

MARIELE FREITAS SOUSA

**INFLUÊNCIA DO TAMANHO AMOSTRAL E DO TIPO
DE AMOSTRAGEM NA ESTIMAÇÃO DOS EFEITOS DE
MARCADORES SNPS E PREDIÇÃO DE VALORES
GENÉTICOS GENÔMICOS**

Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, para obtenção do título de *Doctor Scientiae*.

VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL

2013

**Ficha catalográfica preparada pela Seção de Catalogação e
Classificação da Biblioteca Central da UFV**

T

S725i
2013

Sousa, Mariele Freitas, 1983-

Influência do tamanho amostral e do tipo de amostragem na estimativa dos efeitos de marcadores SNPs e predição de valores genéticos genômicos / Mariele Freitas Sousa. – Viçosa, MG, 2013.

xv, 37 f. : il. (algumas color.) ; 29 cm.

Inclui apêndices.

Orientador: Robledo de Almeida Torres.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 26-28.

1. Genética animal. 2. Genômica. 3. Genética - Métodos de simulação. I. Universidade Federal de Viçosa. Departamento de Zootecnia. Programa de Pós-Graduação em Zootecnia..

II. Título.

CDD 22. ed. 636.0821

MARIELE FREITAS SOUSA

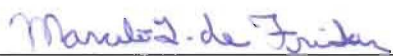
INFLUÊNCIA DO TAMANHO AMOSTRAL E DO TIPO DE AMOSTRAGEM NA ESTIMAÇÃO DOS EFEITOS DE MARCADORES SNPS E PREDIÇÃO DE VALORES GENÉTICOS GENÔMICOS


Tese apresentada à Universidade Federal de Viçosa, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, para obtenção do título de “Doctor Scientiae”.

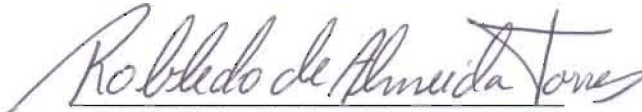
APROVADA: 22 de fevereiro de 2013


Fabyano Fonseca da Silva


Mônica Corrêa Ledur


Marcelo Silva de Freitas
(Coorientador)


Ricardo Frederico Euclides


Robledo de Almeida Torres
(Orientador)

Aos meus maiores incentivadores,
meus pais e meus irmãos,
dedico este trabalho.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por me dar força nos momentos mais difíceis.

À Universidade Federal de Viçosa, em especial ao Departamento de Zootecnia e ao Programa de Pós-Graduação em Zootecnia, pela oportunidade de realização deste curso.

À CAPES pela concessão da bolsa de estudo.

Ao meu orientador, Prof. Robledo de Almeida Torres pela orientação, incentivo e atenção desde os tempos de graduação.

Ao meu coorientador Marcelo Freitas pela colaboração, incentivo e amizade. Obrigada por acreditar em mim.

Ao professor Ricardo Frederico Euclides (Bajá) pelos momentos de descontração.

Ao professor Fabyano pelo incentivo e apoio.

À doutora Mônica Ledur pela participação e enriquecimento da banca.

À brf pela oportunidade de emprego, por fornecer parâmetros da população real e por fornecer profissional qualificado para orientação a este trabalho.

À todos os meus amigos e colegas da zootecnia e da pós-graduação, pela agradável convivência.

Aos amigos de Viçosa pelo apoio e momentos de descontração.

Aos meus velhos e bons amigos pelo companheirismo e atenção ao longo destes anos.

Aos meus novos amigos, obrigada.

Ao Edson, por me dar apoio e carinho.

Às pessoas que passaram e as que permanecem na minha vida.

À minha família por sempre estar presente em minha vida.

Aos meus pais, Fernando e Maria Helena por sempre me apoiarem em todas as minhas decisões e por sempre estarem presentes me dando carinho e atenção.

À meu irmão Marcelo e minha irmã Fernanda, pelo incentivo, amizade e por serem assim irmãos tão especiais.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho.

BIOGRAFIA

MARIELE FREITAS SOUSA, filha de Fernando Luis de Sousa e Maria Helena Freitas de Sousa, nasceu em Cataguases, MG, em 17 de fevereiro de 1983.

Em março de 2007, graduou-se em Zootecnia pela Universidade Federal de Viçosa, em Viçosa – MG, iniciando curso de mestrado em Zootecnia na Universidade Federal de Viçosa nesse mesmo mês e ano.

Em 13 de fevereiro de 2009, submeteu-se aos exames finais de defesa de dissertação para obtenção do título de Magister Scientiae em Zootecnia, na Universidade Federal de Viçosa.

Em março de 2009 iniciou o curso de Doutorado em Zootecnia. Em 22 de fevereiro de 2013, submeteu-se aos exames finais de defesa de tese para obtenção do título de Doctor Scientiae em Zootecnia, na Universidade Federal de Viçosa.

ÍNDICE

LISTA DE TABELAS.....	vi
LISTA DE FIGURAS.....	vii
LISTA DE ABREVIACOES.....	xii
RESUMO.....	xiii
ABSTRACT.....	xv
REVISÃO DE LITERATURA.....	1
MATERIAL E MÉTODOS.....	9
RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	18
CONCLUSÃO.....	25
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
APÊNDICE.....	29

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1: correlações de Pearson entre efeitos dos snps simulados e estimados	17
Tabela 2: correlações de Pearson entre os efeitos dos snps simulados de grande efeito e estimados	18
Tabela 3: correlações de Pearson entre VGGs (valores genéticos genômicos) simulados e estimados.....	21
Tabela 4: Correlações entre VGGs simulados e estimados dos animais genotipados.....	22

LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 : Efeitos dos alelos dos SNPs de 1 a 20000 dos dados simulados.....	10
Figura 2: Efeitos dos alelos dos SNPs de 20001 a 40000 dos dados simulados.....	10
Figura 3: Efeitos dos alelos dos SNPs de 40001 a 60000 dos dados simulados.....	10
Figura 4: Distribuição dos fenótipos simulados.....	11
Figura 5: Distribuição dos valores genéticos simulados.....	11
Figura 6: Distribuição dos resíduos simulados.....	11
Figura 7: Distribuição dos fenótipos simulados.....	12
Figura 8: Distribuição dos valores genéticos simulados.....	12
Figura 9: Distribuição dos resíduos simulados.....	12
Figura 10: Distribuição dos fenótipos simulados.....	13
Figura 11: Distribuição dos valores genéticos simulados.....	13
Figura 12: Distribuição dos resíduos simulados.....	13
Figura 13: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,10.....	20
Figura 14: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,10.....	20
Figura 15: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,70.....	20.
Figura 16: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,70.....	21
Figura 1a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,10.....	28

Figura 2a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e Herdabilidade 0,10.....	28
Figura 3a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,10.....	28
Figura 4a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,10.....	28
Figura 5a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,10.....	29
Figura 6a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,10.....	29
Figura 7a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,10.....	29
Figura 8a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,10.....	29
Figura 9a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,10.....	30
Figura 10a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,10.....	30
Figura 11a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,10.....	30
Figura 12a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,10.....	30
Figura 13a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs	

estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,30.....	31
Figura 14a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,30.....	31
Figura 15a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,30.....	31
Figura 16a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,30.....	31
Figura 17a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,30.....	32
Figura 18a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,30.....	32
Figura 19a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,30.....	32
Figura 20a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,30.....	32
Figura 21a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,30.....	33
Figura 22a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,30.....	33
Figura 23a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,30.....	33
Figura 24a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade	

0,30.....	33
Figura 25a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade	
0,70.....	34
Figura 26a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade	
0,70.....	34
Figura 27a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade	
0,70.....	34
Figura 28a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade	
0,70.....	34
Figura 29a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade	
0,70.....	35
Figura 30a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade	
0,70.....	35
Figura 31a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade	
0,70.....	35
Figura 32a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade	
0,70.....	35
Figura 33a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade	
0,70.....	36
Figura 34a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade	
0,70.....	36
Figura 35a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade	
0,70.....	36

Figura 36a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs
estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade
0,70.....36

LISTA DE ABREVIações

SNP.....	marcadores de um único polimorfismo
SG.....	Seleção Genômica
WGS.....	Seleção Genômica Ampla
DL.....	Desequilíbrio de Ligação
QTL.....	Loci de características quantitativas
VGG.....	Valor Genético Genômico
DEP.....	Diferença Esperada na Progenie
VGP.....	Valor Genético Predito
BLUP.....	Melhor preditor Linear não Viesado
VGD.....	Valor Genômico Direto
3G.....	3 Gerações
GWAS.....	Associação Genômica Ampla
SAM.....	Seleção Assistida por Marcadores
VGG.....	Valor Genético Genômico

RESUMO

SOUSA, Mariele Freitas, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa, fevereiro de 2013. **Influência do tamanho amostral e do tipo de amostragem na estimação dos efeitos de marcadores SNPs e predição de valores genéticos genômicos.** Orientador: Robledo de Almeida Torres. Coorientador: Marcelo Silva de Freitas.

Este trabalho teve como objetivo estudar o efeito do tamanho amostral e do tipo de amostragem na estimação dos efeitos dos SNPs e predição de valores genéticos genômicos para características de baixa, média e alta herdabilidade, utilizando a metodologia de estágio único. Foram utilizados genótipos simulados de 60.000 loci de SNPs, com as frequências gênicas com distribuição semelhante às encontradas em animais de populações reais. Foram comparadas diferentes tipos de amostragem (amostragens aleatórias e amostragens em 3 gerações); tamanho de amostra genotipada (500, 1000 ou 2000 animais genotipados) e características com diferentes herdabilidades (0,10, 0,30 e 0,70). Os Valores Genéticos Preditos (VGP) foram obtidos pela metodologia de estágio único, utilizando-se o programa BLUPF90, com as opções padrão. Os efeitos estimados dos SNPs foram obtidos pela metodologia de estágio único, utilizando-se o PostGSf90, o qual é um módulo do BLUPF90, que converte os VGGs em efeitos dos SNPs. Foi utilizada a correlação de Pearson para representar a acurácia das estimativas dos efeitos dos SNPs e predições dos valores genéticos genômicos. Houve um aumento nas correlações com o aumento do tamanho da população genotipada e da herdabilidade. Quando são avaliados somente os SNPs de grande efeito, pode-se observar correlações altas entre os SNPs estimados e os SNPs simulados. Além disso, observou-se que há um aumento nas correlações com o aumento do tamanho amostral e da herdabilidade. Nas correlações entre os VGGs simulados e preditos houve diferença somente nos diferentes níveis de herdabilidade, observando-se maiores valores de correlação para a característica de alta herdabilidade. Mesmo em uma situação simulada, com um nível máximo de desequilíbrio de ligação entre marcadores e QTL, e utilizando a metodologia de estágio único, foi possível observar efeito do número de animais genotipados e do tipo de

amostragem, principalmente nas estimativas dos efeitos dos SNPs e em características de baixa herdabilidade.

ABSTRACT

SOUSA, Mariele Freitas, D.S., Universidade Federal de Viçosa, February, 2013. **Influence of sample size and the type of sampling to estimate the effects of SNP markers and prediction of genomic breeding values.** Advisor: Robledo de Almeida Torres. Co-Advisor: Marcelo Silva de Freitas.

This work aimed to study the effect of sample size and type of sampling on the estimation of SNPs effects and prediction of genomic breeding values for traits with low, medium and high heritabilities; using the one step methodology. Genotypic data were simulated for 60K SNP loci with frequencies similar to real data. Different types of sampling were compared (random sampling and three generations sampling); sample size (500, 1000 or 2,000 animals) and traits with different heritabilities (0.10, 0.30 and 0.70). The expected breeding values (EBV) were obtained through one step methodology, using BLUPF90 software with default settings. The estimated SNP effects were obtained through one-step methodology using PostGSf90, a BLUPF90 package that converts GEBV into SNP effects. Pearson's correlation was used to represent the accuracy of the estimates of SNP effects and predictions of genomic breeding values. Correlations increased as the genotyped population size and heritability increased. When only SNPs with major effect were considered, high correlations between estimated and simulated SNPs were obtained. Furthermore, it was observed that there is an increase in correlation with the increase in sample size and heritability. For correlation between simulated and estimated genomic breeding values, there was a difference only at heritability levels, where the higher heritability that showed higher correlations. Although using simulated data in complete linkage disequilibrium and one-step approach, it was observed effect of number of genotyped animals and type of sampling, especially on estimation of SNP effects and low heritability traits.

REVISÃO DE LITERATURA

A última década do século XX foi marcada pelo grande progresso no conhecimento do genoma de muitas espécies de animais e vegetais, sendo a espécie suína uma das mais beneficiadas por estas novas descobertas, tanto pelos investimentos diretos em pesquisas do seu próprio genoma, como pela rápida conversão dos conhecimentos adquiridos em ferramentas aplicadas à seleção (Pereira (2000); Plastow (2000)).

Acerca do ano 2000, diversos avanços tecnológicos permitiram o desenvolvimento de metodologias de alto desempenho e acurácia, viabilizando a utilização de marcadores moleculares como ferramenta para diversas finalidades em espécies de interesse zootécnico. O desenvolvimento e a evolução da tecnologia para a identificação de marcadores do tipo SNP, permitiu a identificação de diversas alterações pontuais no DNA, que puderam ser estudadas e associadas às diferenças de produção entre os animais, possibilitando estimar o potencial genético parcial de um animal.

Os SNPs são modificações de um único nucleotídeo, em uma dada seqüência, que na maioria das vezes ocorre em seqüências não codificantes e, portanto, não têm impacto sobre a funcionalidade do genoma. Quando essas mutações ocorrem dentro de um gene, podem alterar a formação da respectiva proteína e, por conseqüência, gerar variabilidade fenotípica em

características qualitativas e/ou quantitativas (complexas) de interesse para a produção animal.

Uma das grandes vantagens do marcador do tipo SNP é que possui baixa taxa de mutação, estimada em 10^{-8} mudanças de nucleotídeos por geração (Crow, 1995; Li et al., 1996) entretanto pode haver um confundimento na distinção entre mutação e SNP. Todos os SNP surgem a partir de uma mutação, sendo assim toda e qualquer conversão de um nucleotídeo a outro é considerado um evento mutacional. Porém, caso essa mutação não seja prejudicial para o organismo e seja passada ao longo das gerações para os organismos daquela população, a mutação passa a ser vista como polimorfismo de um único nucleotídeo (SNP). Apesar da abundância de SNP nos genomas das espécies animais, a seleção de SNP que sejam relevantes para propósitos de pesquisa tem sido um dos maiores obstáculos. Devido a ampla distribuição dos marcadores tipo SNP pelo genoma, há centenas de SNP próximos e eles tendem a ser herdados conjuntamente, ou seja, de forma não independente.

Segundo Meuwissen et al. (1991), a Seleção Genômica (SG) é definida como a seleção simultânea para vários marcadores cobrindo de modo denso todo o genoma, de tal forma que todos os genes estejam em desequilíbrio de ligação com pelo menos alguns desses marcadores. Desequilíbrio de ligação é definido como a associação estatística entre alelos de diferentes locos ao longo de um cromossoma.

A WGS proposta inicialmente por Meuwissen et. al. (2001), consiste na análise de um grande número de marcadores amplamente distribuídos no genoma. Após a obtenção destes marcadores, seus efeitos são estimados, com base em dados fenotípicos de uma população, conhecida como população de estimação ou treinamento. Uma vez que seus efeitos são modelados e estimados, estes são testados em uma população de validação para que sua informação seja efetivamente incorporada à etapa de seleção do programa de melhoramento.

A WGS enfatiza a predição simultânea dos efeitos genéticos de milhares de marcadores genéticos de DNA dispersos em todo o genoma de um organismo, de forma a capturar os efeitos de todos os locos (tanto de pequenos quanto de grandes efeitos) e explicar toda a variação genética de um caráter quantitativo. A condição fundamental para isso é que haja desequilíbrio de ligação, em nível populacional, entre alelos dos marcadores e alelos dos genes que controlam o caráter. A WGS é ampla porque atua em todo o genoma, capturando todos os genes que afetam um caráter quantitativo.

No melhoramento animal, os marcadores moleculares utilizados para as pesquisas e aplicações da WGS são os SNPs, uma vez que um grande número destes marcadores já está disponível e são comercializados em painéis de vários milhares de marcadores (Matukumalli et al., 2009).

Os efeitos dos marcadores são estimados em uma população de treinamento, ou seja, uma população com animais genotipados e que possuam fenótipos medidos, que são utilizados na predição genômica de outros animais que pertençam a mesma população tal que DL entre marcadores e QTL persista da subpopulação de treinamento para a subpopulação de predição.

A herdabilidade da característica aliada ao número de fenótipos medidos no conjunto de dados de treinamento também afetam a confiabilidade do Valor Genético Genômico (VGG). Para características com baixa herdabilidade, muitos fenótipos (e genótipos) são necessários para estimar acuradamente os efeitos dos marcadores (Meuwissen et al., 2001; Calus et al., 2008; Goddard, 2009)

A acurácia do VGG depende: 1) do nível de DL entre os marcadores e os QTL; 2) do número de animais com fenótipos e genotipados na população de referência (também chamada de população de treinamento ou de estimação) da qual os efeitos dos SNPs serão estimados; 3) da herdabilidade da característica ou da acurácia da DEP ou do VGP, se este for utilizado como variável resposta na equação de predição dos efeitos dos marcadores e 4) da distribuição dos efeitos dos QTL (Hayes et al, 2009)

Segundo Resende et. al. (2011) um método ideal para WGS deve contemplar 3 atributos: 1) acomodar a arquitetura genética do caráter, em termos de genes de pequenos e grandes efeitos e suas distribuições; 2) realizar a regularização do processo de estimação

em presença de multicolinearidade e grande número de marcadores, usando para isso estimadores do tipo shrinkage; 3) realizar a seleção de covariáveis (marcadores) que afetam a característica em análise. O problema principal da WGS é a estimação de um grande número de efeitos a partir de um limitado número de observações e também as colinearidades advindas do desequilíbrio de ligação entre os marcadores. Os estimadores do tipo *shrinkage* lidam adequadamente com isso, tratando os efeitos de marcadores como variáveis aleatórias e estimando-os simultaneamente (Resende et al., 2008).

Uma acurácia da ordem de 85 % para a WGS foi relatada por Meuwissen et al. (2001) para uma população com 2.200 indivíduos genotipados com avaliações fenotípicas. Tais autores relataram também que equações de predição acuradas (71 %) foram obtidas mesmo para populações de treinamento de tamanho modesto, tal qual com 500 indivíduos genotipados com avaliações fenotípicas.

Segundo Resende (2007) a seleção baseada em marcadores moleculares, só é superior em relação à seleção fenotípica quando esta é aplicada a mais de 500 indivíduos.

Resende et.al. (2008) relataram que os marcadores terão seus efeitos genéticos estimados a partir de uma amostra de pelo menos 1000 indivíduos genotipados e fenotipados, ou seja, com base em pelo menos 1000 repetições experimentais. Desse modo, o efeito do ambiente será minimizado por meio do uso de um número de repetições muito alto.

Segundo Misztal (2011), em gado leiteiro, com grande número de progênes, é necessário cerca de 2000 genótipos para alcançar um aumento significativo na acurácia. Número maior seria necessário se grupos de progênie são pequenos e herdabilidades são baixas.

Brito (2011) em um estudo variando o tamanho amostral para a população de treinamento, herdabilidade da característica e densidades de marcadores, observou um aumento significativo na acurácia do VGD (Valor genômico direto) com o aumento do número de touros (480, 960 ou 1920), herdabilidade da característica (0,10, 0,25 ou 0,40) e na densidade dos marcadores (40k ou 800k). O aumento de 4 vezes no número de animais, na população de treinamento, e o uso de fenótipos para calcular o efeito dos marcadores, não foram suficientes para manter ou aumentar a acurácia do VGD obtido usando VGPs, quando a herdabilidade da característica foi menor do que 0,40 para todas as densidades de marcadores estudadas.

De Roos et al. (2007) usaram um modelo Bayesiano, como descrito por Meuwissen e Goddard (2004), em dados reais em bovinos de leite, para um único cromossomo contendo 32 marcadores, com um dos marcadores sendo uma mutação causal conhecida para porcentagem de gordura. Eles compararam SG Bayesiana, que utiliza informações de todos os marcadores, e a regressão a partir do genótipo com a mutação causal conhecida, e BLUP tradicional sem marcadores. Usando uma população de

validação cruzada de 1135 animais, eles concluíram que SG Bayesiana e a regressão sobre a mutação causal tiveram acurácias similares (0,752 e 0,746, respectivamente), sendo ambos superiores ao BLUP tradicional (VGP acurácia de 0,508).

Em um estudo teórico, Goddard (2009) descobriu que o tamanho da amostra necessária para se obter uma acurácia de 0,88, quando uma característica é controlada por muitos genes com um efeito muito pequeno (um modelo quase infinitesimal), é 10 vezes maior do que quando a característica é controlada por 100 locos de características quantitativas (QTL) com efeitos moderados.

O tipo de amostragem, a qual pode ser aleatória ou até mesmo com base em uma estrutura de família, também pode influenciar na acurácia dos valores genômicos preditos.

Atualmente, o modo mais comum para obter a predição genômica via SNPs envolve um método de múltiplos passos (multistep). Esse inclui 1) executar uma avaliação regular; 2) extrair pseudo observações (desvios de produção das filhas) para indivíduos genotipados; 3) estimar efeitos dos SNPs usando pseudo observações como registros e, 4) possivelmente combinar as predições genômicas com a média dos pais (VanRaden, 2008).

Misztal et al. (2009) propôs uma metodologia de estagio único (one step) onde as matrizes de pedigree e genômicas formam a matriz H, a qual é usada no BLUP (Best Linear Unbiased Prediction). Comparando com a metodologia de várias etapas, o

passo 1 é modificado para usar a matriz H e os passos 2 e 4 são eliminados.

Legarra et al. (2009) derivou uma matriz de parentesco comum, com base em relações de pedigree e genômica. Usando o inverso dessa matriz de relacionamento conjunta, torna-se possível a aplicação direta da abordagem de um único passo em avaliações genéticas

A metodologia de estágio único fornece uma estrutura unificada, elimina várias hipóteses e parâmetros, e oferece a oportunidade para calcular as avaliações genômicas mais precisas do que a metodologia de várias etapas.

Este trabalho teve como objetivo estudar o efeito do tamanho amostral e tipo de amostragem na estimação dos efeitos dos SNPs e predição de valores genéticos genômicos para características de baixa, média e alta herdabilidade, utilizando a metodologia de estágio único.

MATERIAL E MÉTODOS

Dados Simulados

Os efeitos de substituição alélica, para cada um dos 60000 snps, foram simulados, utilizando-se uma distribuição Log-Normal com um parâmetro de escala, com parâmetros “m” para média, “s” para o desvio-padrão e “e” para o fator de escalonamento. Por meio dessa distribuição, foi possível criar uma arquitetura genômica heterogênea, em que foram criados snps com grandes, médios, pequenos e nenhum efeito. Para fins de simplificação, considerou-se que os snps são completamente independentes entre si.

As informações genóticas foram criadas, com base em um pedigree real de uma linhagem de um programa de melhoramentos de suínos, contendo 19996 animais, e seguindo um esquema de herança bialélica. Nesse caso, os animais base receberam genótipos aleatórios, para cada snp, e os demais animais (descendentes dos animais base) receberam os genótipos de acordo com os genótipos de seus pais, e com base nas probabilidades de ocorrência de cada genótipo, dentro do esquema de herança bialélica. Como exemplo, do cruzamento entre pais AA e Aa, há a probabilidade de ocorrência de 50% de filhos AA e 50% de filhos Aa.

De posse dos efeitos de substituição alélica e dos genótipos de cada animal, foram criados os efeitos de cada genótipo, por snp, em que considerou-se que todos os snps foram aditivos, ou seja,

não foram criadas situações de dominância entre genótipos. Nesse caso, o animal de genótipo AA, em um determinado snp de efeito de substituição alélica igual a 2, receberia o efeito 4, pela presença dos dois alelos A nesse snp. Tal seqüência foi feita para todos os 19996 animais e 60000 snps, para possibilitar a criação dos VGG's de cada animal, dado pelo somatório dos efeitos dos genótipos de cada animal, em cada snp. De posse dos VGGs, foi possível obter a variância genética aditiva, pelo cálculo da variância dos VGGs. Com isso, considerou-se que 100% da fração herdável da característica a ser simulada seria explicada pelos snps, ou seja, não foi simulado um efeito poligênico.

Para criar o efeito residual de cada animal, utilizou-se uma distribuição Normal com média 0 e desvio-padrão "s", em que os valores de "s" variaram de forma a criar, em combinação com a variância aditiva simulada, características de diferentes herdabilidades (0.10, 0.30 e 0.70). A variância aditiva e demais parâmetros utilizados foram baseados na característica conversão alimentar de uma população real de suínos.

O fenótipo de cada animal foi criado como função da soma entre a média da característica, o VGG e o resíduo. No modelo simulado, só foram considerados os efeitos aleatórios de animal e resíduo, considerando que os fenótipos já foram corrigidos para efeitos ambientais (fixos).

Para a simulação dos dados, foram assumidas três pressuposições: a) todo o efeito genético está representado pelos

60000 SNPs, ou seja, não foi simulado um efeito poligênico; b) O desequilíbrio de ligação é máximo entre marcadores SNPs e QTLs, o que significa que o efeito do SNP representa fielmente o efeito do QTL; c) os loci são independentes.

Nas figuras a seguir, estão representados os efeitos dos SNPs simulados, representado pelo efeito da substituição alélica, comum para as herdabilidades 0,10, 0,30 e 0,70, bem como as distribuições dos valores genéticos, dos valores fenótipos e dos resíduos, separados por herdabilidade:

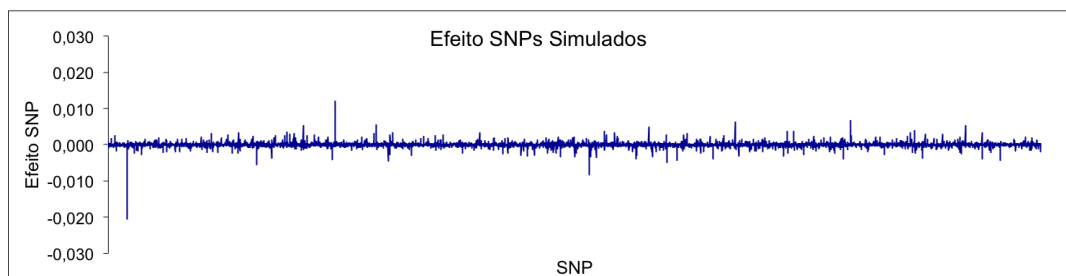


Figura 1 : Efeitos dos alelos 1 a 20000 dos SNPs simulados.

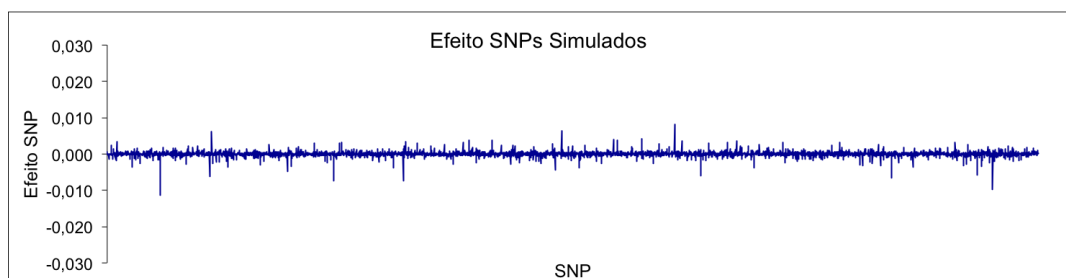


Figura 2: Efeitos dos alelos 20001 a 40000 dos SNPs simulados.

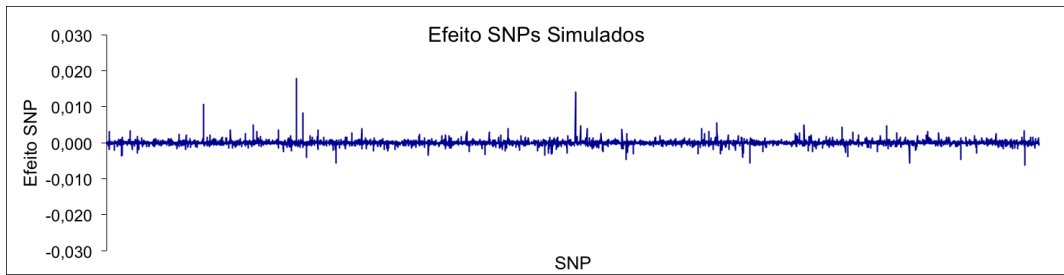


Figura 3: Efeitos dos alelos 40001 a 60000 dos SNPs simulados

Herdabilidade: 0,10

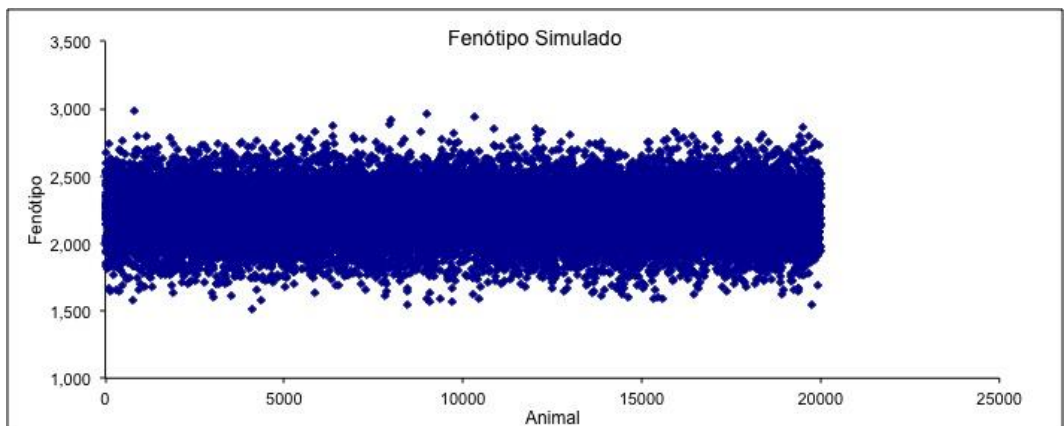


Figura 4: Distribuição dos fenótipos simulados.

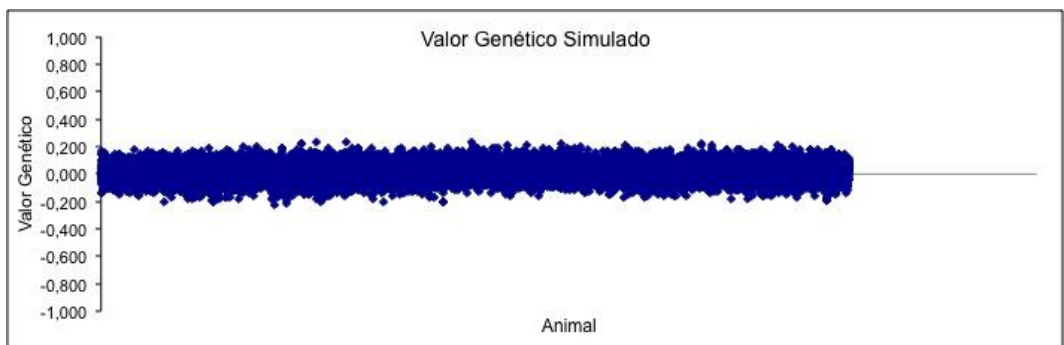


Figura 5: Distribuição dos valores genéticos simulados.

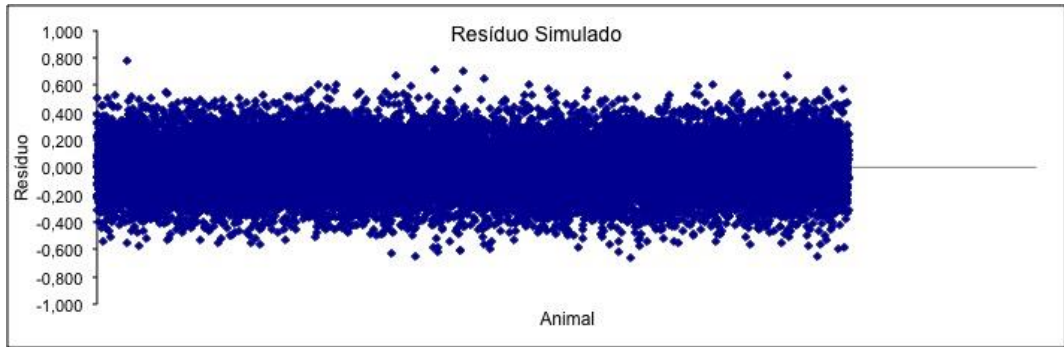


Figura 6: Distribuição dos resíduos simulados.

Herdabilidade: 0,30

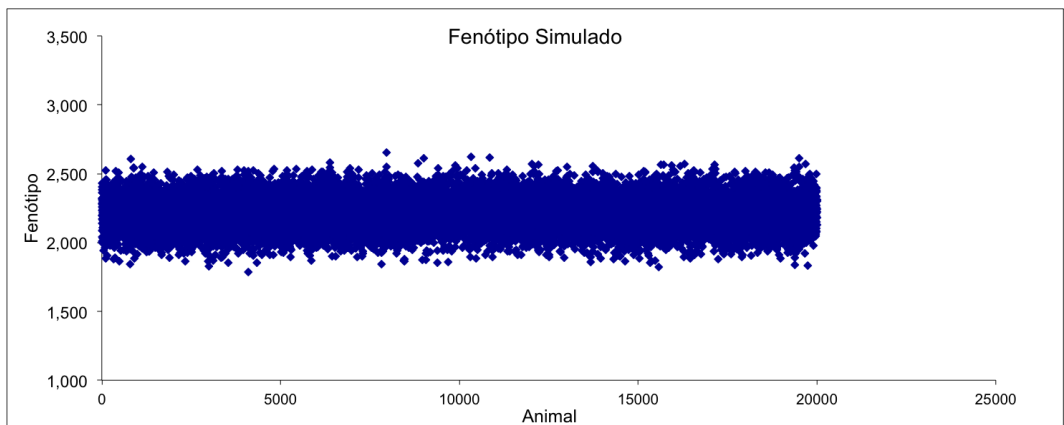


Figura 7: Distribuição dos fenótipos simulados.

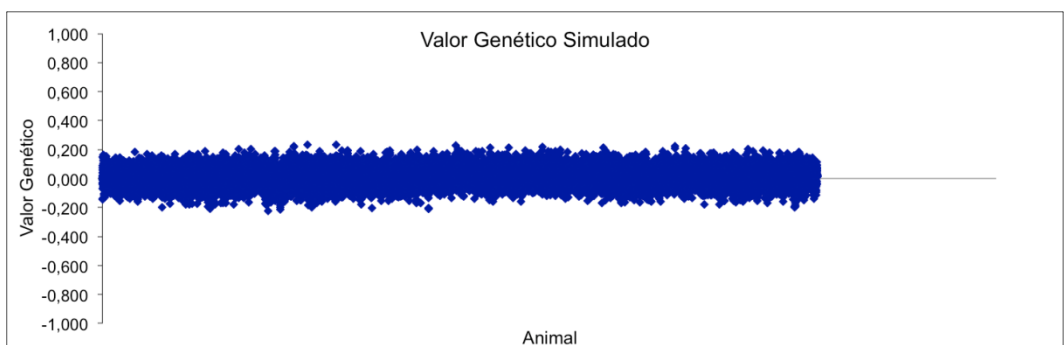


Figura 8: Distribuição dos valores genéticos simulados.

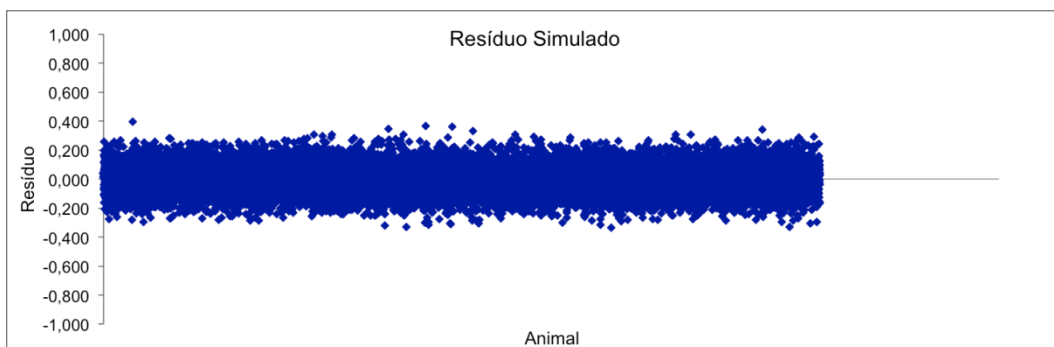


Figura 9: Distribuição dos resíduos simulados.

Herdabilidade: 0,70

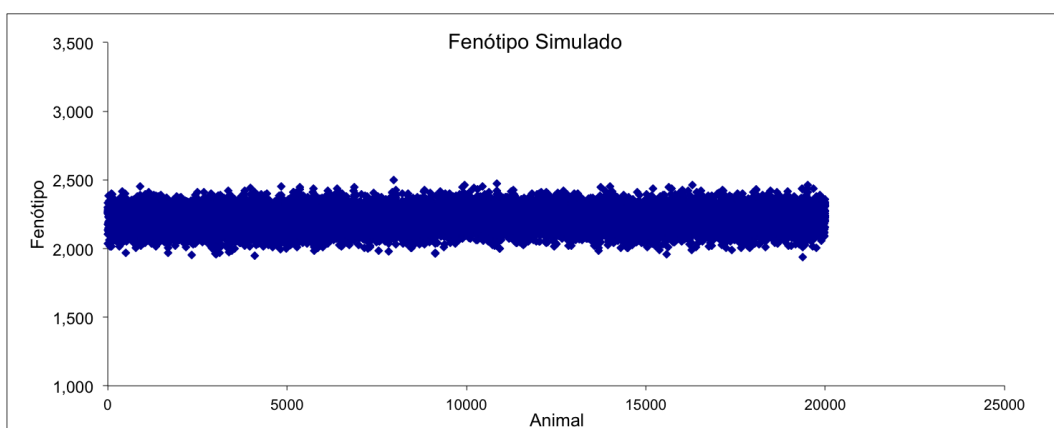


Figura 10: Distribuição dos fenótipos simulados.

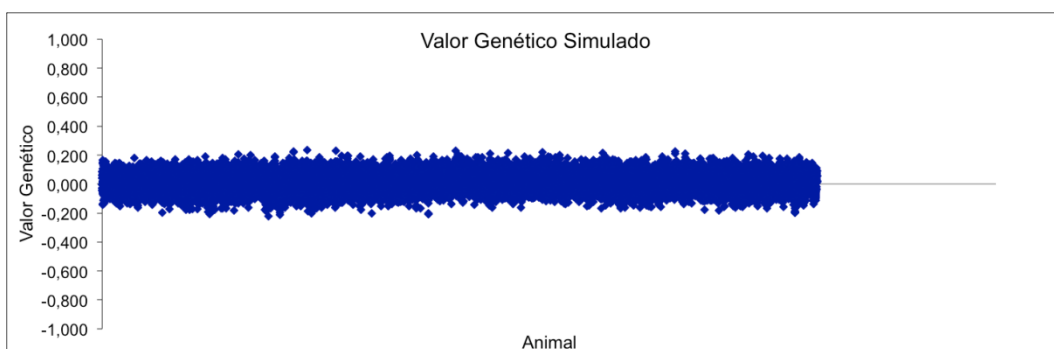


Figura 11: Distribuição dos valores genéticos simulados.

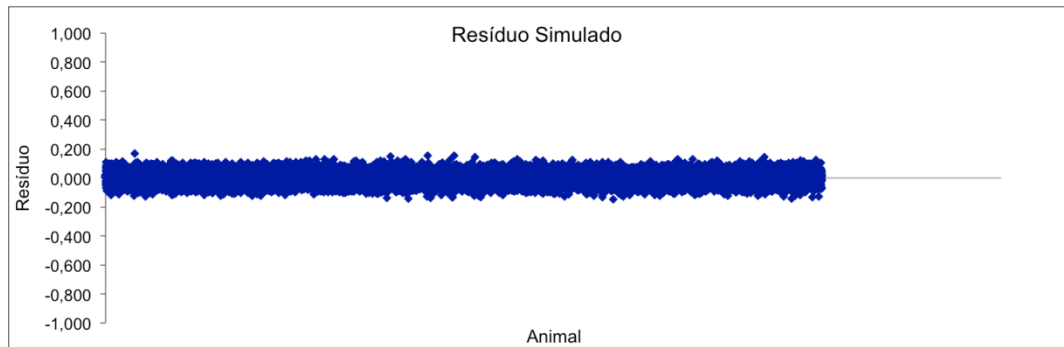


Figura 12: Distribuição dos resíduos simulados.

A população simulada completa foi formada por 19996 animais. Foram amostrados 500, 1000 ou 2000 animais para serem genotipados. Para realização da amostragem aleatória de 500 animais, estes foram selecionados a partir do animal de registro 18500. Para realização aleatória da amostragem de 1000 animais, estes foram selecionados a partir do animal de registro 18000 e com 2000 animais a partir do animal de registro 17000. Nas amostragens 3G, foram selecionados animais do mesmo modo que na amostragem aleatória, sendo que foram selecionados os pais e avôs dos animais escolhidos até completar o número total de selecionados. Desse modo os antecedentes podem estar abaixo do ponto de truncamento, o qual é o registro do primeiro animal a ser amostrado. O ponto de truncamento foi escolhido de modo a conseguir selecionar animais de forma aleatória, porém que contenham informações genotípicas.

Os VGPs foram obtidos pela metodologia de estágio único, utilizando-se o programa BLUPF90 (Misztal, 2008) com as opções padrão, através da seguinte fórmula matricial:

$$\begin{bmatrix} X'X & X'Z \\ Z'X & Z'Z + \alpha H^{-1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{\beta} \\ \hat{u} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'Y \\ Z'Y \end{bmatrix},$$

Em que: α é a razão entre a variância residual e a variância genética aditiva; y é o vetor dos dados observados nos vários animais; X e Z são matrizes de delineamento ou de incidência, as quais associam as observações (y) aos efeitos fixos e aos valores genéticos dos animais, respectivamente, $\hat{\beta}$ e \hat{u} são os vetores de soluções;

$$H^{-1} = A^{-1} + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & G^{-1} - A_{22}^{-1} \end{bmatrix}$$

onde H é a matriz de relacionamento incorporada pela informação genômica, como descrito por Legarra et al. (2009), A é a tradicional matriz de parentesco baseada em informação de pedigree, G é a matriz de relacionamento genômico (VanRaden, 2008) e A_{22} é o matriz de relacionamento baseada no pedigree para os animais genotipados.

A matriz de relacionamento genômico (G) foi criada como

$$G = \frac{MM'}{k}$$

Onde M é a matriz de incidência para cada SNP do genótipo com os elementos

$$M_{ij} \begin{cases} 0 - 2p_j \text{ se homozigoto } 11 \\ 1 - 2p_j \text{ se heterozigoto } 12 \text{ ou } 21 \\ 2 - 2p_j \text{ se homozigoto } 22 \end{cases}$$

Para o animal i e o genótipo de SNP j , p_j foi estimado a partir dos dados genotípicos dos animais genotipados.

O parâmetro de escalonamento k foi definido como

$$k = 2 \sum p_j(1 - p_j)$$

Os efeitos estimados dos SNPs foram obtidos pela metodologia de estágio único, utilizando-se o PostGSf90 o qual é um módulo do BLUPF90, que converte os VGGs em efeitos dos SNPs. A fórmula utilizada:

$$\hat{B} = (M'GMG)^{-1}M'GUG$$

Foi utilizada a correlação de Pearson para representar a acurácia das estimativas dos efeitos dos SNPs e predições dos valores genéticos genômicos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados de correlações entre os efeitos dos snps simulados e estimados estão apresentados na Tabela 1.

Tabela 1: correlações de Pearson entre efeitos dos snps simulados e estimados

h ²	3G			A		
	500	1000	2000	500	1000	2000
0,10	0,04	0,05	0,06	0,03	0,04	0,05
0,30	0,06	0,07	0,09	0,05	0,06	0,09
0,70	0,08	0,10	0,14	0,08	0,10	0,14

Houve um aumento nas correlações com o aumento do tamanho da população genotipada e da herdabilidade. Observou-se um pequeno aumento nas correlações com tipos de amostragem 3G quando comparadas ao aleatório em características de baixa e média herdabilidade. Porém isso não acontece na característica de alta herdabilidade. Uma possível explicação pode ser o fato da herdabilidade da característica ser alta e o resíduo tão baixo que o tipo da amostragem não influenciou na correlação.

Observa-se em todas as herdabilidades e tipos de amostragem maiores correlações entre os efeitos dos SNPs, com o aumento no número de animais genotipados. Segundo MUIR (2007) a WGS é excelente para caracteres de baixa herdabilidade. Porém isso só se torna verdade quando é utilizado um número adequado de animais.

A tabela 1 representa um cenário de seleção genômica, em que todos os SNPs são utilizados para compor os valores genéticos genômicos e, portanto, qualquer metodologia, nesse caso, deveria ser capaz de estimar corretamente os efeitos dos mesmos. Entretanto, nessa situação simulada, de grande heterogeneidade entre os efeitos dos SNPs, a metodologia de estágio único não estimou corretamente os efeitos da maioria dos SNPs. Como a pressuposição básica do modelo infinitesimal, considerado nessa metodologia, é que cada característica é controlada por um grande número de genes, e que os efeitos de cada gene são pequenos e bem distribuídos ao longo do genoma, possivelmente a metodologia de estágio único só estimou os efeitos dos SNPs mais relevantes. Para verificar tal hipótese, foram isolados os SNPs mais relevantes, com efeitos absolutos superiores à 5 gramas, e foram obtidas as correlações entre os efeitos desses SNPs com os efeitos estimados (Tabela 2).

Tabela 2: correlações de Pearson entre os efeitos dos snps de grande efeito simulados e estimados

h²	3G			A		
	500	1000	2000	500	1000	2000
0,10	0,82	0,79	0,87	0,83	0,88	0,89
0,30	0,88	0,86	0,93	0,89	0,93	0,94
0,70	0,92	0,91	0,96	0,92	0,95	0,96

Quando são avaliados somente os SNPs de grande efeito, pode-se observar correlações altas entre os SNPs estimados e os SNPs simulados. Além disso, observou-se que há um aumento nas correlações com o aumento do tamanho amostral e da herdabilidade. O tipo de amostragem aleatório foi relativamente superior, principalmente na herdabilidade mais alta. Nesse caso, em um cenário de GWAS, a metodologia de estágio único, associada a um tamanho de amostra adequado, pode apresentar alta acurácia e identificar corretamente SNPs de grande efeito, os quais podem, por exemplo, serem identificados e selecionados, para formar painéis de SNPs de baixa densidade, ou serem utilizados diretamente em esquemas de seleção assistida por marcadores (SAM).

Isso mostra que a metodologia utilizada, assumindo-se os valores padrões, não é adequada para seleção genômica, podendo ser melhor utilizada, entretanto, em estudos de GWAS. Vale ressaltar, entretanto, que a metodologia de estágio único permite ajustar os efeitos de SNPs de forma diferente da pressuposição básica e, nesse caso, o modelo assume que há grande heterogeneidade de efeitos dos SNPs, em que há SNPs de grande, médio, pequeno e sem qualquer efeito sobre a característica. Tal ajuste pode ser explorado em estudos futuros.

As figuras 13, 14, 15 e 16 a seguir auxiliam no entendimento das baixas correlações encontradas na tabela 1.

Nas figuras 13 e 14 estão representados os efeitos dos SNPs estimados x simulados considerando herdabilidade 0,10.



Figura 13: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,10

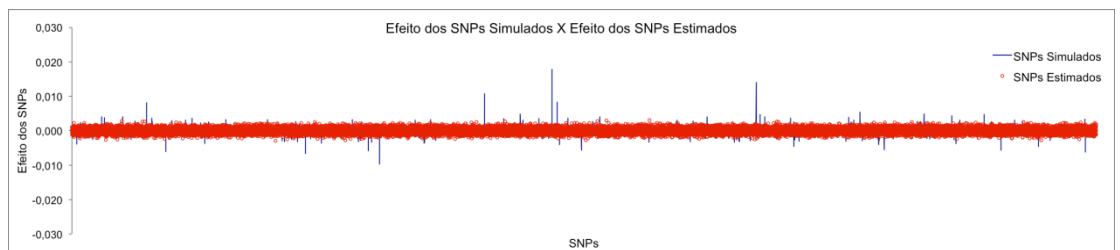


Figura 14: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,10

Podemos observar que para uma característica com herdabilidade 0,10 a metodologia não conseguiu estimar os SNPs de maior efeito e os SNPs de menor efeitos foram superestimados.

Nas figuras 15 e 16 estão representados os efeitos dos SNPs estimados x simulados considerando herdabilidade 0,70.



Figura 15: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,70



Figura 16: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,70

Os SNPs de maior efeito foram melhor estimados quando consideramos uma característica de maior herdabilidade, mas os SNPs de menor efeito também foram super estimados.

No apêndice podemos encontrar gráficos dos efeitos dos alelos dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500, 1000 e 2000 animais e herdabilidade 0,10, 0,30 e 0,70

Tabela 3: correlações de Pearson entre VGGs (valores genéticos genômicos) simulados e estimados

h2	3G			A		
	500	1000	2000	500	1000	2000
0,10	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61	0,61
0,30	0,73	0,73	0,73	0,73	0,73	0,73
0,70	0,87	0,87	0,87	0,87	0,87	0,87

As correlações entre os VGGs simulados e estimados são exibidas na tabela 3. Não há diferença nos valores de correlações entre os tipos de amostragem e diferentes tamanho da população. Esse resultado pode ser devido à pressuposição de não haver efeito poligênico na simulação dos dados. Houve diferença somente nos diferentes níveis de herdabilidade, observando-se

maiores valores de correlação para a característica de alta herdabilidade. Brito (2011) observou que o efeito da herdabilidade não foi tão evidente para a categoria de 480 touros na população de treinamento, como foi para 960 e 1920 touros, concluindo-se que o tamanho amostral é um fator mais limitante do que o nível de herdabilidade para a categoria com menor número touros.

Tabela 4: Correlações entre VGGs simulados e estimados dos animais genotipados

h ²	3G			A		
	500	1000	2000	500	1000	2000
0,10	0,58	0,55	0,55	0,59	0,55	0,56
0,30	0,71	0,69	0,69	0,71	0,69	0,69
0,70	0,87	0,86	0,86	0,87	0,86	0,86

As correlações entre VGGs simulados e estimados somente dos animais genotipados estão representadas na tabela 4. Podemos observar comportamento semelhante nos valores de correlação quando comparamos com as correlações entre VGGs simulados e estimados entre todos os animais da matriz de parentesco (tabela 3). Desse modo podemos concluir que não houve efeito diferenciado do tamanho de amostra ou do tipo de amostragem nos animais que foram genotipados diretamente.

A metodologia de estágio único não depende dos efeitos estimados dos snps para compor os VGGs, já que esses efeitos são até estimados usando o postGSF90, somente para gwas. ou

seja, talvez o programa não seja bom para estimar os snps de pequeno efeito, mas a modificação na matriz de parentesco, para formar a matriz H, no programa principal, já é suficiente para estimar os VGGs de forma adequada (ver tabela 3)

CONCLUSÃO

Mesmo em uma situação simulada, com um nível máximo de desequilíbrio de ligação, e utilizando a metodologia de estágio único, foi possível observar efeito do número de animais genotipados e do tipo de amostragem, principalmente nas estimativas dos efeitos dos SNPs e em características de baixa herdabilidade.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AGUILAR, I.; MISZTAL, I.; JOHNSON, D. L.; LEGARRA, A.; TSURUTA, S. & LAWLOR, T. J. A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. **Journal of Dairy Science**, v. 93, p. 743–752, 2010.

BRITO, F.V. Diversidade Genética e acurácia da informação genômica em Bovinos de Corte. Tese de doutorado. Porto Alegre – RS, 2011.

CALUS, M. P. L.; MEUWISSEN, T. H. E.; ROOS, A. P. W.; VEERKAMP, R. F. Accuracy of genomic selection using different methods to define haplotypes. **Genetics**, v. 178, p. 553-561, 2008.

CHRISTENSEN, O. F. & LUND, M. S. Genomic prediction when some animals are not genotyped. **Genetics Selection Evolution** v. 42, n. 2, p. , 2010

DE ROOS, A. P.; SCHROOTEN, C.; MULLAART, E.; CALUS, M. P. AND VEERKAMP R. F. Breeding value estimation for fat percentage using dense markers on *Bos taurus* autosome 14. **J. Dairy Sci.** v. 90, p. 4821–4829, 2007.

GODDARD M. E. Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of long term response. **Genetica**, v. 136, p. 245–257, 2009.

HAYES, B. J.; BOWMAN, P. J.; CHAMBERLAIN, A. J.; GODDARD, M. E. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. **Journal of Dairy Science**, <doi:10.3168/jds.2008-1646>, 2009.

LEGARRA, A.; ROBERT-GRANIÉ, C.; CROISEAU, P.; GUILLAUME, F.; FRITZ, S. Improved Lasso for genomic selection. **Genetics Research**, Cambridge, v. 93, n. 1, p. 77-87, 2011.

MATUKUMALLI L. K.; LAWLEY C. T.; SCHNABEL R. D.; TAYLOR J. F.; ALLAN M. F. et al. Development and characterization of a

high density snp genotyping assay for cattles. **PLoS ONE**, v. 4, n.4., 2009.

MEUWISSEN T. H. E. Reduction of selection differentials in finite populations with a nested full-half sib family structure. **Biometrics**, v. 47, p. 195-203, 1991.

MEUWISSEN, T. H. E.; HAYES, B. J.; GODDARD, M. E. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. **Genetics**, v. 157, p. 1819-1829, 2001.

Meuwissen T. H.; Goddard M. E. Mapping multiple QTL using linkage disequilibrium and linkage analysis information and multitrait data. **Genet Sel Evol.** V. 36, n.3, p. 261-79, 2004.

MISZTAL I. **BLUPF90** - a flexible mixed model program in Fortran 90 Animal and Dairy Science, University of Georgia, 2008

MISZTAL, I.; LEGARRA, A.; AGUILAR I. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information. **Journal of Dairy Science**, Champaign, v. 92, n. 9, p. 4648-55, 2009.

Misztal 2011 2011 Blackwell Verlag GmbH · J. Anim. Breed. Genet. 128 (2011) 245–246 EDITORIAL FAQ for genomic selection

MUIR, W. M. Comparison of genomic and traditional BLUP estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters. **J. Anim. Breed. Genet.**, v. 124, p. 342–355, 2007.

PEREIRA, F. A. Melhoramento genético de suínos. In: **REUNIÃO ANUAL DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE ZOOTECNIA**, 33, 2000, Viçosa. Anais do Simpósio e Workshop. Viçosa: SBZ, p. 9, 2000.

PLASTOW, G. S. Molecular genetics in the swine industry. In: **SIMPÓSIO NACIONAL DE MELHORAMENTO ANIMAL**, 3, 2000, Belo Horizonte, Anais... Belo Horizonte: SBMA, p. 21-30, 2000.

RESENDE, M. D. V. **Matemática e estatística na análise de experimentos e no melhoramento genético**. Colombo: Embrapa Florestas. 561p. 2007.

RESENDE, M. D. V.; LOPES, P. S.; SILVA, R. L.; PIRES, I. E. Seleção genômica ampla (GWS) e maximização da eficiência do melhoramento genético. In. **Pesquisa Florestal Brasileira**, Colombo, n. 56, p. 63-77, 2008.

RESENDE, M. D. V.; SILVA, F. F.; LOPES, P. S. Seleção Genômica Ampla (GWS) via Modelos Mistos (REML/BLUP), In. **Inferência Bayesiana (MCMC), Regressão Aleatória (RR) e Estatística Espacial**. Viçosa: Universidade Federal de Viçosa/Departamento de Estatística. 169 p., 2011.

STRANDÉN, I., GARRICK, D. J. Technical note: Derivation of equivalent computing algorithms for genomic predictions and reliabilities of animal merit. **J Dairy Sci.**;v. 92, p. 2971–2975, 2009.

VAN RADEN, P. M. Efficient methods to compute genomic predictions. **Journal of Dairy Science**, v. 91, n. 11, p. 4414-4423, 2008.

WELLER, J. I.; KASHI, Y.; SOLLER, M. Power of daughter and granddaughter designs for determining linkage between marker loci and quantitative trait loci in dairy cattle. **Journal of Dairy Science**, v. 73, p. 2525-37,1990.

APÊNDICE

Aleatório

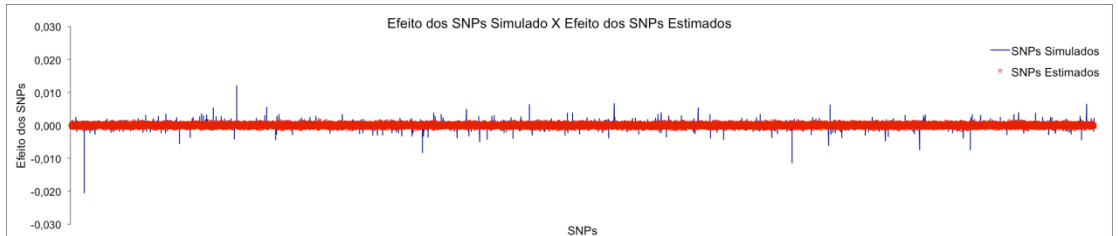


Figura 1a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,10

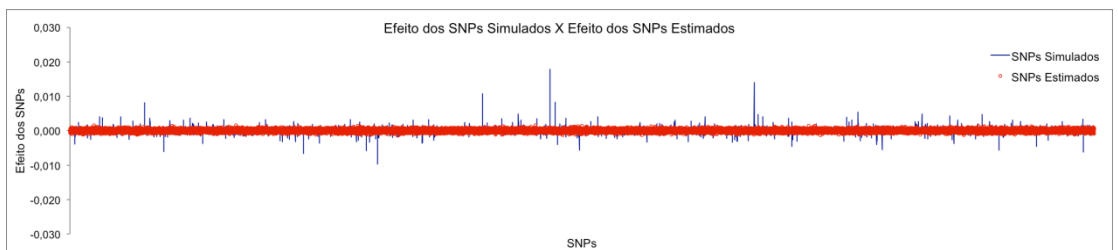


Figura 2a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,10



Figura 3a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,10

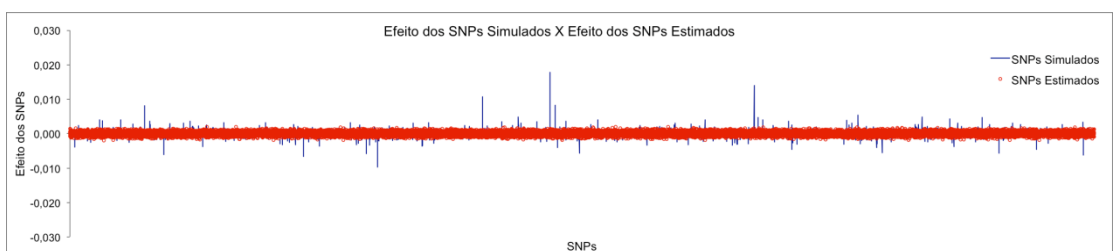


Figura 4a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,10

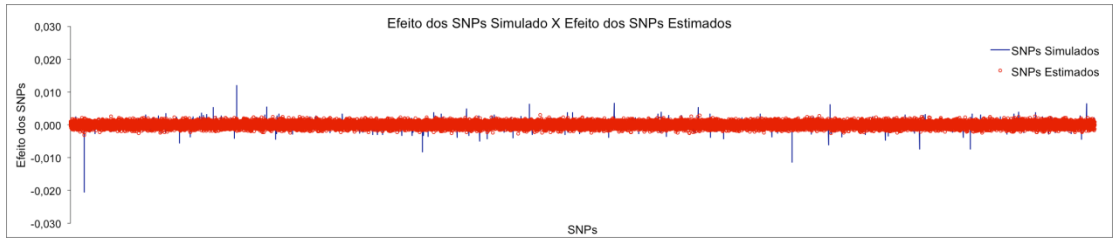


Figura 5a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,10

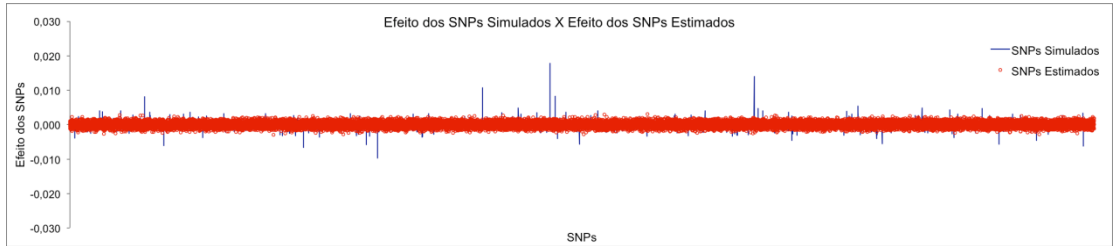


Figura 6a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,10

3G



Figura 7a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,10

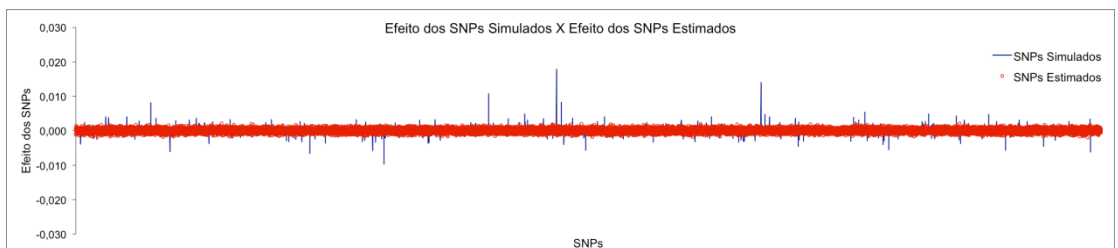


Figura 8a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,10

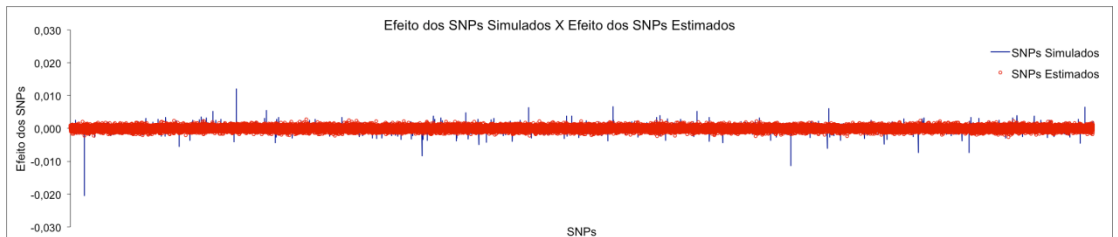


Figura 9a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,10

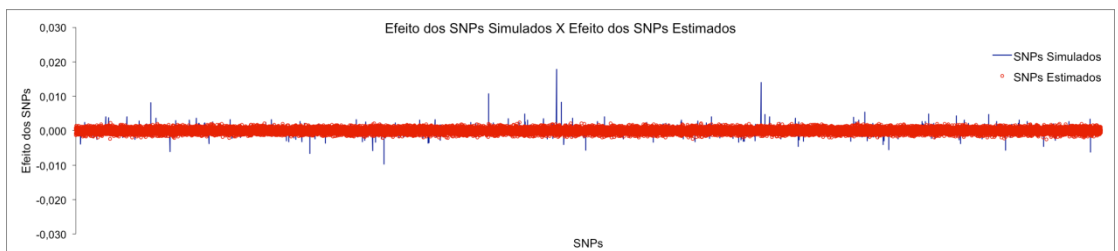


Figura 10a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,10



Figura 11a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,10

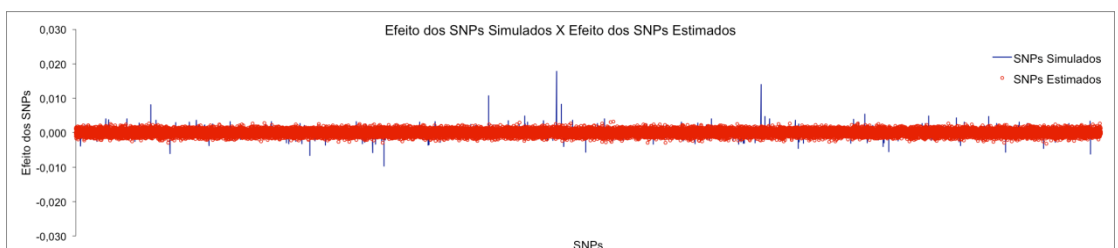


Figura 12a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,10

Aleatório



Figura 13a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados

com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,30

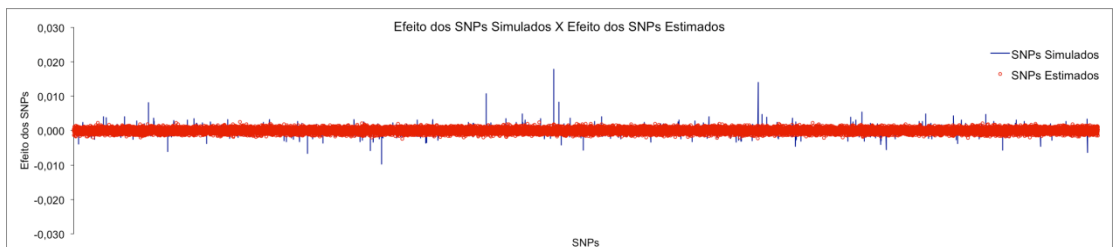


Figura 14a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs

estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,30

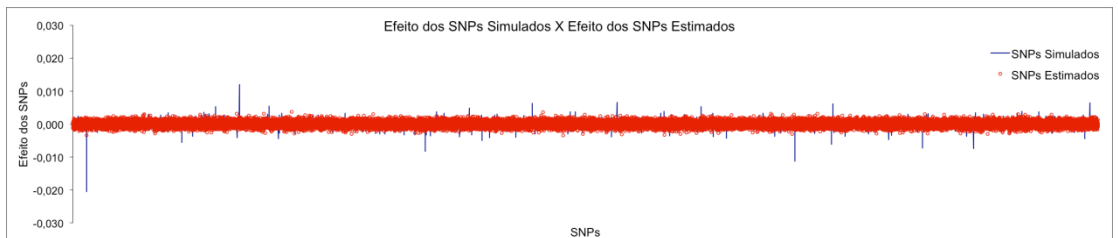


Figura 15a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados

com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,30

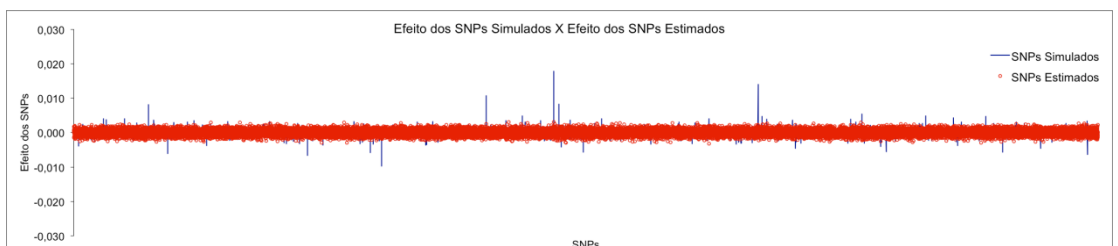


Figura 16a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs

estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,30



Figura 17a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,30



Figura 18a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,30

3G

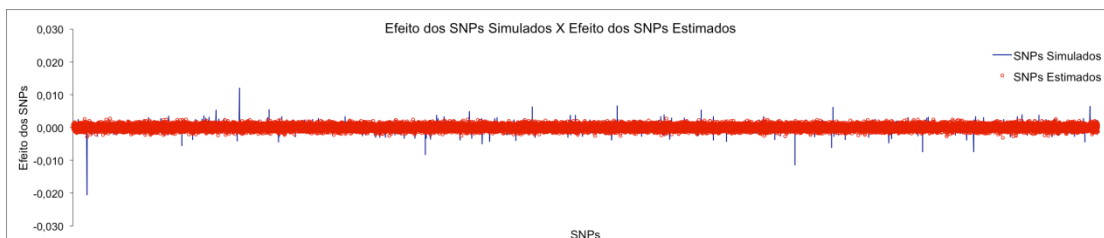


Figura 19a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,30

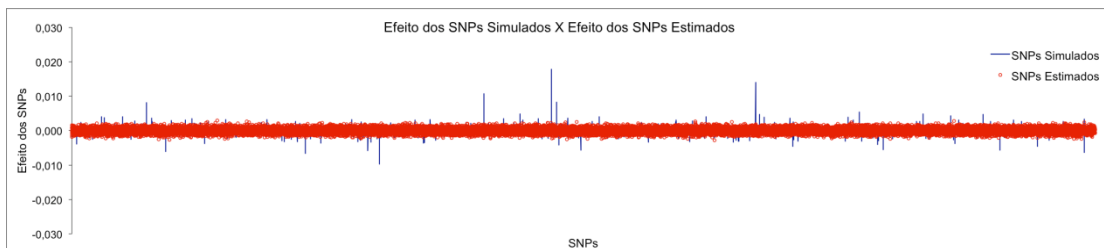


Figura 20a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,30

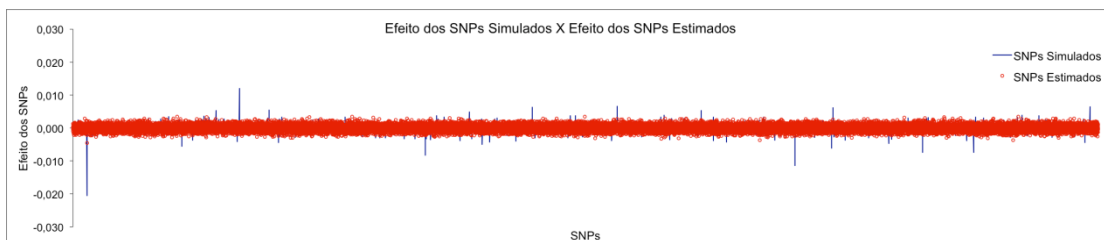


Figura 21a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,30



Figura 22a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,30



Figura 23a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,30

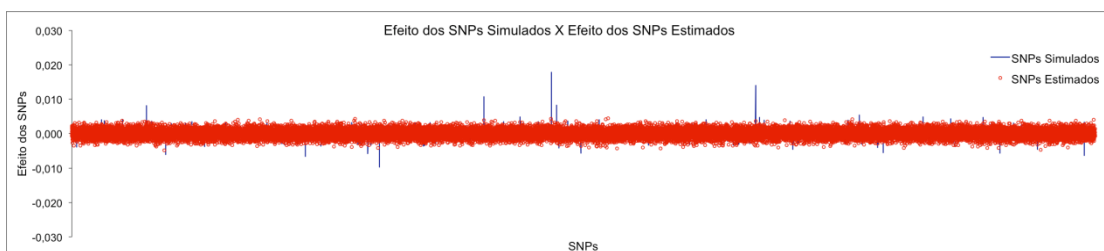


Figura 24a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,30

Aleatório



Figura 25a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados

com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,70



Figura 26a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs

estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,70



Figura 27a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados

com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,70

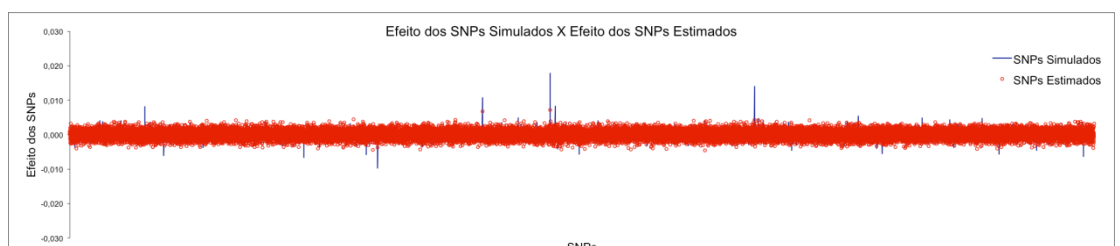


Figura 28a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs

estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,70

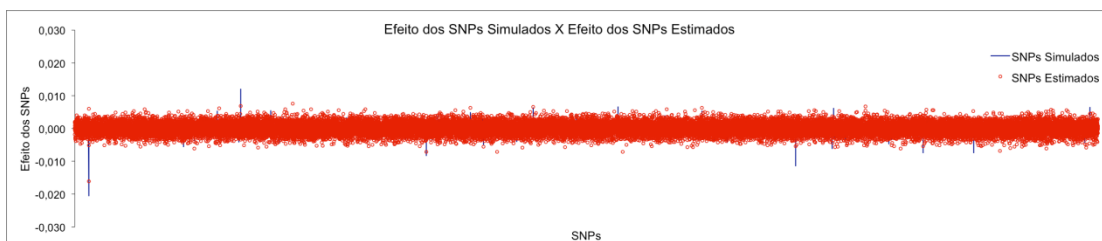


Figura 29a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,70

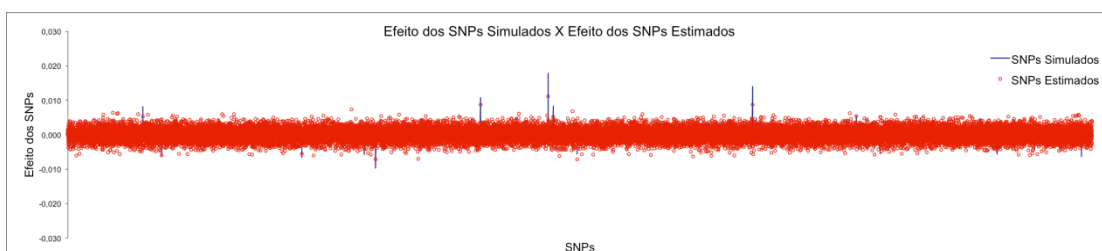


Figura 30a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,70

3G

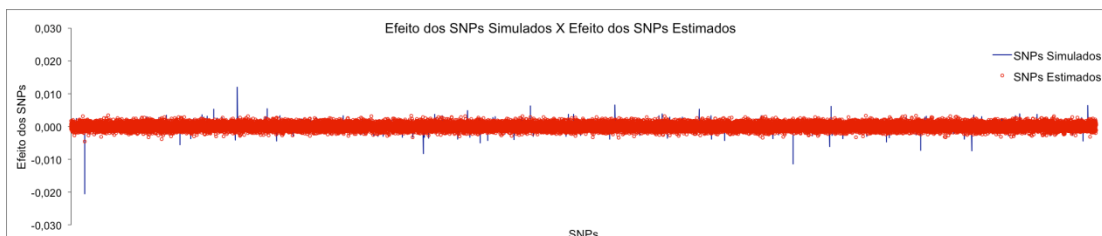


Figura 31a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,70

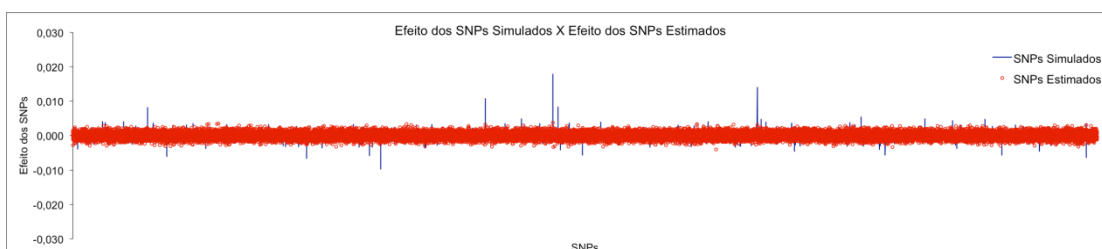


Figura 32a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 500 animais e herdabilidade 0,70



Figura 33a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,70

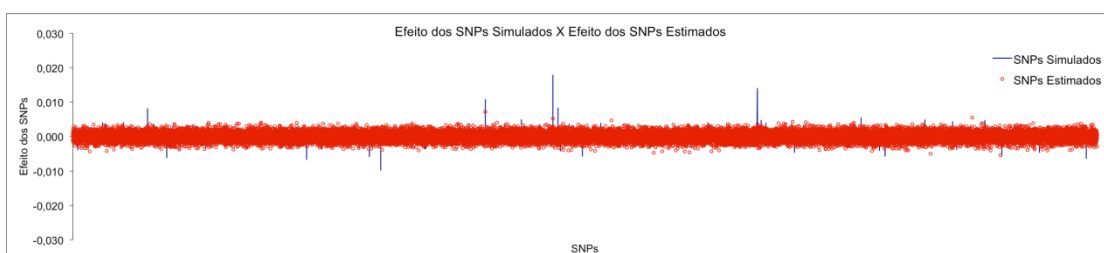


Figura 34a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 1000 animais e herdabilidade 0,70

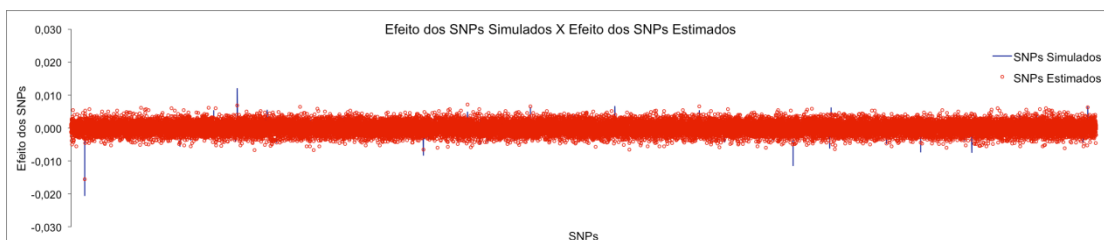


Figura 35a: Efeitos dos alelos 1 a 30000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,70



Figura 36a: Efeitos dos alelos 30001 a 60000 dos SNPs simulados x SNPs estimados com tamanho amostral de 2000 animais e herdabilidade 0,70