determinadas modalidades, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su

genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 112; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 81 a 112 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con otras modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 96; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 96 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.
De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 79; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 79 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a)

las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades específicas adicionales, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 263; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 263 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 232; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 230; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 230 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 231; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 231 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 232; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 232 por 1 a 5, tal como 1 a

2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con determinadas modalidades, la población de truchas arco iris es una población de truchas arco iris hembra.

De acuerdo con determinadas modalidades, la población de truchas arco iris es una población de truchas arco iris macho.

De acuerdo con determinadas modalidades, la población de truchas arco iris es una población de truchas arco iris hembra y macho.

En un aspecto adicional de la presente invención, una población de truchas arco iris puede comprender en su genoma al menos un alelo que confiere resistencia a NPI que se obtiene mediante un proceso que comprende las etapas de:

a) la genotipificación de la trucha,
b) seleccionar individuos que tienen al menos un alelo, preferiblemente dos alelos, que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI"); y
c) el apareamiento de los individuos en una forma tal que al menos un individuo dentro de cada par apareado tiene dos alelos que confieren resistencia a NPI.

De acuerdo con determinadas modalidades, el apareamiento en c) puede llevarse a cabo igualmente de una forma tal que cada par apareado tiene dos alelos que confieren resistencia a NPI o que cada par apareado tiene un alelo que confiere resistencia a NPI.

De acuerdo con determinadas modalidades, la población de truchas arco iris obtenida por el procedimiento, el al menos un alelo con resistencia a NPI puede ser un alelo de al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN).

De acuerdo con determinadas modalidades adicionales, la población de truchas arco iris obtenida por el procedimiento, el al menos un PSN se selecciona de los PSN que figuran en la Tabla 1.

De acuerdo con más determinadas modalidades adicionales, la población de truchas arco iris obtenida por el procedimiento, comprende dentro de su genoma al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con determinadas modalidades, la población de truchas arco iris es una población de truchas arco iris hembra.

De acuerdo con determinadas modalidades, la población de truchas arco iris es una población de truchas arco iris macho.

De acuerdo con determinadas modalidades, la población de truchas arco iris es una población de truchas arco iris hembra y macho.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una célula de trucha arco iris, tal como una célula de trucha arco iris aislada, que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI").

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un alelo con resistencia a NPI es un alelo de al menos un polimorfismo, tal como al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN).

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN se selecciona de los PSN que figuran en la Tabla 1.

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX- 89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX- 89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX- 89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX- 89919958, AX-89968417, AX-89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX- 89973597, AX-89938138, AX-89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX- 89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX-89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX- 89974593, AX-89927158, AX-89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX- 89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX- 89962035, AX-89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267 , chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786, chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX-89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX-89956272, chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1 10884171.

De acuerdo con modalidades específicas, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX- 89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317 y AX-89966423.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX- 89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945 y AX-89934682.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89929954 o AX-89918280.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89929954.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89918280.

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona una célula de trucha arco iris, tal como una célula de trucha arco iris aislada, que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades específicas, la célula de trucha arco iris, tal como una célula de trucha arco iris aislada, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 112; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 112 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con otras modalidades específicas, la célula de trucha arco iris, tal como una célula de trucha arco iris aislada, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 96; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 96 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la célula de trucha arco iris, tal como una célula de trucha arco iris aislada, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la célula de trucha arco iris, tal como una célula de trucha arco iris aislada, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 79; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 79 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la célula de trucha arco iris, tal como una célula de trucha arco iris aislada, comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades específicas adicionales, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 263; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 263 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 232; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a)

las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 230; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 230 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 231; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 231 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 232; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con determinadas modalidades, la célula de trucha arco iris es un gameto.

De acuerdo con modalidades específicas, la célula de trucha arco iris es un huevo, tal como un huevo fecundado.

De acuerdo con más modalidades específicas, el huevo no se ha fertilizado.

De acuerdo con más modalidades específicas, el huevo se ha fertilizado.

De acuerdo con modalidades específicas, la célula de trucha arco iris es una célula de esperma.

De acuerdo con modalidades específicas, la célula de trucha arco iris es una célula somática.

De acuerdo con determinadas modalidades, la célula de trucha arco iris se aisló de una trucha arco iris de la invención.

De acuerdo con modalidades específicas, la célula de trucha arco iris se aisló de una trucha arco iris hembra de la invención.

De acuerdo con modalidades específicas, la célula de trucha arco iris se aisló de una trucha arco iris macho de la invención.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una población de truchas arco iris, tal como una población aislada de células de trucha arco iris, cada célula individual dentro de la población que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI").

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un alelo con resistencia a NPI es un alelo de al menos un polimorfismo, tal como al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN).

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN se selecciona de los PSN que figuran en la Tabla 1.

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX-89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX- 89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX- 89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX- 89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX- 89936461, AX-89916703, AX-89935317, AX-89966423, AX-89933348, AX-89969315, AX- 89919958, AX-89968417, AX-89946851, AX-89976917, AX-89945446, AX-89919457, AX- 89973597, AX-89938138, AX-89971866, AX-89958882, AX-89961273, AX-89944901, AX- 89919465, AX-89959425, AX-89917102, AX-89959281, AX-89916766, AX-89920507, AX-89957370, AX-89934009, AX-89929663, AX-89952300, AX-89916572, AX-89946911, AX- 89974593, AX-89927158, AX-89970383, AX-89965404, AX-89955634, AX-89932926, AX- 89941493, AX-89943031, AX-89957682, AX-89960611, AX-89950199, AX-89928407, AX-89962035, AX-89931951, AX-89976536, AX-89916801, AX-89929085, AX-89925267 , chr1_7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044, chr1_10439048, chr1_8142346, chr1_8092208, chr1_8138683, chr1_8139206, chr1_8139744, chr1_8140789, chr1_8141687, chr1_8154917, chr1_7454708, chr1_7504847, chr1_7505686, chr1_7505817, chr1_8202031, chr1_8228173, chr1_8309469, chr1_8163977, chr1_27786931, chr1_8194629, chr1_7505259, chr1_8474659, chr1_8282602, chr1_8306806, chr1_8341618, chr1_8343786, chr1_8345836, chr1_8350569, chr1_8402403, AX-89962103, chr1_8279302, chr1_8334901, chr1_7561600, AX-89956272,chr1_7938827, chr1_10810229, chr1_11007071 y chr1 10884171.

De acuerdo con modalidades específicas, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX- 89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-

89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945, AX-89934682, AX-89951942, AX-89937020, AX-89924837, AX-89958601, AX-89923477, AX-89959350, AX-89929482, AX-89937712, AX-89949602, AX-89925103, AX-89938051, AX-89924174, AX-89936461, AX-89916703, AX-89935317 y AX-89966423.

De acuerdo con otras modalidades específicas, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: AX-89929954, AX-89918280, AX-89938309, AX-89960828, AX-89930342, AX- 89928530, AX-89949788, AX-89928131, AX-89949832, AX-89916790, AX-89973719, AX-89962023, AX-89921280, AX-89931666, AX-89921585, AX-89953905, AX-89952945 y AX-89934682.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89929954 o AX-89918280.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89929954.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89918280.

De acuerdo con modalidades específicas adicionales, el al menos un PSN se selecciona del grupo que consiste en: chr1 7515539, chr1_7108873, chr1_6864558, chr1_7186663, chr1_6730531, chr1_27891953, AX-89953259, chr1_6740481, chr1_6770611, chr1_7412807, chr1_7360179, chr1_7411803, chr1_7431445, chr1_7433199, chr1_7441254, chr1_7441877, chr1_7533570, chr1_6834898, chr1_6730142, chr1_6746052, chr1_6794061, chr1_7399212, chr1_7442637, chr1_7358019, chr1_7709828, chr1_7598090, chr1_7626471, chr1_7598743, chr1_7670293, chr1_7670561, chr1_7647634, chr1_7356089, chr1_8109044 y chr1_10439048.

De acuerdo con más modalidades específicas adicionales, el al menos un PSN es chr1_7515539, chr1_7108873 y chr1_6864558.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es chr1_7515539.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es chr1_7108873.

De acuerdo con más modalidades específicas, el al menos un PSN es chr1_6864558.

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona una población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, cada célula individual dentro de la población que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades específicas, la población de células de trucha arco iris, tal como una población aislada de células de trucha arco iris, es una población en la que cada célula individual dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 112; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 112 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con otras modalidades específicas, la población de células de trucha arco iris, tal como una población aislada de células de trucha arco iris, es una población en la que cada célula individual dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 96; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 96 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de células de trucha arco iris, tal como una población aislada de células de trucha arco iris, es una población en la que cada célula individual dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de células de trucha arco iris, tal como una población aislada de células de trucha arco iris, es una población en la que cada célula individual dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 79; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 79 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de células de trucha arco iris, tal como una población aislada de células de trucha arco iris, es una población en la que cada célula individual dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades específicas adicionales, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 263; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 263 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 232; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 230; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 230 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 231; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 231 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de truchas arco iris, tal como una población aislada de truchas arco iris, es una población en la que cada individuo dentro de la población comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 232; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con determinadas modalidades, las células de dicha población son gametos.

De acuerdo con modalidades específicas, las células de dicha población son huevos, tal como huevos fecundados.

De acuerdo con más modalidades específicas, los huevos no son fertilizados.

De acuerdo con más modalidades específicas, los huevos son fertilizados.

De acuerdo con más modalidades específicas, la población de las células de trucha arco iris es una población mezclada de huevos fertilizados o sin fertilizar.

De acuerdo con más modalidades específicas, las células de dicha población son células de esperma.

De acuerdo con otras determinadas modalidades, las células de dicha población son células de somáticas.

De acuerdo con determinadas modalidades, la población de células de trucha arco iris se aisló de una trucha arco iris de la invención.

De acuerdo con modalidades específicas, la población de células de trucha arco iris se aisló de una trucha arco iris hembra de la invención.

De acuerdo con modalidades específicas, la población de células de trucha arco iris se aisló de una trucha arco iris macho de la invención.

La presente invención proporciona en un aspecto específico un huevo de trucha arco iris, tal como un huevo de trucha arco iris aislado, que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a NPI ("alelo con resistencia a NPI").
De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un alelo con resistencia a NPI es un alelo de al menos un polimorfismo, tal como al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN).

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN se selecciona de los PSN que figuran en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89929954 o AX-89918280.

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona un huevo de trucha arco iris, tal como una huevo de trucha arco iris aislado, que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal

como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades específicas, la presente invención proporciona un huevo de trucha arco iris, tal como una huevo de trucha arco iris aislado, que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con otras modalidades específicas adicionales, el al menos un PSN es chr1 7515539, chr1_7108873 o chr1_6864558.

De acuerdo con modalidades específicas, la presente invención proporciona un huevo de trucha arco iris, tal como una huevo de trucha arco iris aislado, que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 232; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con determinadas modalidades, el huevo de trucha arco iris no es fertilizado.

De acuerdo con otras determinadas modalidades, el huevo de trucha arco iris es fertilizado.

De acuerdo con modalidades específicas, el huevo de trucha arco iris es un huevo fecundado.

De acuerdo con determinadas modalidades, el huevo de trucha arco iris se aisló de una trucha arco iris hembra de la invención.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una población de huevos de trucha arco iris, tal como una población aislada de huevos de trucha arco iris, cada huevo individual de la población que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos un alelo que confiere resistencia a NPI (“alelo con resistencia a NPI”).

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un alelo con resistencia a NPI es un alelo de al menos un polimorfismo, tal como al menos un polimorfismo de un solo nucleótido (PSN).

De acuerdo con determinadas modalidades, el al menos un PSN se selecciona de los PSN que figuran en la Tabla 1.

De acuerdo con modalidades específicas, el al menos un PSN es AX-89929954 o AX-89918280.

De acuerdo con modalidades adicionales, el al menos un PSN es chr1 7515539, chr1_7108873 o chr1_6864558.

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona una población de huevos de trucha arco iris, tal como una población aislada de huevos de trucha arco iris, que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades específicas, la presente invención proporciona una población de huevos de trucha arco iris, tal como una población aislada de huevos de trucha arco iris, cada célula individual dentro de la población que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con modalidades específicas, la presente invención proporciona una población de huevos de trucha arco iris, tal como una población aislada de huevos de trucha arco iris, cada célula individual dentro de la población que comprende dentro de su genoma (por ejemplo, en el cromosoma 1 de su genoma) al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 232; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada.

De acuerdo con determinadas modalidades, la población de huevos de trucha arco iris no es fertilizada.

De acuerdo con otras determinadas modalidades, la población de huevos de trucha arco iris es fertilizada.

De acuerdo con otras determinadas modalidades, la población de huevos de trucha arco iris es una población de huevos fecundados.

De acuerdo con determinadas modalidades, la población de huevos de trucha arco iris se aisló de una trucha arco iris hembra de la invención.

Moléculas de ácido nucleico de la invención

La presente invención proporciona en un aspecto adicional una molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada. Más específicamente, la presente invención proporciona un ácido nucleico, tal como un ácido nucleico aislado, que comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; y c) complementos de a) y b).

De acuerdo con determinadas modalidades, la molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 112; b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 112 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; y c) complementos de a) y b).

De acuerdo con otras determinadas modalidades, la molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 96; b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 96 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; y c) complementos de a) y b).

De acuerdo con modalidades específicas, la molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80; b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 79 y la SEC ID NO: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; y c) complementos de a) y b).

De acuerdo con más modalidades específicas, la molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, comprende la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 79 o una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 79 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada o su complemento.

De acuerdo con más modalidades específicas, la molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, comprende la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 80 o una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 80 por 1

a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada o su complemento.

De acuerdo con determinadas modalidades, la molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 263; b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 263 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; y c) complementos de a) y b).

De acuerdo con modalidades específicas, la molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, comprende al menos una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 232; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; y c) complementos de a) y b).

De acuerdo con más modalidades específicas, la molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, comprende la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 230 o una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 230 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada o su complemento.

De acuerdo con más modalidades específicas, la molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, comprende la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 231 o una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 231 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada o su complemento.

De acuerdo con más modalidades específicas, la molécula de ácido nucleico, tal como una molécula de ácido nucleico aislada, comprende la secuencia de nucleótidos establecida en la SEC ID NO: 232 o una secuencia de nucleótidos que se deriva de la SEC ID NO: 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada o su complemento.

La molécula de ácido nucleico puede tener una longitud de al menos 71 nucleótidos, tal como al menos 75 nucleótidos o al menos 100 nucleótidos.

De acuerdo con determinadas modalidades, el ácido nucleico tiene una longitud de 71 nucleótidos a 400 nucleótidos, tal como de 71 nucleótidos a 200 nucleótidos o de 71 a 100 nucleótidos.

La presente invención proporciona en un aspecto adicional un oligonucleótido, tal como un oligonucleótido aislado. Más específicamente, la presente invención proporciona un oligonucleótido, tal como un oligonucleótido aislado, que comprende al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 156 y 230 a 299; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 y 156 y 230 a 299 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen a los nucleótidos en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido comprende al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 112; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 112 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen a los nucleótidos en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido comprende al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 a 96; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 96 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen a los nucleótidos en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.

De acuerdo con modalidades específicas, el oligonucleótido comprende al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 79 y 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 79 a 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen a los nucleótidos en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.

De acuerdo con más modalidades específicas, el oligonucleótido comprende al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 79; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una

cualquier de la SEC ID NO: 79 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen a los nucleótidos en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.

De acuerdo con más modalidades específicas, el oligonucleótido comprende al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 80 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen a los nucleótidos en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido comprende al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 263; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 y 263 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen a los nucleótidos en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.

De acuerdo con modalidades específicas, el oligonucleótido comprende al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en las SEC ID NO: 230 a 232; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de las SEC ID NO: 230 a 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen a los nucleótidos en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.

De acuerdo con más modalidades específicas, el oligonucleótido comprende al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 230; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 230 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen a los nucleótidos en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.

De acuerdo con más modalidades específicas, el oligonucleótido comprende al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una

cualquier de la SEC ID NO: 231 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen a los nucleótidos en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.

De acuerdo con más modalidades específicas, el oligonucleótido comprende al menos 10 nucleótidos contiguos, tal como al menos 16 nucleótidos contiguos, de una secuencia de nucleótidos seleccionada del grupo que consiste en a) las secuencias de nucleótidos establecidas en la SEC ID NO: 80; y b) las secuencias de nucleótidos que se derivan de una cualquier de la SEC ID NO: 232 por 1 a 5, tal como 1 a 2, sustituciones de nucleótidos, siempre que dichas sustituciones de nucleótidos no se encuentren en la posición 36 de dicha secuencia derivada; en donde dichos al menos 10 nucleótidos contiguos incluyen a los nucleótidos en la posición 36 de a) o b); o un complemento de dicho oligonucleótido.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido o su complemento tiene una longitud de al menos 10 nucleótidos, tal como al menos 16 nucleótidos.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido o su complemento tiene una longitud de al menos 16 nucleótidos, tal como al menos 20 nucleótidos.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido o su complemento tiene una longitud de al menos 20 nucleótidos, tal como al menos 25 nucleótidos.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido o su complemento tiene una longitud de 10 a 200 nucleótidos, tal como de 10 a 150 nucleótidos.
De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido o su complemento tiene una longitud de 10 a 100 nucleótidos, tal como de 10 a 70 nucleótidos.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido o su complemento tiene una longitud de 16 a 100 nucleótidos, tal como de 16 a 70 nucleótidos.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido o su complemento tiene una longitud de 10 a 50 nucleótidos, tal como de 10 a 40 nucleótidos.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido o su complemento tiene una longitud de 16 a 50 nucleótidos, tal como de 16 a 40 nucleótidos.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido o su complemento tiene una longitud de 10 a 30 nucleótidos, tal como de 8 a 25 nucleótidos.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido o su complemento tiene una longitud de 16 a 30 nucleótidos, tal como de 16 a 25 nucleótidos.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido o su complemento tiene un cebador, tal como un cebador PCR.

De acuerdo con determinadas modalidades, el oligonucleótido o su complemento tiene una sonda, tal como una sonda de hibridación.

De acuerdo con determinadas modalidades, la presente invención proporciona un complemento al oligonucleótido que se específica arriba. Tal complemento puede utilizarse como una sonda, tal como una sonda de hibridación.

Una sonda o un cebador de acuerdo con la presente invención puede haber unido a los mismos un marcador detectable o molécula reportera. Los marcadores típicos incluyen isótopos radiactivos, sustratos enzimáticos, cofactores, ligandos, agentes quimioluminiscentes o fluorescentes, haptenos y enzimas. Se discuten métodos para el marcado y guía en la elección de los marcadores apropiados para diversos fines, por ejemplo, en Sambrook et al. (In Molecular Cloning, A Laboratory Manual, CSHL, New York, 1989) y Ausubel et al. (In Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, New York, 1998). Como un ejemplo particular, una sonda o cebador puede incluir uno fluoróforo, tal como un fluoróforo aceptor o fluoróforo donante. Tal fluoróforo puede estar unido en el extremo 5' o 3' de la sonda/cebador.

Las sondas son generalmente de al menos 15 nucleótidos de longitud, tal como al menos 16, al menos 17, al menos 18, al menos 19, al menos 20, al menos 25, al menos 30, al menos 35, al menos 40, al menos 45, al menos 50, al menos 55, al menos 60, al menos 65, al menos 70, o más nucleótidos contiguos complementarios a la molécula de ácido nucleico diana, tal como de 20 a 70 nucleótidos, de 20 a 60 nucleótidos, de 20 a 50 nucleótidos, de 20 a 40 nucleótidos o de 20 a 30 nucleótidos.

Los cebadores son más cortos en longitud. Un oligonucleótido usado como cebador puede ser de al menos 10 nucleótidos de longitud. La especificidad de un cebador aumenta con su longitud. Así, por ejemplo, un cebador que incluye 30 nucleótidos consecutivos se reasociará a una secuencia diana con una especificidad mayor que un cebador correspondiente de solo 15 nucleótidos. Por lo tanto, para obtener una mayor especificidad, los cebadores de la invención son de al menos 15 nucleótidos de longitud, tal como al menos 16, al menos 17, al menos 18, al menos 19, al menos 20, al menos 25, al menos 30, al menos 35, al menos 40, al menos 45, al menos 50, al menos 55, al menos 60, al menos 65, al menos 70, o más nucleótidos contiguos complementarios a la molécula de ácido nucleico diana, tal como de 15 a 70 nucleótidos, de 15 a 60 nucleótidos, de 15 a 50 nucleótidos, de 15 a 40 nucleótidos o de 15 a 30 nucleótidos. Los pares de cebadores pueden utilizarse para la amplificación de secuencias de ácido nucleico, por ejemplo, por PCT, PCR en tiempo real u otros métodos de amplificación de ácidos nucleico conocidos en el arte.

Validación de los resultados subyacentes a la presente invención

Se llevaron a cabo dos pruebas de provocación, con el fin de validar la asociación entre la resistencia a NPI y los alelos en cuatro de los polimorfismos de la invención. Las pruebas se llevaron a cabo en dos tanques de 100 litros y en cada tanque se puso a prueba un grupo de individuos de trucha arco iris para la resistencia contra una de las dos cepas del virus de NPI. Las dos cepas fueron: 1) una cepa (AGT11-2) del serotipo Sp aislado de trucha arco

iris Noruega criada en el mar; la misma cepa que se utilizó cuando las invenciones se hicieron por primera vez; y 2) una cepa de serotipo Wb aislada de un brote en la trucha arco iris en Chile. El experimento de validación confirmó que existe una asociación estadísticamente significativa entre la resistencia a NPI y los alelos en los cuatro polimorfismos investigados. Además, la asociación se validó también cuando la cepa de virus de NPI utilizada en el descubrimiento inicial de la invención (una cepa de serotipo Sp) se reemplazó con una cepa diferente (de serotipo Wb, West Buxon). De ello se desprende que la asociación entre los polimorfismos de ADN y la resistencia a NPI puede reproducirse e independizase de la cepa de virus.

Los cuatro polimorfismos probados en el experimento de validación eran representantes de todos los polimorfismos de la invención. Los polimorfismos restantes de la invención no se probaron de manera directa. Sin embargo, ya que todos los polimorfismos de las invenciones son marcadores de uno y el mismo locus de un carácter cuantitativo (QTL), es razonable concluir que cualquier otro polimorfismo de la invención pasaría la prueba de validación.

Es una consecuencia natural y necesaria de estos resultados que los polimorfismos de ADN de la presente invención puedan utilizarse con el fin de crear truchas arco iris con una mayor resistencia a IPN. Los resultados de este estudio de validación se presentan en los Ejemplos 2 y 3.

Ciertas definiciones

Tal como se utiliza en el presente documento, "aumento de resistencia" a la necrosis pancreática infecciosa significa que un individuo que ha aumentado su resistencia tiene una mayor probabilidad de sobrevivir a un brote de NPI que un individuo aleatorio (del mismo brote) con el que se compara. Pueden compararse dos individuos si son, con respecto a todos los factores de discriminación (excepto el genotipo en el PSN que se utiliza para predecir la resistencia a NPI), representantes aleatorios de una y la misma población de trucha arco iris. Un brote de NPI es una condición en la que viven las truchas arco iris que se exponen al virus de NPI de tal manera que algunos individuos se infectan y propagan el virus (que produce una propagación de la enfermedad). Un brote puede ser, por ejemplo, un brote no intencionado del virus en un tanque o estanque de truchas arco iris criadas en agua dulce, un brote indeseado en una jaula marina de truchas criadas en el mar o un brote controlado inducido como parte de un experimento de laboratorio. La prueba de provocación de NPI que se describe aquí (pruebas de provocación 1, 2, 3 y 4) son ejemplos de experimentos de laboratorio que miden las tasas de supervivencia durante los brotes de NPI.

Tal como se utiliza en el presente documento, un "alelo con resistencia a NPI" es un alelo que confiere mayor resistencia a la necrosis pancreática infecciosa. Esto significa que una trucha arco iris que tiene tal alelo en la posición de un polimorfismo que se detalla en el presente documento muestra mayor resistencia a la NPI. El "alelo con resistencia a NPI" puede identificar un polimorfismo de un solo nucleótido que puede ser utilizado para detectar o determinar el grado de resistencia a la NPI.

Tal como se utiliza en el presente documento, un "polimorfismo" es una variación en una secuencia genómica. En particular, un polimorfismo es una posición en el genoma donde las diferentes variantes alélicas se encuentran generalmente entre los individuos de una población o entre los individuos de diferentes poblaciones. El polimorfismo puede ser una única diferencia de nucleótido presente en un locus o puede ser una inserción o deleción de uno o unos pocos nucleótidos en una posición de un gen.

Tal como se utiliza en el presente documento, un "polimorfismo de un solo nucleótido" o "PSN" se refiere a un polimorfismo de una sola base (nucleótido) en una secuencia de ADN entre los individuos de una población. Como tal, un polimorfismo de un solo nucleótido se caracteriza por la presencia en una población de uno o dos, tres o cuatro nucleótidos diferentes (es decir, adenina, citosina, guanina o timina), normalmente menos de los cuatro nucleótidos, en un locus particular en un genoma, tal como el genoma de la trucha arco iris.

Tal como se utiliza en el presente documento, "secuencia polimórfica" se refiere a una secuencia de nucleótidos que incluye un sitio polimórfico en el que se produce un PSN u otro tipo de polimorfismo.

Tal como se utiliza en el presente documento, un "sitio polimórfico" es el locus o posición dentro de una secuencia específica en la que se produce divergencia. Los sitios polimórficos preferidos tienen al menos dos alelos, cada uno que ocurre en la frecuencia mayor que 1% y más preferiblemente mayor que 10%. Los expertos en la materia reconocerán que las moléculas de ácido nucleico pueden ser moléculas de doble cadena y que la referencia a un sitio particular en una cadena se refiere, también, al sitio correspondiente en una cadena complementaria. En la definición de un sitio polimórfico o la referencia de alelo a una adenina, una timina, una citosina o una guanina en un sitio particular en una cadena de una molécula de ácido nucleico también define la timina, adenina, guanina o citosina (respectivamente) en el sitio correspondiente en una cadena complementaria de ácido nucleico.

En el presente documento, cuando se especifica que un polimorfismo tiene un alelo en particular, entonces se entiende que ese alelo en particular va de la mano con la secuencia dada para el polimorfismo. Por ejemplo, cuando se dice que la guanina es el alelo de resistencia de PSN AX-89929954 (PSN # 1), entonces se entiende que el alelo de resistencia de AX-89929954 albergar un nucleótido de guanina en el sitio polimórfico, que se define en la Tabla 2, cuando el ADN se lee en la dirección definida en la Tabla 2. En otras palabras, como se indica en la Tabla 2, la forma de resistencia de la secuencia de ADN de AX-89929954 (con secuencia flanqueante) es
GAAAGAAACAGTGATAGGCTTTTAGTGAGCACATACATTTGACACACAGTTGT
GTGAAAACAAAGCATGTG (sitio polimórfico subrayado) cuando se lee en la dirección definida en la Tabla 2. Cuando se lee en la dirección opuesta, la secuencia de AX-89929954 (con la secuencia flanqueante) es
CACATGCTTTGTTTTCACACAACTGTGTGTCAAATGTATGTGCTCACTAAAAGC
CT AT C AC TGTTTCTTTC (sitio polimórfico subrayado). Aunque solo se utiliza una dirección cuando los alelos con resistencia a NPI y los alelos sin resistencia a NPI se definen en el presente documento, las dos direcciones de lectura son equivalentes.

Tal como se utiliza en el presente documento, una "muestra", tal como una muestra biológica que incluye moléculas de ácido nucleico, es una muestra obtenida de una trucha arco iris, incluyendo, pero no limitado a, células, tejidos y fluidos corporales.

Tal como se utiliza en el presente documento, un "oligonucleótido" es una pluralidad de nucleótidos unidos por enlaces fosfodiéster nativos, por lo general de 8 a 300 nucleótidos de longitud.

Tal como se utiliza en el presente documento, las "sondas" y el "cebador" son oligonucleótidos aislados de al menos 8 nucleótidos, tal como al menos 10 nucleótidos, capaces de hibridarse con un ácido nucleico diana.

Tal como se utiliza en el presente documento, "aislado" significa que un organismo o un componente biológico, tal como una célula, población de células o una molécula de ácido nucleico, se ha separado de su entorno natural.

Tal como se utiliza en el presente documento, "ligamiento genético" se refiere a la tendencia de polimorfismos que se encuentran cerca uno del otro en un cromosoma a ser heredado durante la meiosis. Por lo tanto, se dice que los polimorfismos ubicados cerca uno del otro en el mismo cromosoma se encuentran vinculados genéticamente. Los alelos en dos de tales loci ligados genéticamente son coheredados (de padres a las crías) más a menudo que los que no lo son. Supongamos, por ejemplo, dos polimorfismos; polimorfismo A que tiene alelos A1 y A2 y polimorfismo B que tiene alelos B1 y B2. Supongamos además que una trucha arco iris específica lleva todos los alelos A1, A2, B1 y B2 (en otras palabras, esta trucha arco iris es heterocigótica en tanto el marcador como el marcador B). Si los alelos A1 y B1 se encuentran, en esta trucha arco iris particular, en la misma copia cromosoma, entonces los alelos A1 y B1 son coheredados, a la cría de la trucha arco iris, más a menudo que lo que no.

Tal como se utiliza en el presente documento, "análisis de ligamiento genético" se refiere a un procedimiento estadístico donde los datos de genotipo, procedentes de conjuntos de animales que comprenden padres y su cría, se investigan con el fin de probar la presencia de ligamiento genético entre los polimorfismos. Puede utilizarse análisis de ligamiento genético con el fin de asignar polimorfismos a los cromosomas, siempre que el análisis incorpore polimorfismos que ya han sido asignados a los cromosomas utilizando, por ejemplo, hibridación fluorescente *in situ*.

Tal como se utiliza en el presente documento, "hibridación fluorescente *in situ*" o "FISH" se refiere a una técnica que detecta la presencia o ausencia de secuencias específicas de ADN en los cromosomas. Puede utilizarse FISH con el fin de asignar los polimorfismos de ADN conocidos a cromosomas.

El "Centimorgan (centi-Morgan)" es una unidad de medida que se utiliza para describir distancias genéticas, donde la distancia genética es una medida de la medida en que dos polimorfismos están ligados genéticamente.

El desequilibrio de ligamiento (DL) o, más precisamente, el desequilibrio de ligamiento de fase gamética se utiliza con el fin de describir la coherencia de alelos en polimorfismos ligados genéticamente, a nivel de población. Supongamos, por ejemplo, dos polimorfismos ubicados en el mismo cromosoma; polimorfismo A que tiene alelos A1 y A2 y polimorfismo B que tiene alelos B1 y B2. Todas las copias del cromosoma en cuestión van a albergar una combinación de alelos en los dos loci (es decir, un haplotipo), y hay cuatro haplotipos posibles: A1-B1, A1-B2, A2-B1 y A2-B2. Los dos loci están en dicha que va a ser DL entre sí si el número de haplotipos A1-B1 y A2-B2 dentro de la población son significativamente más grandes o significativamente más pequeños que el número de haplotipos A1-B2 y A2-B1.

Cuando un límite o intervalo numérico se afirma en este documento, se incluyen los puntos finales. También, todos los valores y subrangos dentro de un límite o intervalo numérico están incluidos específicamente como si estuvieran escritos explícitamente.

Habiendo descrito esta invención de forma general, puede obtenerse una comprensión adicional mediante la referencia a ciertos ejemplos específicos, que se proporcionan en este documento para fines de ilustración solamente y no buscan ser limitativos a menos que se especifique lo contrario.

Ejemplos

Ejemplo 1: Identificación de polimorfismos de un solo nucleótido predictivos para NPI

Se realizaron dos pruebas de provocación, poniendo a prueba la resistencia de alevines de trucha arco iris a NPI. Se llevó a cabo la producción y cría de grupos familiares, así como la preparación para provocación, tal como se describió previamente en Wetten et al., 2011.

La primera prueba (Provocación 1) se realizó con el objetivo de encontrar el aislamiento óptimo del virus para la provocación de NPI en la trucha arco iris. Se probaron dos cepas de virus separadas; la cepa V-1244 que es virulenta para el salmón del Atlántico y otra cepa aislada de trucha arco iris Noruega criada en agua de mar (Sp-serotipo, AGTT11-2). Ambas cepas se probaron en tanques triplicados, cada uno conteniendo 100 peces derivados de diez familias separadas de trucha. Se tomaron muestras diarias de los individuos fallecidos o moribundos. La prueba se terminó 38 días después de la iniciación de la prueba. La cepa de salmón causó 20% de mortalidad global, mientras que la cepa de trucha arco iris era mucho más virulenta, causando una mortalidad global del 85%.

La cepa de virus aislado de la trucha arco iris (AGTT11-2) se utilizó en la segunda provocación (Provocación 2). El objetivo de este estudio fue identificar los PSN que son diagnóstico del nivel de resistencia a NPI en la trucha arco iris individual, es decir, los PSN asociados con resistencia a NPI. Se incluyeron cincuenta familias de trucha arco iris diferentes en la prueba, representados cada una con un tanque separado de 200 alevines (peso medio de los alevines = 0,2 gramos). Todas las familias fueron expuestas a baño mediante adición de un volumen de sobrenadante de virus que corresponde a una concentración de virus final de aproximadamente 106 TCID50/ml agua. Se tomaron

muestras diarias de los individuos fallecidos o moribundos. Todos los peces que mueren durante el ensayo, así como todos los supervivientes recogidos al final de 40 días después de la exposición se congelaron a -18°C para permitir el análisis de ADN. La prueba se terminó 48 días después de la iniciación de la prueba.

De la Provocación 2, se incluyeron 8683 animales en el análisis; estos animales que comprende 46 grupos de fratias procedentes de 29 progenitores masculinos y 25 progenitores femeninos. El número de grupos de fratias por progenitor masculino fue de 1 a 3, al igual que el número de grupos de fratias por progenitor femenino.

La tasa general de mortandad en la prueba de Provocación 2 fue del 93%. Dentro de los grupos de fratias, la tasa de mortandad varió de 67,8% a 99,5%. De los 8683 individuos de la prueba de provocación, 1723 fueron de genotipificación. Estos 1723 animales comprendieron (en promedio) 19 muertes tempranas y 19 supervivientes o muertes tardías de cada uno de los 46 grupos de grupos de fratias. Aquí, las muertes tempranas fueron los primeros peces en morir dentro de su grupo de fratias respectivo, con exclusión de los individuos que murieron antes del día 13 de la prueba de Provocación 1 (se asume que las pocas muertes que se producen antes del día 13 no fueron por causa de la NPI). Las muertes tardías fueron los individuos que murieron, o que fueron los últimos en morir, dentro de su grupo de fratias respectivo. No hubo genotipificación de los individuos fallecidos que mostraban signos de haber sido incapaces de mantenerse a sí mismos con alimento sólido; éstos fueron identificados con base a su tamaño pequeño y la falta de pigmentos rojos (que vienen del alimento) en sus aletas.

Se extrajo ADN de la aleta de la cola de los animales genotipados, utilizando un método estándar (el kit DNAeasy 96 de QIAGEN (Venlo, Países Bajos)).

Hubo genotipificación de los 1723 animales utilizando la matriz de genotipificació Axiom® de trucha, un chip PSN que alberga 57,501 polimorfismos de un solo nucleótido (PSN) en formato de 96 pocillos. Este chip PSN fue desarrollado por AquaGen en colaboración con el Departamento de Agricultura de Estados Unidos (USDA) y Affymetrix, y está disponible comercialmente por parte de Affymetrix (San Diego, EE.UU.). La genotipificación se realizó utilizando la plataforma de Axiom patentada por Affymetrix, siguiendo el manual del usuario Axiom® 2.0 Assay Automated Workflow.

(http://media.affymetrix.com/support/downloads/manuals/axiom_2_assay_auto_workflow_user_guide.pdf).

Con base en los datos sin procesar proporcionados por la maquinaria Axioma, los genotipos fueron recolectados utilizando el software de Affymetrix PowerTools.

(http://www.affymetrix.com/estore/partners_programs/programs/developer/tools/powertools.affx).

El análisis y la interpretación de los datos sin procesar se llevaron a cabo de acuerdo con el "Best Practices Workflow" proporcionado por Affymetrix.

(http://www.affymetrix.com/estore/partners_programs/programs/developer/tools/powertools.aff x). No se tomaron en cuenta para análisis adicionales los PSN y los animales que tienen parámetros de calidad por debajo de los umbrales predeterminados, proporcionados en el "Best Practices Workflow".

Los PSN se probaron individualmente para la asociación a resistencia a NPI, definida como el tiempo hasta la muerte (o final de la prueba para los supervivientes) bajo prueba de provocación. La prueba se realiza a través de la prueba de razón de verosimilitud comparando un modelo mixto lineal que incluye efecto aleatorio de familia (incluyendo efectos poligénicos) y un PSN específico con un modelo de base ignorando el efecto PSN:

H_0: y = 1μ + Zu + e
H_1: y = 1μ + Zu + Mg + e

en donde Y es un vector de fenotipos de tiempo hasta la muerte de individuos con genotipos conocidos para un locus PSN específico, μ es el efecto fijo de la media global, $\mathbf{u} \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{I}\sigma_u^2)$ es un vector de efectos aleatorios de familias, Z es una matriz de incidencia que une individuos a familias, $g \sim N(\mathbf{0}, \sigma_{SNP}^2)$ es el efecto de sustitución de alelo de un PSN específico, M es una matriz de genotipo (con genotipos codificados 0,1 y 2 para el primer homocigoto, el heterocigoto y el otro homocigoto) y $\mathbf{e} \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{I}\sigma_e^2)$ es un vector de residuos aleatorios. Los componentes de varianza asociada y la razón de verosimilitud de los dos modelos se estimaron con el software DMU (Madsen & Jensen, 2013), utilizando la metodología de estimación por máxima verosimilitud restringida (REML). Las verosimilitudes REML para modelos anidados son solo comparables cuando las partes fijas de los dos modelos son idénticos y el efecto de sustitución de PSN fue definió por tanto como aleatorio.

Se realizó la prueba de razón de verosimilitud como sigue:

$$D = 2\ln L_1 — 2\ln L0 \sim x_1^2$$

donde lnL_0 y lnL_0 son las verosimilitudes de registro REML de los modelos H_0 y H_1, respectivamente. La prueba de razón de verosimilitud se hizo locus por locus, utilizando procedimientos informáticos paralelos.

Con el fin de corregir las múltiples pruebas de una manera más estricta, el umbral para la declaración de importancia en la prueba de asociación entre los genotipos de PSN y la resistencia a NPI se dividió por 50,000 (el número aproximado de alta calidad, PSN polimórficos), es decir, se aplicó una corrección de Bonferroni. Por lo tanto, fue traducido un umbral de valor p en todo el experimento para 0,05 a un umbral de valor p de 10^{-6} para cada individuo PSN. En otras palabras, la hipótesis nula (HO) indicó que no se iba a encontrar QTL para resistencia a NPI en el material investigado, la hipótesis alternativa indicó que al menos un QTL para resistencia a NPI existía en el material investigado, la probabilidad de observar al menos un QTL fue de 0,05 solamente (5%) si la hipótesis nula

era cierta, y un individuo PSN necesitaba un valor p por debajo de 10^{-6} con el fin de ser declarado como significativo en todo el experimento.

Los mapas de ligamiento se produjeron utilizando el software Lep-MAP (Rastas et. al. 2013). Inicialmente, los PSN fueron colocados en grupos de enlace a través del análisis de dos puntos utilizando el módulo de "SeparateChromosomes", especificando un umbral de LOD de 110 (*lodLimit = 110), junto con los parámetros missingLimit = 5, achiasmaticMeiosis = 0, dataZTolerance = 2, malePrior = 0,1, femalePrior = 0,1 dataTolerance = 0,05 sizeLimit = 20* (véase opciones de programas para una descripción completa de los parámetros para este y los siguientes pasos). Posteriormente, se añadieron PSN disociados a cada grupo utilizando el módulo "JoinSingles", especificando un umbral de LOD de 30 (*lodLimit = 30*) y necesitando una diferencia LOD mínima de 10 entre las ubicaciones del grupo de ligamiento candidato (*lodDifference = 10*), junto con los parámetros *achiasmaticMeiosis = 0, dataZTolerance = 2, malePrior = 0,1, femalePrior = 0,1, dataTolerance = 0,05.* El ordenamiento de PSN en cada grupo se realizó inicialmente utilizando el módulo de "OrderMarkers2" (cuatro iteraciones), con los parámetros *missingLimit = 5, achiasmaticMeiosis = 0, nonNearldenticalLimit = 20,01, missingClusteringLimit = 0,01, hammingClusteringLimit = 0,001, filterldenticalSubset = 25 2, dataZTolerance = 2, initError = 0,005, initRecombination = 0,0001 0,001, alfa = 1, MAFLimit = 0,05, informativeFamilyLimit = 3.* Después de la orden inicial, se eliminaron los marcadores con las tasas de error de más de 0,01. Se llevó a cabo una evaluación final de esta orden PSN corregida utilizando "OrderMarkers2" (cuatro iteraciones) y especificando "improveOrder = 1", además de los mismos parámetros utilizados para la orden inicial. Se asignaron los números cromosómicos a los grupos de ligamiento resultantes de acuerdo a Phillips et al. (2006). Se produjeron mapas de ligamiento masculinos y femeninos, con base en eventos de recombinación observados en machos y hembras, respectivamente.

Las secuencias de PSN, es decir, las secuencias de pb 71 ADN centradas en los PSN, se alinearon frente a una secuencia de referencia para el genoma de la trucha arco iris (Berthelot et al. 2014; ID de referencia GenBank de secuencia: CCAF010000000). Para tal fin, se utilizó BLAST+ (Altschul et aL 1990, Camacho et al. 2008), con los parámetros *expect =0.1, match score = 1, mismatch score = -2, gap- open penalty = 0, gap-extend penalty = 0.* Se utilizaron dos secuencias de entrada para cada secuencia 71 pb, una para cada variante (alelo) del PSN. La subsecuencia CCAF010000000 que tiene la calificación BLAST más alta fue aceptada como la subsecuencia que alberga el PSN, siempre que no hubiera más de dos incompatibilidades entre la subsecuencia y el mejor ajuste de dos secuencias bp 71 que corresponden a cada PSN.

Resultados

Entre los PSN 57,501 probados para la asociación a resistencia a NPI, cinco PSN cumplen el requisito de tener los valores p por debajo de 10^{-6}, el requisito necesario para declarar la significación estadística por experimento. Como puede verse en la Figura 1, todos estos cinco PSN se encuentran en uno y el mismo cromosoma, es decir, el cromosoma 1, siguiendo la nomenclatura de Palti et al. (2011). Además, como puede verse en la Figura 1, el cromosoma 1 albergaba una gran fracción de los PSN que eran significativos

individualmente, pero no por experimento (aquí, definidos como PSN que tienen valores p por debajo de 0,01). Como se puede ver en la Figura 2, los PSN en el cromosoma 1, que son más fuertemente asociados con resistencia a NPI, se ubicaron a una subregión del cromosoma, centrado en el PSN más significativo. La agrupación de PSN significativos dentro de una región relativamente estrecha del cromosoma indica fuertemente que los PSN asociados a NPI son marcadores de uno y el mismo QTL. En la prueba de asociación con la resistencia a NPI ochenta y dos PSN fueron significativos individualmente o por experimento, mientras que también se ubicaban en el cromosoma 1. La alineación de las secuencias de ADN que pertenecen a estos PSN frente a la secuencia del genoma de la trucha arco iris disponible en GenBank (Bertheloet et al. 2014; ID de referencia GenBank de secuencia: CCAF010000000) reveló que los PSN residían dentro de un número limitado de contigs. de genoma o *scaffolds* (Tabla 1).

En cualquiera de los PSN significativos, se espera que las truchas arco iris que tienen diferentes genotipos PSN difieran entre sí en términos de resistencia a NPI. Por ejemplo, en el PSN más significativo, se espera que el PSN que tiene grupos de identificador Affymetrix PSN AX-89929954 (PSN # 1, Tabla 1) de homocigotos de trucha para el alelo que confiere resistencia relativa a la NPI tenga tasas de supervivencia medias de 45% bajo condiciones similares a las condiciones de prueba de Provocación 1 (considerando solo los individuos que fueron genotipados). En contraste, se espera que los grupos de homocigotos de trucha para el alelo que no confiere resistencia relativa a NPI tengan tasas de supervivencia media de 17% en condiciones similares (teniendo en cuenta solo los individuos genotipados), mientras que se espera que los grupos de individuos heterocigotos en el PSN tengan tasas de supervivencia media de 36% en condiciones similares (teniendo en cuenta solo los individuos genotipados) (véase la Tabla 3). Así, el PSN AX-89929954 puede utilizarse como una herramienta para predecir el nivel de resistencia a NPI de cualquier individuo. Aquí, el nivel de resistencia se define como el nivel de resistencia relativo, lo que significa que un individuo será más resistente a NPI entre más copias del alelo con resistencia a NPI porte el individuo en AX-89929954. Más precisamente, se espera que un individuo que porta una copia del alelo con resistencia a NPI (que es citosina) sea más resistentes a NPI que un individuo que no porta alelos del alelo con resistencia a NPI en AX 89929954, dado que otros factores determinantes de la resistencia de los individuos a NPI son similares en los dos individuos. Del mismo modo, se espera que un individuo que porta dos copias del alelo con resistencia a NPI en AX 89929954 sea más resistente a NPI que un individuo que lleva una copia del alelo con resistencia a NPI en AX-89929954, dado que otros factores determinantes de la resistencia de los individuos a NPI son similares en los dos individuos. Por lo tanto, pueden utilizarse los genotipos en AX-89929954 con el fin de predecir la resistencia a NPI de una trucha arco iris aislada y en una población de truchas arco iris. También, puesto que es más probable que un individuo pase en (a su cría) una copia del alelo con resistencia a NPI en AX-89929954, entre más copias del alelo con resistencia a NPI lleve, se puede utilizar también los genotipos en AX-89929954 para predecir el nivel de resistencia a NPI en la cría de un individuo. Mediante la selección de animales que portan una o dos copias del alelo con resistencia a NPI en AX-89929954 como padres, puede seleccionarse para grados más altos de resistencia a NPI en la siguiente generación.

Los otros PSN que son significativos individualmente o por experimento, detallados en la Tabla 1, comparten con AX-89929954 la capacidad de predecir los niveles de resistencia a NPI, como puede verse en la Tabla 1 y en la Tabla 3. Además, estos PSN pueden utilizarse en combinación, por ejemplo, en combinaciones de dos PSN, con el fin de formar herramientas de predicción aún más potentes.

Tabla 3: Las tasas de supervivencia dentro de los grupos de peces de entre los peces genotipados de la prueba de Provocación 2. Cada grupo se compone de todos los peces genotipados que tiene el genotipo en cuestión en el PSN en cuestión. R = alelo con resistencia a NPI; A = alelo sin resistencia a NPI; AA. AR y RR = los tres posibles genotipos en cualquier PSN en particular; NA = no aplica (porque ningún individuo tenía el genotipo en cuestión en el PSN en cuestión). Las tasas de supervivencia son las tasas de supervivencia media (± error estándar) en el grupo de animales que tienen el genotipo en cuestión en el PSN en cuestión.

SNP #	Nombre Affymetrix ID	Valor p	Tasas de supervivencia en prueba de provocación NPI		
			Mean AA +/- SE	Mean AR +/- SE	Mean RR +/- SE
1	AX-89929954	2.50E-08	0.17 ± 0.01	0.36 ± 0.01	0.45 ± 0.07
2	AX-89918280	1.02E-07	0.17 ± 0.01	0.36 ± 0.01	0.38 ± 0.05
3	AX-89938309	5.10E-07	0.1 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.34 ± 0.02
4	AX-89960828	7.92E-07	0.17 ± 0.01	0.32 ± 0.01	0.32 ± 0.04
5	AX-89930342	3.97E-06	0.13 ± 0.01	0.28 ± 0.01	0.34 ± 0.02
6	AX-89928530	6.06E-06	0.13 ± 0.01	0.28 ± 0.01	0.33 ± 0.02
7	AX-89949788	6.53E-06	0.18 ± 0.01	0.35 ± 0.01	0.4 ± 0.04
8	AX-89928131	1.90E-05	0.21 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.36 ± 0.05
9	AX-89949832	2.89E-05	0.18 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.37 ± 0.03
10	AX-89916790	4.02E-05	0.08 ± 0.02	0.24 ± 0.01	0.32 ± 0.01
11	AX-89973719	5.66E-05	0.18 ± 0.01	0.32 ± 0.01	0.35 ± 0.04
12	AX-89962023	5.70E-05	0.2 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.37 ± 0.06
13	AX-89921280	5.95E-05	0.21 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.37 ± 0.06
14	AX-89931666	6.36E-05	0.12 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.26 ± 0.02
15	AX-89921585	7.21E-05	0.04 ± 0.02	0.21 ± 0.01	0.31 ± 0.01
16	AX-89953905	8.37E-05	0.17 ± 0.01	0.32 ± 0.01	0.43 ± 0.03
17	AX-89952945	9.47E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.01	0.28 ± 0.04
18	AX-89934682	1.00E-04	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.01	0.28 ± 0.05
19	AX-89951942	0.00010856	0.21 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.38 ± 0.06

20	AX-89937020	0.00017884	0.16 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.37 ± 0.03
21	AX-89924837	0.00021198	0.21 ± 0.01	0.36 ± 0.01	0.3 ± 0.12
22	AX-89958601	0.00025353	0.17 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.37 ± 0.03
23	AX-89923477	0.00031093	0.07 ± 0.03	0.22 ± 0.01	0.3 ± 0.01
24	AX-89959350	0.00031728	0.07 ± 0.03	0.22 ± 0.01	0.3 ± 0.01
25	AX-89929482	0.00032841	0.11 ± 0.02	0.23 ± 0.01	0.31 ± 0.01
26	AX-89937712	0.00033084	0.2 ± 0.01	0.33 ± 0.01	0.4 ± 0.04
27	AX-89949602	0.0003479	0.08 ± 0.01	0.27 ± 0.01	0.33 ± 0.02
28	AX-89925103	0.00038971	0.21 ± 0.01	0.32 ± 0.01	0.41 ± 0.04
29	AX-89938051	0.00041583	0.21 ± 0.01	0.35 ± 0.01	0.32 ± 0.06
30	AX-89924174	0.00050314	0.21 ± 0.01	0.35 ± 0.01	0.31 ± 0.06
31	AX-89936461	0.0005141	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.01	0.26 ± 0.03
32	AX-89916703	0.00067347	0.11 ± 0.01	0.27 ± 0.01	0.32 ± 0.01
33	AX-89935317	0.00074987	0.1 ± 0.02	0.25 ± 0.01	0.32 ± 0.01
34	AX-89966423	0.00085343	0.1 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.28 ± 0.02
35	AX-89933348	0.00106426	0.16 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.3 ± 0.01
36	AX-89969315	0.00107414	0.18 ± 0.01	0.26 ± 0.01	0.38 ± 0.02
37	AX-89919958	0.00113481	0.07 ± 0.02	0.25 ± 0.01	0.31 ± 0.01
38	AX-89968417	0.00123226	0.02 ± 0.02	0.2 ± 0.01	0.3 ± 0.01
39	AX-89946851	0.00135127	0.18 ± 0.01	0.31 ± 0.01	0.34 ± 0.03
40	AX-89976917	0.00143634	0.18 ± 0.01	0.26 ± 0.01	0.37 ± 0.02
41	AX-89945446	0.00154415	0.1 ± 0.02	0.25 ± 0.01	0.32 ± 0.01
42	AX-89919457	0.00154766	0.21 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.31 ± 0.04
43	AX-89973597	0.00155033	0.2 ± 0.01	0.28 ± 0.01	0.37 ± 0.03
44	AX-89938138	0.00159849	0.12 ± 0.03	0.21 ± 0.01	0.3 ± 0.01
45	AX-89971866	0.00223949	0.02 ± 0.02	0.21 ± 0.01	0.29 ± 0.01
46	AX-89958882	0.00228346	0.18 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.31 ± 0.02
47	AX-89961273	0.00249722	0.02 ± 0.02	0.21 ± 0.01	0.29 ± 0.01
48	AX-89944901	0.00262016	0.18 ± 0.01	0.34 ± 0.01	0.35 ± 0.03
49	AX-89919465	0.00282048	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
50	AX-89959425	0.00298056	0.14 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.37 ± 0.02
51	AX-89917102	0.00323292	0.15 ± 0.02	0.26 ± 0.01	0.3 ± 0.01
52	AX-89959281	0.00425635	0.23 ± 0.01	0.4 ± 0.02	0.5 ± 0.2
53	AX-89916766	0.00451942	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
54	AX-89920507	0.00457228	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
55	AX-89957370	0.00460351	0.2 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.26 ± 0.02
56	AX-89934009	0.00463068	0.13 ± 0.01	0.27 ± 0.01	0.33 ± 0.02
57	AX-89929663	0.00493969	0.14 ± 0.01	0.31 ± 0.01	0.32 ± 0.02
58	AX-89952300	0.0052556	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
59	AX-89916572	0.00571541	0.2 ± 0.01	0.29 ± 0.01	0.37 ± 0.03
60	AX-89946911	0.00574551	0.13 ± 0.02	0.24 ± 0.01	0.32 ± 0.01
61	AX-89974593	0.00611967	0.12 ± 0.03	0.23 ± 0.01	0.29 ± 0.01

62	AX-89927158	0.00627456	NA	0.38 ± 0.02	0.23 ± 0.01
63	AX-89970383	0.00628358	0.24 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.64 ± 0.12
64	AX-89965404	0.00638481	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
65	AX-89955634	0.00639828	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
66	AX-89932926	0.00657013	0.13 ± 0.02	0.25 ± 0.01	0.31 ± 0.01
67	AX-89941493	0.00675854	0.19 ± 0.02	0.27 ± 0.01	0.3 ± 0.02
68	AX-89943031	0.0067705	0.12 ± 0.03	0.21 ± 0.01	0.31 ± 0.01
69	AX-89957682	0.00689041	0.09 ± 0.03	0.24 ± 0.01	0.29 ± 0.01
70	AX-89960611	0.00728331	0.17 ± 0.01	0.33 ± 0.01	0.35 ± 0.02
71	AX-89950199	0.00747825	0.19 ± 0.02	0.27 ± 0.01	0.3 ± 0.02
72	AX-89928407	0.00764258	0.08 ± 0.02	0.24 ± 0.01	0.3 ± 0.01
73	AX-89962035	0.00770092	NA	0.41 ± 0.02	0.23 ± 0.01
74	AX-89931951	0.00796054	0.21 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.29 ± 0.04
75	AX-89976536	0.00852971	0.21 ± 0.01	0.36 ± 0.01	0.29 ± 0.04
76	AX-89916801	0.00898601	0.02 ± 0.02	0.22 ± 0.01	0.28 ± 0.01
77	AX-89929085	0.0094422	0.02 ± 0.02	0.22 ± 0.01	0.28 ± 0.01
78	AX-89925267	0.0099745	0.2 ± 0.05	0.22 ± 0.01	0.29 ± 0.01
160	chr1_7515539	3.10E-07	0.18 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.38 ± 0.05
161	chr1_7108873	4.56E-07	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.45 ± 0.08
162	chr1_6864558	4.56E-07	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.45 ± 0.08
163	chr1_7186663	9.66E-07	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.45 ± 0.08
164	chr1_6730531	1.26E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.34 ± 0.04
165	chr1_27891953	1.38E-06	0.22 ± 0.01	0.31 ± 0.02	0.66 ± 0.06
166	AX-89953259	1.59E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.04
167	chr1_6740481	1.76E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.04
168	chr1_6770611	1.76E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.04
169	chr1_7412807	2.16E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
170	chr1_7360179	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
171	chr1_7411803	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
172	chr1_7431445	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
173	chr1_7433199	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
174	chr1_7441254	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
175	chr1_7441877	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
176	chr1_7533570	2.18E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
177	chr1_6834898	2.19E-06	0.18 ± 0.01	0.32 ± 0.02	0.33 ± 0.04
178	chr1_6730142	2.23E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.04
179	chr1_6746052	2.23E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.04
180	chr1_6794061	2.23E-06	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.33 ± 0.04
181	chr1_7399212	2.95E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
182	chr1_7442637	3.02E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
183	chr1_7358019	3.11E-06	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
184	chr1_7709828	3.45E-06	0.2 ± 0.01	0.3 ± 0.01	0.77 ± 0.07
185	chr1_7598090	5.65E-06	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05

186	chr1_7626471	7.50E-06	0.19 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.38 ± 0.05
187	chr1_7598743	7.56E-06	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
188	chr1_7670293	9.90E-06	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
189	chr1_7670561	9.90E-06	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
190	chr1_7647634	1.22E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.38 ± 0.05
191	chr1_7356089	2.28E-05	0.18 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.39 ± 0.04
192	chr1_8109044	3.84E-05	0.18 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
193	chr1_10439048	4.96E-05	0.21 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.37 ± 0.08
194	chr1_8142346	5.19E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.4 ± 0.04
195	chr1_8092208	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
196	chr1_8138683	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
197	chr1_8139206	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
198	chr1_8139744	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
199	chr1_8140789	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
200	chr1_8141687	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
201	chr1_8154917	8.17E-05	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
202	chr1_7454708	8.74E-05	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.42 ± 0.04
203	chr1_7504847	8.74E-05	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.42 ± 0.04
204	chr1_7505686	8.74E-05	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.42 ± 0.04
205	chr1_7505817	8.74E-05	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.42 ± 0.04
206	chr1_8202031	8.96E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.4 ± 0.04
207	chr1_8228173	8.96E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.4 ± 0.04
208	chr1_8309469	8.96E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.4 ± 0.04
209	chr1_8163977	8.96E-05	0.19 ± 0.01	0.36 ± 0.02	0.4 ± 0.04
210	chr1_27786931	9.68E-05	0.22 ± 0.01	0.3 ± 0.02	0.61 ± 0.06
211	chr1_8194629	0.00010535	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
212	chr1_7505259	0.00010824	0.18 ± 0.01	0.33 ± 0.02	0.42 ± 0.04
213	chr1_8474659	0.00014238	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.39 ± 0.04
214	chr1_8282602	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
215	chr1_8306806	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
216	chr1_8341618	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
217	chr1_8343786	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
218	chr1_8345836	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
219	chr1_8350569	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
220	chr1_8402403	0.00014575	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
221	AX-89962103	0.00016979	0.35 ± 0.02	0.26 ± 0.02	0.13 ± 0.02
222	chr1_8279302	0.00018144	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
223	chr1_8334901	0.00020083	0.19 ± 0.01	0.35 ± 0.02	0.4 ± 0.04
224	chr1_7561600	0.00023783	0.19 ± 0.01	0.32 ± 0.02	0.42 ± 0.04
225	AX-89956272	0.00026395	0.31 ± 0.01	0.22 ± 0.02	0.07 ± 0.03
226	chr1_7938827	0.00026777	0.2 ± 0.01	0.3 ± 0.02	0.44 ± 0.05
227	chr1_10810229	0.00029614	0.19 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.29 ± 0.05

228	chr1_11007071	0.00029787	0.19 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.29 ± 0.05
229	chr1_10884171	0.00029812	0.19 ± 0.01	0.37 ± 0.02	0.29 ± 0.05

Ejemplo 2: Creación de trucha arco iris con una mayor resistencia a NPI.

Se toma una muestra de tejido de cada padre potencial, es decir, de cada trucha arco iris que es un padre candidato para la creación de dicho trucha con mayor resistencia a la NPI. La muestra de tejido puede tomarse utilizando cualquiera de las diversas técnicas disponibles para el muestreo no invasivo de trucha en vivo. Por ejemplo, la muestra puede ser una pieza de aleta adiposa de la trucha, cortada con unas tijeras o un escalpelo, o puede ser una biopsia de tejido muscular, tomada utilizando un punzón de biopsia tal como el Biopsy Punch with Plunger (BPP-30F) de 3,0 mm de Brymill (Basingstoke, Reino Unido). La muestra también puede ser un par de escalas recolectadas utilizando unas pinzas. Después de la toma de muestras, las muestras de tejido deben congelarse inmediatamente y mantenerse en un estado congelado hasta la extracción de ADN o colocadas alternativamente en etanol para almacenamiento a largo plazo en el congelador. Las muestras de escala se pueden secar en un pedazo de papel antes de su almacenaje. En el momento del muestreo, los padres potenciales deben etiquetarse físicamente, utilizando por ejemplo etiquetas de transpondedores integrados pasivos (PIT). El etiquetado físico facilitará la recuperación posterior de los individuos seleccionados con el método.

El ADN se extrae de la muestra de tejido, utilizando cualquiera de varios métodos disponibles para la extracción de ADN de alta calidad a partir de muestras de trucha. Por ejemplo, el ADN puede ser extraído utilizando el kit DNAeasy de QIAGEN (Venlo, Países Bajos), siguiendo el protocolo suministrado con el kit.

El ADN extraído es genotipado por al menos uno de los polimorfismos de un solo nucleótido (PSN) especificados en la Tabla 1. Por ejemplo, el ADN extraído puede ser genotipado utilizando el PSN AX-89929954 (PSN # 1). La genotipificación puede realizarse utilizando cualquier método bien establecido para el genotipado de PSN. Por ejemplo, la genotipificación puede realizarse utilizando el protocolo iPlex® en el sistema MassARRAY® de Sequenom (San Diego, EE.UU.). Para la genotipificación de PSN AX-89929954 utilizando el protocolo iPlex, pueden utilizarse estos cebadores:

Cebador directo PCR: ACGTTGGATGTCCACAGTCCACATGCTTTG (SEC ID NO: 157),

Cebador inverso PCR: ACGTTGGATGGGAAAGAAACAGTGATAGGC (SEC ID NO: 158),

Cebador de extensión: CACACAACTGTGTGTCAAAT (SEC ID NO: 159)

Todos los otros parámetros experimentales son de acuerdo con el protocolo iPlex. El protocolo iPlex puede aplicarse en un múltiplex de varios PSN, en cuyo caso los parámetros experimentales, incluyendo las secuencias de cebador, deben ajustarse de

acuerdo a las propiedades de otros PSN dentro del multiplex. Estos ajustes se realizan utilizando el software Assay Design Suite de Sequenom (https://ww.mysequenom.com/Tools).

Los datos sin procesar de genotipificación iPlex se procesan mediante el software Typer de Sequenom. Las muestras genotipadas se agruparán en tres distintos y bien definidos grupos que corresponden a los tres genotipos, siempre que todos los tres genotipos se encuentren representados dentro de las muestras genotipadas.

En la aplicación de los pasos establecidos anteriormente, algunas de las truchas genotipadas pueden encontrarse con dos copias del alelo citosina (C), mientras que otras pueden tener dos copias del alelo adenina (A). Sin embargo, otras pueden tener una copia de cada alelo (AC). Los padres que tienen dos copias de C (es decir, que tiene el genotipo CC) serán seleccionados como padres. La cría de estos padres serán homocigotos para el alelo C en PSN AX-89929954, lo que significa que todos ellos serán homocigotos (CC) para el alelo asociado con una mayor resistencia a NPI. En condiciones similares a las condiciones utilizadas en el experimento para la prueba de provocación 2 descrita en el Ejemplo 1 anterior, se espera que tales (CC) animales tengan una tasa de supervivencia de 45%, mientras que los animales procedentes de padres seleccionados aleatoriamente tendrán una tasa de supervivencia de 26%.

Si no se encuentran individuos que tengan genotipo CC, pueden seleccionarse los individuos con el genotipo AC como padres. Si los candidatos parentales (es decir, los animales genotipados) fueron un subconjunto aleatorio de la población de la que se originaron, también se espera que se utilicen estos animales AC como padres para producir cría con mayor resistencia a NPI.

El método puede aplicarse utilizando cualquiera de los PSN que figuran en la Tabla 1. El método también puede aplicarse utilizando una combinación de dos o más PSN. Por ejemplo, puede determinarse el genotipo PSN AX-89929954 y AX-89918280 (PSN #2) y utilizar como padres los individuos que tienen el genotipo CC en AX-89929954 y el genotipo GG en AX-89918280.

Tras la identificación de los padres que utilizan el método, estos padres son recuperados por su clasificación fuera del tanque en el que se encuentran (generalmente se realiza mientras se mueve cada pez a otro tanque). Utilizando métodos de acuicultura estándar se producen crías y se crían huevos fertilizados.

Ejemplo 3: Experimentos de validación de los resultados subyacentes a la invención

Se llevaron a cabo dos pruebas de provocación adicionales (prueba de Provocación 3 y 4), con el fin de validar la asociación entre la resistencia a NPI y los alelos en los polimorfismos de ADN de la invención. Las pruebas se llevaron a cabo en dos tanques de 100 litros y en cada tanque se puso a prueba un grupo de individuos de trucha arco iris para la resistencia contra una de las dos cepas del virus de NPI. Las dos cepas fueron: 1) una cepa (AGT11-2) del serotipo Sp aislado de trucha arco iris Noruega criada en el mar; la misma cepa que se utilizó en el Ejemplo 1; y 2) una cepa de serotipo Wb aislada de un

brote NPI en la trucha arco iris en Chile. Cada tanque contenía aprox. 12 alevines de trucha arco iris a partir de cada uno de los 133 grupos de fratias. Se utilizó el mismo conjunto de grupos de fratias en ambas pruebas. La prueba se llevó a cabo 1 semana después de la primera alimentación (es decir, después de la transición a la alimentación sólida). Los peces se aclimataron y se comenzaron a alimentar en el sitio de prueba. Al comienzo de las pruebas, el volumen de agua se redujo a ½ del volumen original, después de lo cual se añadieron a cada tanque 100 ml del respectivo virus aislado, con el fin de obtener una concentración final igual a una TCID 50 de 105 partículas de virus por ml de agua. Tres horas después de la adición del virus, el volumen de agua fue devuelto al nivel de pre provocación (la aireación del agua se mantuvo durante estas tres horas). La mortandad se muestreó y se registró dos veces al día durante todo el período de prueba. Se extrajo el ADN a partir de peces de prueba muestreada, utilizando un protocolo estándar. Ambas pruebas se terminaron 28 días después del inicio de la prueba. En ese momento, las tasas de mortandad diarias eran de 0,9% (Sp) y de 0,19% (Wb) y en descenso. Por el contrario, en el pico de la curva de mortandad, la mortandad diaria había sido de 10,1% (Sp) y de 1,56% (Wb). En otras palabras, al término de las pruebas, la curva de supervivencia había acelerado, y es razonable suponer que la mayoría de los peces que sobrevivieron al período de prueba también habrían sobrevivido si se hubiera prolongado el período de prueba. Las muertes acumuladas fueron de 70,0% (Sp) y de 9,38% (Wb). Todos los animales de la prueba de Sp (1603 animales) y todas las muertes de la prueba de Wb (174 animales) fueron muestreados y genotipados para cuatro de los polimorfismos de ADN de la invención. La genotipificación se realizó utilizando el sistema de genotipificación iPLEX de Agena Bioscience (San Diego, EE.UU.) (el sistema IPLEX fue antes propiedad de Sequenom, San Diego, EE.UU.). Se diseñaron PCR y cebadores de extensión para genotipificación de iPLEX utilizando Assay Design Suite v2.0 (disponible en www.mvsequenom.com/Tools), utilizando la configuración predeterminada y los cuatro polimorfismos de ADN se genotiparon en una y la misma reacción multiplex. Como puede verse en la Tabla 4, las frecuencias de los alelos designados como los alelos con resistencia a NPI fueron significativamente mayores en los supervivientes de la prueba de Sp que en la mortalidad de la prueba de Sp, para los cuatro polimorfismos. De manera similar, las frecuencias de los alelos designados como alelos con resistencia a NPI fueron significativamente mayores en los supervivientes de la prueba de Wb que en la mortalidad de la prueba de Wb. Aquí, se probó la significación estadística mediante la aplicación de una regresión logística del número de alelos con resistencia a NPI sobre la supervivencia/no-supervivencia binaria, para cada polimorfismo. La Tabla 4 contiene los valores p de esta prueba, para los cuatro polimorfismos. Para la prueba de Wb, donde solo se registraron las muertes, los recuentos de genotipo entre los 1416 sobrevivientes fueron estimados por el supuesto de que las frecuencias alélicas en general fueron las mismas en la prueba de Wb que en la prueba de Sp (una suposición razonable, dado que las dos pruebas de provocación contenían animales de las mismas familias, en las mismas proporciones), y suponiendo además que cada polimorfismo estaba en equilibrio de Hardy-Weinberg.

El experimento de validación confirmó que existe una asociación estadísticamente significativa entre la resistencia a NPI y los alelos en los cuatro polimorfismos investigados. Además, la asociación se validó también cuando la cepa de virus de NPI utilizada en el descubrimiento inicial de la invención (una cepa de serotipo Sp) se reemplazó con una cepa diferente (de serotipo Wb, West Buxon). De ello se desprende que

la asociación entre los polimorfismos de ADN y la resistencia a NPI puede reproducirse e independizase de la cepa de virus.

Es una consecuencia natural y necesaria de estos resultados que los polimorfismos de ADN de la invención puedan utilizarse con el fin de crear truchas arco iris con una mayor resistencia a IPN. Por ejemplo, se puede utilizar el polimorfismo de ADN AX-89929954 para cribar un número de individuos de trucha arco iris. Habiendo identificado un macho y una hembra que son ambos homocigóticos para el alelo con resistencia a NPI (es decir, que ambos tienen el genotipo CC), estos dos animales pueden ser apareados y toda la cría procedente de tal apareamiento tendrá el genotipo CC, de acuerdo con las reglas de Mendel. Se espera que estos individuos sean más resistentes a NPI que los individuos aleatorios (pero por lo demás comparables) procedentes de la misma población de la trucha arco iris, a condición de que el alelo de mortandad (A en el caso de AX-89929954) también exista en la población.

Tabla 4: Resultados del experimento de validación de la asociación entre la resistencia a NPI y los polimorfismos de la invención. Para cada uno de cuatro polimorfismos, la tabla contiene: 1) la identidad de los alelos de resistencia y mortandad (como se define en la Tabla 1 y en la Tabla 2); 2) los recuentos de los animales que tengan una de los tres posibles genotipos, dentro de los subgrupos de sobrevivientes de SP (SP_SURV), mortalidades de So (SP_MORT) y mortalidades de WB (WB_MORT); 3) valores p de la regresión de número de alelos con resistencia a NPI sobre la supervivencia/no supervivencia de rasgo binario.

AX-89929954				
alelos con resistencia/ sin resistencia a NPI:				
C/A				
	SP_SURV	SP_MORT	WB_SURV*	WB_MORT
CC	139	249	262	31
AC	187	370	694	52
AA	99	472	460	81
Sp-test	Valor p		$5.1*10^{-11}$	
Wb-test	Valor p		$5.0*10^{-3}$	
AX-89960828				
alelos con resistencia/ sin resistencia a NPI:				
T/C				
	SP_SURV	SP_MORT	WB_SURV*	WB_MORT

TT	92	158	216	13
CT	235	466	674	70
CC	116	517	527	87
Sp-test	Valor p		$7.6*10^{-11}$	
Wb-test	Valor p		$1.3*10^{-4}$	
AX-89918280				
alelos con resistencia/ sin resistencia a NPI:				
G/A				
	SP_SURV	SP_MORT	WB_SURV*	WB_MORT
GG	126	214	316	20
AG	244	536	706	82
AA	73	383	394	69
Sp-test	Valor p		$2.1*10^{-11}$	
Wb-test	Valor p		$5.9*10^{-5}$	
AX-89938309				
alelos de resistencia/ mortalidad				
T/G				
	SP_SURV	SP_MORT	WB_SURV*	WB_MORT
TT	112	171	230	14
GT	228	428	681	53
GG	102	505	505	103
Sp-test	Valor p		$6.8*10^{-15}$	
Wb-test	Valor p		$1.2*10^{-8}$	

*Se estimaron los recuentos de WB SURV como se describió anteriormente.

Ejemplo 4: Identificación y prueba de PSN adicionales asociados con la resistencia a NPI

Doce truchas arco iris individuales de la población de AquaGen de trucha arco iris fueron secuenciadas en todo su genoma utilizando HiSeq2000 de lllumina (San Diego, EE.UU.); véase Palti et al. (2015). Las lecturas de secuencia procedentes de estos 12 animales fueron alineadas con la secuencia de genoma de referencia disponible al público de la trucha arco iris (Berthelot et al. 2014), utilizando bowtie2 (Langmead y Salzberg, 2012). Antes de la alineación de las lecturas de secuencia de lllumina, las subsecuencias (*scaffolds* y contigs.) de la secuencia de referencia se fusionaron y ordenaron por la coalineación de subsecuencias a secuencias del cromosoma del salmón del Atlántico (presentado a

GenBank); las dos especies están estrechamente relacionadas y muestran un alto grado de sintenia. A partir de las lecturas de secuencia alineadas, se identificaron PSN utilizando *freebayes* (Garrion y Marth, 2012). El conjunto de PSN (putativo) se filtró en *freebayes* utilizando la siguiente cadena de parámetros: "*~ no-indels --no-mnps --no-complex --min-mapping-quality 30 --read-mismatch-limit 2 --read- indel-limit 1*". Para cada PSN filtrado, los genotipos en los 12 animales secuenciados se dedujeron utilizando *freebayes*. Los genotipos fueron comparados con los genotipos en uno de los PSN originales de la invención (AX-89929954), calculando para cada PSN filtrado el cuadrado del coeficiente de correlación entre dicho PSN y AX-89929954. El cuadrado del coeficiente de correlación (r2) entre dos polimorfismos de ADN es una medida de la cantidad de desequilibrio de ligamiento entre los polimorfismos de ADN; entre mayor sea el r2, más correlacionados son los genotipos en los dos polimorfismos de ADN. Teniendo en cuenta los niveles altos de r2, se observó predominantemente para polimorfismos de ADN que no eran más de 3 millones de pares de base (3 Mb) distantes de AX-89929954, se eliminaron la mayoría de los PSN que eran más de 3 Mb de AX-89929954, al igual que todos los PSN que tienen un valor r2 inferior a 0,2. Además, se priorizaron los PSN que tienen valores r2 por encima de 0,5, como lo fueron los PSN no más de 500 bp de una región del gen (una región de gen se define como una región que contiene un *BLASTN hit*, cuando el *BLASTN* se ejecuta en la versión más reciente de la base de datos RefSeq-RNA, con valores de parámetros *BLASTN* por defecto). Al final, se seleccionó un subconjunto de 500 PSN y se genotipó utilizando la química KASP, implementada a través del sistema PSNline de LGC Genomics (http://www.lqcqroup.com/products/qenotvpinq- instruments/snpline/#.VkNMKLcvdhE). La genotipificación se realiza en el mismo material genético descrito en el Ejemplo 1 (1723 animales a partir de una prueba de provocación NPI) y las asociaciones entre los genotipos y la resistencia a NPI se probaron para su determinación de la misma manera como se describe en el Ejemplo 1. Los PSN individuales que presentan estadísticas de prueba chi-cuadrado distribuido más grandes que 13,0 se definieron como que se encuentran tan fuertemente asociados a NPI, podrían utilizarse como herramientas para seleccionar animales resistentes a NPI. En la Figura 3, el negativo del logaritmo de los valores p (H_o: genotipos que no están asociados con la resistencia a NPI, H_1: genotipos que están asociados con la resistencia a NPI) se representan frente a posiciones en el genoma de referencia de la trucha arco iris "ordenada físicamente", para todos los polimorfismos de ADN probados ya sea como parte del experimentador descrito en el Ejemplo 1 o como parte del estudio de validación se describe aquí. La figura ilustra que los polimorfismos más fuertemente asociados a la resistencia a NPI están ubicados dentro de una región estrecha, lo que significa que la posición más probable de los polimorfismos de ADN causales que subyacen a la QTL está relativamente bien definida, y que es probable que cualquier otro polimorfismo de ADN ubicado dentro de la región QTL (la "región de pico" de la gráfica), si se asocia con NPI, sea marcador para una y la misma mutación causal subyacente.

Ciertas referencias citadas en la solicitud

Altschul SF, Gish W, Miller W, Myers EW, and Lipman DJ (1990) Basic local alignment search tool. J. Mol. Biol. 215:403-410.

Berthelot C, Brunet F, Chalopin D, Juanchich A, Bernard M et al. (2014) The rainbow trout genome provides novel insights into evolution after whole-genome duplication in vertabrates. Nature Communiciations 5: 3657.

Camacho C, Coulouris G, Avagyan V, Ma N, Papadopoulos J et al. (2008) BLAST+: architecture and applications. BMC Bioinformatics 10:421.

Garrison E, Marth G. Hapiotype-based variant detection from short-read sequencing (2012) arXivpreprint arXiv: 1207.3907[q-bio.GN]

Langmead B, Salzberg SL (2012) Fast gapped-read alignment with Bowtie 2. Nature Methods 9:357-359.

Madsen P, Su G, Labouriau R, and Christensen OF (2010) DMU - A package for analysing multivariate mixed models. Proceedings from the 9th World Congress on Genetics Applied to 15 Livestock Production (WCGALP);
http://www.kongressband.de/wcgalp2010/assets/pdf/0732.pdf

Palti Y, Genet C, Luo MC, Charlet A, Gao G et al. (2011) A first generation integrated map of the rainbow trout genome. BMC Genomics 12:180.

Palti Y, Gao G, Liu S, Kent MP, Lien S, Miller MR, Rexroad CE III, Moen T (2015) The development and characterization of a 57K single nucleotide polymorphism array for rainbow trout. Molecular Ecology Resources 15: 662-672.

Phillips RB, Nichols KM, Dekoning JH, Morasch MR, Keatley KA et al. (2006) Assignment of rainbow trout linkage groups to specific chromosomes. Genetics 174: 1661-1670.

Rastas P, Paulin L, Hanski I, Lehtonen R, and Auvinen P (2013) Lep-MAP: fast and accurate linkage map construction for large SNP datasets. Bioinformatics 29: 3128-34.

Wetten M, Kjoglum S, Fjalestad KT, Skjasrvik O, Storset A. (2011) Genetic variation in resistance to infectious pancreatic necrosis in rainbow trout (Onchorhynchus mykiss) after a challenge test. Aquaculture Research 1-7.