

LIDIANE GOMES DOS SANTOS

SELEÇÃO GENÔMICA EM POPULAÇÕES SIMULADAS

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

**VIÇOSA
MINAS GERAIS - BRASIL
2011**

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

T

S237s
2011

Santos, Lidianne Gomes dos, 1981-
Seleção genômica em populações simuladas / Lidianne Gomes
dos Santos. – Viçosa, MG, 2011.
xv, 59f. : il. (algumas col.) ; 29cm.

Inclui apêndice.

Orientador: Ricardo Frederico Euclides.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Viçosa.

Referências bibliográficas: f. 52-55.

1. Animais - Melhoramento genético. 2. Genética molecular.
3. Animais - Seleção - Simulação por computador.
4. GENESYS (Programa de computador). I. Universidade
Federal de Viçosa. II. Título.

CDD 22. ed. 636.0821

LIDIANE GOMES DOS SANTOS

SELEÇÃO GENÔMICA EM POPULAÇÕES SIMULADAS

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

APROVADA:02 de dezembro de 2011.

**Robledo de Almeida Torres
(Coorientador)**

**Antonio Policarpo Souza Carneiro
(Coorientador)**

Luiz Fernando Aarão Marques

Carlos Souza do Nascimento

**Ricardo Frederico Euclides
(Orientador)**

A Deus em todas as suas formas.

AGRADECIMENTOS

À Universidade Federal de Viçosa – UFV, em especial ao Departamento de Zootecnia e ao programa de pós-graduação em genética e melhoramento, pela oportunidade.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - (CNPq), pela concessão da bolsa de estudo.

Ao professor Ricardo Frederico Euclides (Bajá), meu orientador, pela oportunidade de ter desenvolvido este trabalho e confiança depositada em mim.

Ao professor Robledo de Almeida Torres, meu co-orientador, pelas valiosas sugestões e críticas construtivas ao presente trabalho.

Ao professor Antonio Policarpo Souza Carneiro, meu co-orientador, por aprimorar este trabalho.

Ao professor Luiz Fernando Aarão Marques, hoje fazendo parte da minha banca de tese, mas em outro momento um querido professor de melhoramento animal.

Ao Carlos, um companheiro de pós-graduação que gentilmente aceitou fazer parte primeiramente da banca de qualificação e agora da banca de defesa de tese.

Aos professores e funcionários do programa de pós, na pessoa da Edna, pela acolhida, atenção e competência.

Aos meus professores de graduação do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Espírito Santo (CCA-UFES), pelos ensinamentos básicos, apoio e atenção.

À família porque eles são os pilares que sustentam a minha vida. Mãe, Pai, irmã, marido, afilhada, tios, tias, primos, primas, Avôs e Avós obrigada pelos momentos de alegria e descontração.

Ao grande amigo, Machado (*in memoriam*).

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para a realização deste trabalho, fazendo com que esta conquista possa ser comemorada por todos nós.

E finalmente, à Deus que me proporcionou todas estas oportunidades.

Obrigada!

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	v
LISTA DE TABELAS	xi
RESUMO	xii
ABSTRACT	xiv
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1 POLIMORFISMO DE ÚNICO NUCLEOTÍDEO - SNP	4
2.2 DESEQUILÍBRIO DE LIGAÇÃO (DL) E HAPLÓTIPOS.....	5
2.3 SELEÇÃO GENÔMICA	7
2.3.1 Modelos para estimação de valor genético genômico (GBV).	8
2.4 SISTEMA PARA SIMULAÇÃO “GENESYS”	11
2.5 NÚCLEOS MOET	13
3 MATERIAL E MÉTODOS	14
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO.....	19
4.1 DENSIDADE DE MARCADORES	19
4.2 NÚMERO DE DESCENDENTES	29
4.3 INTENSIDADE DE SELEÇÃO	36
4.4 SELEÇÃO DE FÊMEAS E ACASALAMENTOS DIRECIONADOS.....	42
5 CONCLUSÕES.....	51
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	52
APÊNDICE A - Tabelas dos valores fenotípicos das vinte gerações de seleção genômica.	56

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Representação esquemática da mudança de único nucleotídeo (SNP) no 28º par de base (A→T e C→G). Fonte: www.arsusda.gov	4
Figura 2	Conjunto de marcadores genéticos estatisticamente ligados em um cromossomo que tendem a ser herdados juntos (HAPLÓTIPO). Fonte: www.omics.org/index.php/SNPenomics	7
Figura 3	Estrutura dos trinta e um cromossomos simulado pelo programa GENESYS.....	14
Figura 4	Valores fenotípicos da população 1.....	21
Figura 5	Valores fenotípicos da população 2.....	21
Figura 6	Valores fenotípicos da população 3.....	22
Figura 7	Números de gerações vs endogamia média da população 1. 7a seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,60$. 7b seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,30$. 7c seleção genômica para característica de $h^2 = 0,10$	25
Figura 8	Números de gerações vs endogamia média da população 2. 8a seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,60$. 8b seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,30$. 8c seleção genômica para característica de $h^2 = 0,10$	26
Figura 9	Números de gerações vs endogamia média da população 3. 9a seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,60$. 9b seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,30$. 9c seleção genômica para característica de $h^2 = 0,10$	26

Figura 10	Números de gerações vs limite de seleção da população 1. 10a seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,60$. 10b seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,30$. 10c seleção genômica para característica de $h^2 = 0,10$	27
Figura 11	Números de gerações vs limite de seleção da população 2. 11a seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,60$. 11b seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,30$. 11c seleção genômica para característica de $h^2 = 0,10$	28
Figura 12	Números de gerações vs limite de seleção da população 3. 12a seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,60$. 12b seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,30$. 12c seleção genômica para característica de $h^2 = 0,10$	28
Figura 13	Valores fenotípicos de populações sob seleção genômica com diferentes números de descendente por fêmea/geração para uma característica de $h^2 = 0,60$	30
Figura 14	Valores fenotípicos de populações sob seleção genômica com diferentes números de descendente por fêmea/geração para uma característica de $h^2 = 0,30$	31
Figura 15	Valores fenotípicos de populações sob seleção genômica com diferentes números de descendente por fêmea/geração para uma característica de $h^2 = 0,10$	31
Figura 16	Endogamia média de populações sob seleção genômica com diferentes números de descendente por fêmea/geração para uma característica de $h^2 = 0,60$	32

Figura 17	Endogamia médiade populações sob seleção genômica com diferentes números de descendente por fêmea/geração para uma característica de $h^2 = 0,30$	32
Figura 18	Endogamia médiade populações sob seleção genômica com diferentes números de descendente por fêmea/geração para uma característica de $h^2 = 0,10$	33
Figura 19	Limites de seleção de populações sob seleção genômica com diferentes números de descendente por fêmea/geração para uma característica de $h^2 = 0,60$	34
Figura 20	Limites de seleção de populações sob seleção genômica com diferentes números de descendente por fêmea/geração para uma característica de $h^2 = 0,30$	34
Figura 21	Limites de seleção de populações sob seleção genômica com diferentes números de descendente por fêmea/geração para uma característica de $h^2 = 0,10$	35
Figura 22	Ganhos genéticos obtidos pelas populações estudadas utilizando um intervalo entre marcadores de 1cM.....	35
Figura 23	Valores fenotípicos obtidos de populações submetidas a diferentes intensidades de seleção, considerando a seleção genômica para uma característica de $h^2 = 0,60$	36
Figura 24	Valores fenotípicos obtidos de populações submetidas a diferentes intensidades de seleção, considerando a seleção genômica para uma característica de $h^2 = 0,30$	37

Figura 25	Valores fenotípicos obtidos de populações submetidas a diferentes intensidades de seleção, considerando a seleção genômica para uma característica de $h^2 = 0,10$	37
Figura 26	Ganhos genéticos obtidos de populações submetidas a diferentes intensidades de seleção, considerando a seleção genômica para uma característica de $h^2 = 0,60$	38
Figura 27	Ganhos genéticos obtidos de populações submetidas a diferentes intensidades de seleção, considerando a seleção genômica para uma característica de $h^2 = 0,30$	38
Figura 28	Ganhos genéticos obtidos de populações submetidas a diferentes intensidades de seleção, considerando a seleção genômica para uma característica de $h^2 = 0,10$	39
Figura 29	Limite de seleção obtidos de populações submetidas a diferentes intensidades de seleção, considerando a seleção genômica para uma característica de $h^2 = 0,60$	40
Figura 30	Limite de seleção obtidos de populações submetidas a diferentes intensidades de seleção, considerando a seleção genômica para uma característica de $h^2 = 0,30$	40
Figura 31	Limite de seleção obtidos de populações submetidas a diferentes intensidades de seleção, considerando a seleção genômica para uma característica de $h^2 = 0,10$	41
Figura 32	Endogamia nas vinte gerações para as duas intensidades de seleção e das três herdabilidades.....	41
Figura 33	Valores fenotípicos de populações, sob seleção genômica, com diferentes porcentagens de fêmeas selecionadas.....	43

Figura 34	Endogamia média de populações, sob seleção genômica, com diferentes porcentagens de fêmeas selecionadas.....	43
Figura 35	Ganho genético de populações, sob seleção genômica, com diferentes porcentagens de fêmeas selecionadas.....	44
Figura 36	Valor fenotípico e endogamia média de uma população sob seleção genômica com 50% de fêmeas e 3,3% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos considerando uma característica de $h^2 = 0,60$	46
Figura 37	Valor fenotípico e endogamia média de uma população sob seleção genômica com 50% de fêmeas e 3,3% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos considerando uma característica de $h^2 = 0,30$	46
Figura 38	Valor fenotípico e endogamia média de uma população sob seleção genômica com 50% de fêmeas e 3,3% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos considerando uma característica de $h^2 = 0,10$	46
Figura 39	Valor fenotípico e endogamia média de uma população sob seleção genômica com 25% de fêmeas e 3,6% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos considerando característica de $h^2 = 0,60$	47
Figura 40	Valor fenotípico e endogamia média de uma população sob seleção genômica com 25% de fêmeas e 3,6% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos considerando uma característica de $h^2 = 0,30$	47

Figura 41	Valor fenotípico e endogamia média de uma população sob seleção genômica com 25% de fêmeas e 3,6% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos considerando uma característica de $h^2 = 0,10$	47
Figura 42	Ganhos genético de uma população sob seleção genômica com 50% da fêmeas e 3,3% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos.....	48
Figura 43	Ganhos genético de uma população sob seleção genômica com 25% da fêmeas e 3,6% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos.....	48
Figura 44	Limite de seleção de uma população sob seleção genômica com 50%da fêmeas e 3,3% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos.....	49
Figura 45	Limite de seleção de uma população sob seleção genômica com 25% da fêmeas e 3,6% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos.....	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Parâmetros da simulação do modelo genético.....	16
Tabela 2	Parâmetros da simulação do modelo genético para o estudo da influência da intensidade de seleção na seleção genômica.....	18
Tabela 3	Estrutura usada nas legendas dos gráficos e tabelas dos Resultados e Discussão.....	20
Tabela 4	Valores fenotípicos ajustado das duas primeiras gerações da população 1.....	23
Tabela 5	Valores fenotípicos ajustado das duas primeiras gerações da população 2.....	24
Tabela 6	Valores fenotípicos ajustado das duas primeiras gerações da população 3.....	24
Tabela 7	Estrutura das legendas usadas nos gráficos do estudo do efeito da seleção de fêmeas na seleção genômica.....	42
Tabela 8	Estrutura das legendas usadas nos gráficos do estudo do efeito da estratégia de acasalamentos na seleção genômica.....	45

RESUMO

SANTOS, Lidiane Gomes dos, D.Sc., Universidade Federal de Viçosa. dezembro de 2011. **Seleção genômica em populações simuladas.** Orientador: Ricardo Frederico Euclides. Coorientadores: Robledo de Almeida Torres e Antonio Policarpo Souza Carneiro.

As vantagens potenciais da seleção assistida por marcadores (MAS) no melhoramento já foram muito discutidas e por alguns até desacreditadas, já que estas associações, marcador-característica, explicavam proporções muito modestas da variação total, não tendo impacto relevante no processo de melhoramento. Estas associações devem ser realizadas em escala genômica para que a seleção assistida possa efetivamente se materializar, e é isto que a seleção genômica se baseia. Sendo assim, a seleção genômica pode ser definida como a seleção simultânea para milhares de marcadores, que cobrem todo o genoma de uma forma tão densa que todos os genes deverão estar em desequilíbrio de ligação com pelo menos um dos marcadores. Metodologias para estimação de valores genéticos genômicos (GBV) foram apresentadas pela primeira vez por Meuwissen et al. (2001), por meio de um estudo com simulações de dados. A simulação de populações tem sido usada como ferramenta pelos geneticistas há muito tempo para verificar a eficiência de novas metodologias de estimação dos valores genéticos e a comparação de métodos de seleção. Foi utilizado neste trabalho dados simulados pelo programa GENESYS. A estrutura base do genoma foi composta por 31 cromossomos totalizando 1354cM de comprimento com 200 locos quantitativos (QTL) associados à característica de distribuição normal. Os genomas foram diferenciados pela distância entre os marcadores moleculares ao longo do genoma (1cM, 2cM e 4cM) e pelo valor da herdabilidade da característica (0,10; 0,30; 0,60). A característica foi definida com uma média fenotípica de 6,0 unidades e desvio padrão de 1,2 unidades. A seleção foi direcionada para o incremento do valor fenotípico. A taxa de mutação alélica foi de 1:1.000.000, os efeitos de ambiente seguiram distribuição normal e para simplificar foram considerados apenas os efeitos aditivos, desconsiderando qualquer efeito de dominância ou de epistasia e nenhum efeito fixo foi analisado.

As comparações foram feitas dentro de cada herdabilidade. Foram realizados quatro estudos dentro de populações sob seleção genômica: i. Influência da densidade de marcadores; ii. Influência do número de descendentes; iii. Influência da intensidade de seleção, e; iv. Influência da seleção de fêmeas e acasalamentos direcionados. Apesar dos altos ganhos genéticos e por consequência altos valores fenotípicos os níveis de endogamia foram baixos, já que podemos ter aumentos nos ganhos genéticos quando aumentamos a intensidade ou quando aumentamos a acurácia, como é o caso da seleção genômica. Então, apenas com a melhoria da acurácia de seleção podemos obter melhora nas médias da população. Assim a seleção genômica seria um método adequado tanto para atender os objetivos a curto-prazo (aumento e sustentação do ΔG), quanto a longo-prazo (manutenção da variância genética). No que diz respeito aos limites de seleção, de modo geral, não houve um decréscimo no tempo total que as populações conseguiram responder à seleção. O tamanho efetivo, apesar de uma pequena diferença parece ter influenciado na determinação de alguns parâmetros.

ABSTRACT

SANTOS, Lidiane Gomes dos, D.Sc, Universidade Federal de Viçosa. December , 2011. **Genomic selection in simulated populations**. Advisor: Ricardo Frederico Euclydes. Co-Advisors: Robledo deAlmeida Torres and Antônio Policarpo Souza Carneiro.

The potential benefits of marker-assisted selection (MAS) in breeding have been widely discussed and some even discredited, since these associations, marker-trait, explained very modest proportion of the total variation, with no significant impact on the improvement process. These combinations should be made to scale genomic assisted selection can effectively be realized, and this is what the selection is based on genomics. Thus, the genomic selection can be defined as the simultaneous selection for thousands of markers, which cover the entire genome of a dense so that all the genes should be in linkage disequilibrium with at least one of the markers. Methodologies for estimation of genomic breeding values (GBV) were first presented by Meuwissen et al. (2001), by means of a simulation study database. The simulation of populations has been used as a tool to geneticists for a long time to check the efficiency of new methodologies for the estimation of breeding values and comparison of selection methods. It was used in this study simulated data by GENESYS program. The basic structure of the genome was composed of 31 chromosomes total length of 200 1354cM quantitative loci (QTL) associated with the characteristic of the normal distribution. The genomes were differentiated by the distance between the molecular markers throughout the genome (1cm, 2cm and 4cm) and the value of the heritability of the trait (0.10, 0.30, 0, 60). The feature was defined with an average of 6.0 units and phenotypic standard deviation of 1.2 units. The selection was directed to increase the phenotypic value. The allelic mutation rate was 1:1,000,000, environment effects follow a normal distribution for simplicity we considered only the additive effects, disregarding any effect of dominance or epistasis and no fixed effects were analyzed. Comparisons were made in each heritability. Four studies were conducted within populations in genomic selection: i. Influence of the density of markers, ii. Influence of the number of descendants,

iii. Influence of selection intensity, and iv. Influence of selection of females and mating directed. Despite high genetic gains and consequently high levels of phenotypic values were low inbreeding, since we have increases in genetic gain when we increase the intensity or when increasing the accuracy, as is the case of genomic selection. So, simply by improving the accuracy of selection we can find improvement in the average population. Thus the genomic selection would be an appropriate method to meet both short-term goals (increase and support ΔG), and the long-term (maintenance of genetic variance). As regards the selection of the limits, in general, there was a decrease in the total time that the population could respond to selection. The effective size, although a small difference appears to have influenced the determination of some parameters.

1INTRODUÇÃO

A seleção para as características quantitativas economicamente importantes em animais é tradicionalmente baseada nos registros fenotípicos do indivíduo e de seus parentes. Os valores genéticos estimados, baseados em dados fenotípicos, são comumente calculada pelo melhor preditor linear não vicesado - BLUP (HENDERSON, 1984). Apesar dos avanço no melhoramento genético com o uso do BLUP, um grande número de estudos em genética molecular tem sido demandado, pois sempre houve a expectativa de que informações do DNA levem à maior acurácia das estimativas dos valores genético.

A disponibilidade de mapas de marcadores genéticos resultou na detecção de alguns *loci* de características quantitativas (QTL) e a inclusão de informações dos marcadores nas estimativas dos valores genéticos obtidos pelo BLUP, como demonstrado por Fernando eGrossman (1989). No entanto, a utilidade das informações de um mapa pouco denso é limitado porque a fase de ligação entre marcador - QTL deve ser estabelecida para cada família sob seleção.

A variação genética de uma característica quantitativa é controlada pela segregação de múltiplos genesdescrita pelo modelo infinitesimal de Fisher (1918),o qual assume que o número de *locos* é infinitamente grande e cada um com efeito infinitamente pequeno. As variâncias genéticas de *loci* individuais são tão pequenas que não podem ser investigadas isoladamente, mas coletivamente através semelhança fenotípica entre parentes. Acredita-se também que a variação genética pode serefetivamente controlada por poucos *loci* com grandes efeitos e muitos *loci* com efeitos pequenos. Os efeitos dos genes de maiores efeitos podem ser estudados através da análise segregação, enquanto, os numerosos genes com pequenos efeitos, ainda não pode ser investigado individualmente, sendo necessárias análises de conjuntos destes *loci*.

Com o advento dos marcadores tipo SNP (*Single NucleotidePolymorphism*) a possibilidade de uma análise simultânea de um conjunto de *loci* tornou-se mais real. Os marcadores SNP tem como base as alterações mais elementares da molécula de DNA, as mutações em bases únicas da cadeia de bases nitrogenadas (Adenina, Citosina, Timina e Guanina).Os SNP são extremamente abundantes nos genomas, estudos mostram que podem haver milhões no genoma de um indivíduo (ELSIK et al.,

2009; GIBBS et al., 2009; LI et al., 2009). Além dos marcadores SNP serem abundantes, suas bases moleculares permitem que haja uma distribuição homogênea de SNP pelo genoma. Porém, o uso deste novos marcadores esteve limitado por muito tempo devido à restrições tecnológicas, tanto de equipamento quanto de metodologias estatística adequadas (CAETANO, 2009).

Estudos que associam um painel denso de SNP com variações individuais na característica estão sendo chamados de associações genômicas (GWA) do inglês *Genome-wide association*, e estão sendo amplamente usado tanto na predição de características de animais. A GWA prediz medidas de força de associação e estimativas do efeito de cada SNP contudo, quando o objetivo é estimar valores genéticos, denominados de GBV (*genomic breeding values*), existem alguns problemas de execução para serem resolvido, como a escolha do melhor método. Modelos de estimativas por métodos Bayesianos e pelo tradicional BLUP tem sido testados. Como o número de marcadores SNP é muito maior que o número de indivíduos genotipados, metodologias de regressão que levam em consideração a seleção de co-variáveis e a regularização do processo de estimação devem ser utilizadas. Outra possibilidade é a utilização do modelo de Henderson (1984), cujo BLUP permite a predição dos GBV, porém esta necessita da obtenção de uma "matriz de parentesco genômico" denominada IBS (*Identical by state*).

Com os chips de genotipagem de alta densidade torna-se possível a geração de novas aplicações que prometem trazer grandes avanços para os programas de avaliação e melhoramento animal. A alta cobertura do genoma com marcadores, 100% da variabilidade genética aditiva de uma característica é envolvida, permitindo estimar o valor de substituição de alelo em cada um dos *loci* envolvidos com a característica (CAETANO, 2009). Este procedimento permite então estimar o valor genético de um indivíduo com base nos genótipos de todos os marcadores associados, ou seja, o GBV, sem a coleta da medida fenotípica do indivíduo (MEUWISSE et al., 2001), para esta nova metodologia dar-se o nome de Seleção Genômica.

Aliado aos estudos de seleção genômica está à simulação de dados, pois só por meio desta ferramenta podemos desenvolver e comparar, de forma segura, metodologias de estimação e algoritmos matemáticos. Apenas em um estudo com simulação conhecemos o verdadeiro valor genético do animal e após a estimação por vários métodos pode-se fazer uma regressão entre o valor genético verdadeiro e o estimado obtendo assim a acurácia da predição.

Foram realizados quatro estudos dentro de populações simuladas para verificar a influência da densidade de marcadores; do número de descendentes; da intensidade de seleção, e; da seleção de fêmeas e acasalamentos direcionados dentro da seleção genômica.

2REVISÃO DE LITERATURA

2.1 POLIMORFISMO DE ÚNICO NUCLEOTÍDEO- SNP

Os marcadores SNP tem como base as alterações mais elementares da molécula de DNA, ou seja, mutações em bases únicas da cadeia de bases nitrogenadas (Adenina, Citosina, Timina e Guanina). As mutações mais comuns são as transições, onde ocorrem trocas de uma purina por outra purina ($A \rightarrow G$) ou de uma pirimidina por outra pirimidina ($C \rightarrow T$). Menos frequentes, as transversões ocorrem quando há troca de uma purina por uma pirimidina, ou vice-versa ($C/T \rightarrow A/G$). Normalmente, os marcadores SNP são bi-alélicos, ou seja, geralmente são encontrados apenas dois variantes em uma espécie. Os SNP podem ocorrer em regiões codificadoras ou com função regulatória, porém, na maior parte das vezes são encontrados em espaços intergênicos, sem função determinada. Um exemplo de SNP podemos perceber na comparação da sequência de DNA ACGGCTAA por ATGGCTAA, onde ocorreu uma mudança da base nitrogenada C para T. Na Figura 1 também podemos visualizar um acontecimento de polimorfismo de única base.

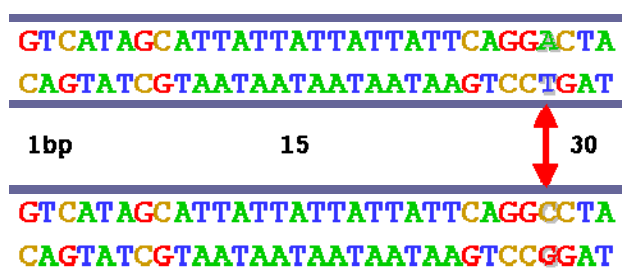


Figura 1 – Representação esquemática da mudança de único nucleotídeo (SNP) no 28º par de base ($A \rightarrow T$ e $C \rightarrow G$). Fonte: www.arsusda.gov

A existência de SNP no genoma não é novidade, logo nos primeiros trabalhos de sequenciamento de fragmentos específicos de DNA este tipo de polimorfismo foi detectado (ORITA et al., 1989). Além disso, os SNP são a base molecular de vários tipos de marcadores moleculares que foram desenvolvidos com diferentes metodologias ao longo das últimas três décadas, como RFLPs, RAPDs, AFLPs, entre outros.

Os SNP são o tipo de polimorfismos mais abundantes e atualmente o mais estudados, pois estão distribuídos homogeneamente no genoma, estima-se que perfazem cerca de 90% de toda a variação genética humana (LI et al., 2009). Estudos realizados por um consórcio idealizado pelo Departamento de Agricultura dos EUA (USDA) também encontraram milhões de polimorfismos SNP no genoma bovino (ELSIK et al., 2009; GIBBS et al., 2009).

Os marcadores SNP detectados podem ser usados para diversos objetivos como a construção de perfis genéticos, mapas genéticos e estimação de valores genéticos. Porém, seu uso esteve limitada por muito tempo devido à restrições tecnológicas. Este quadro mudou radicalmente nos últimos anos com a geração de novas tecnologias para descoberta e genotipagem em massa de SNP (CAETANO, 2009) além do desenvolvimento de métodos estatísticos mais adequados para a sua análise (MEUWISSEN et al., 2001; SCHAEFFER, 2006; GODDARD; HAYES, 2007; RESENDE et al., 2008; De Los CAMPOS et al., 2009; HAYES, et al., 2009; YANG, et al., 2010 e SHEPHERD et al., 2010).

O desenvolvimento de metodologias para genotipagem de milhares de SNP simultaneamente deu origem aos chips de SNP. Eles são um tipo de *microarray* projetado para identificar um conjunto de variantes genéticas. Os chips de genotipagem de alta densidade trouxeram grandes avanços para os estudos de identificação de genes que controlam características quantitativas, além de torna viável a aplicação da seleção genômica. Alguns chips já estão sendo desenvolvidos e aplicados em espécies de interesse zootécnico, no caso dos bovinos, embora os chips atuais sejam adequados para estudos com a maioria das raças taurinas, os estudos em andamento revelaram que em certas raças, principalmente do grupo zebuino, os marcadores contidos nos chips apresentam informatividade reduzida.

2.2 DESEQUILÍBRIO DE LIGAÇÃO (DL) E HAPLÓTIPOS

Para que um determinado marcador molecular possa ser utilizado em um programa de melhoramento é necessário que a população esteja em desequilíbrio de ligação (DL) senão, a probabilidade de ocorrência de determinada classe de marcador seria independente da segregação dos alelos dos QTL em questão. Quando trabalhamos com SNP espera-se que pelo menos um ou um grupo (haplótipo) esteja em desequilíbrio de ligação com todos os genes que determinam a variação genética da característica.

De acordo com a lei de equilíbrio de Hardy-Weinberg, desequilíbrio de ligação é definido como qualquer desvio nas frequências alélicas esperadas sob cruzamentos ao acaso. Weir (1996) propôs a medida de desequilíbrio de ligação como sendo:

$$D_{MQ} = P_{MQ} - P_M P_Q$$

em que P_{MQ} é a frequência do gameta MQ, e P_M e P_Q as frequências dos alelos M e Q, respectivamente.

Para o teste de hipótese H_0 , pode-se utilizar da estatística qui-quadrado em que $H_0: D_{MQ} = 0$ (ausência de desequilíbrio).

O quadrado do coeficiente de correlação de Pearson entre dois locos relaciona-se ao DL por meio da expressão:

$$r^2 = \frac{D^2}{pA1(1 - pA1)pB1(1 - pB1)}$$

Em que $pA1$ é a probabilidade de ocorrência do alelo A1, e $pB1$ é a probabilidade de ocorrência do alelo B1. A amplitude do coeficiente de desequilíbrio gamético é dependente das frequências alélicas dos dois locos.

Estudos de associação baseados em DL promovem alta resolução para identificação de genes que podem contribuir com variação fenotípica. O DL ou a correlação entre alelos em diferentes posições é geralmente dependente do histórico de recombinação entre os *loci* polimórficos, que é função da distância entre eles. Apesar disto, fatores como seleção dentro das populações e cruzamentos de populações podem também causar DL entre marcadores e características (FALCONER; MACKAY, 1996).

O conhecimento do DL e como ele está relacionado com marcadores pode ser útil para delineamento de experimentos de genotipagem e identificação de quantos SNP são necessários para cobrir uma região particular do genoma, formando haplótipos. O qual são grupos de SNP em uma única cromátide que estão estatisticamente associados. Pensa-se que a identificação de alguns alelos de um bloco haplótipo pode identificar, sem ambiguidade, todos os outros sítios polimórficos nesta região. A Figura 2 observamos uma ilustração do que seria um haplótipo no DNA.

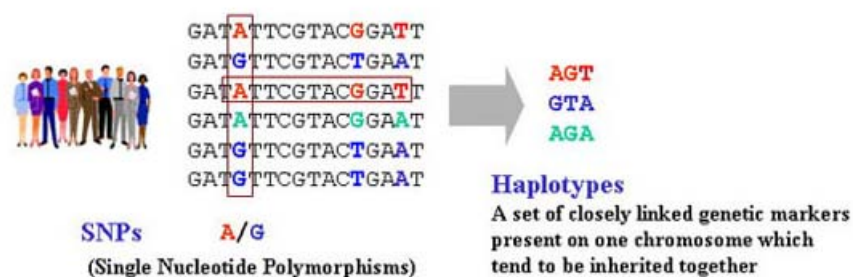


Figura 2 – Conjunto de marcadores genéticos estatisticamente ligados em um cromossomo que tendem a ser herdados juntos (HAPLÓTIPO).Fonte: www.omics.org/index.php/SNPenomics.

2.3 SELEÇÃO GENÔMICA

As vantagens potenciais da seleção assistida por marcadores (MAS) no melhoramento já foram muito discutidas e por alguns até desacreditadas, já que estas associações, marcador-característica, explicavam proporções muito modestas da variação da total, não tendo impacto relevante no processo de melhoramento. Estas associações devem ser realizadas em escala genômica para que a seleção assistida possa efetivamente se materializar, e é isto que a seleção genômica se baseia. Sendo assim, a seleção genômica pode ser definida como a seleção simultânea para milhares de marcadores, que cobrem todo o genoma de uma forma tão densa que todos os genes deverão estar em desequilíbrio de ligação com pelo menos um dos marcadores. Metodologias para estimação de valores genéticos genômicos (GBV) foram apresentadas pela primeira vez por Meuwissen et al. (2001), mas o termo foi introduzido por Haley e Visscher (1998). Em 2001 a ideia não parecia muito viável pois, os custos com a genotipagem eram muito altos. No entanto, com o desenvolvimento de tecnologia de genotipagem, os chip de SNP, a seleção genômica tornou-se uma possibilidade mais real. A seleção baseada exclusivamente em marcadores tem como vantagens:

- a) não exigir prévio descobrimento de QTL;
- b) apresentar alta acurácia;
- c) evitar estimativas enviesadas de efeitos de genes/QTL individuais;
- d) capturar toda a variação devida a *locus* de pequeno efeito;
- e) contemplar com eficiência características de baixa herdabilidade;
- f) permitir a aplicação dos modelos de predição a todas as famílias do programa de melhoramento.

O primeiro sumário de touros com valores genômicos foi publicado em janeiro de 2009 pelo USDA para a raça holandesa. Os métodos estatísticos necessários para estimar e aplicar o valor genômico nos programas de avaliação e melhoramento genético, considerando diferentes abordagens e estruturas de populações e dados, estão em pleno desenvolvimento e grandes avanços ainda são esperados (HAYES et al., 2009). Vários estudos com simulações de dados (MEUWISSEN et al., 2001; GODDARD; HAYES, 2007 e RESENDE et al., 2008) comparam metodologias de estimações de valores genéticos usuais com metodologias alternativas, pois a seleção genômica enfrenta um impasse estatístico, ter que estimar um número muito maior que o número de dados disponíveis.

2.3.1 Modelos para estimação de valor genético genômico (GBV).

As estimativas pelo BLUP geralmente são obtidas pelo modelo base:

$$y = \mu \mathbf{1}_n + \sum_i X_i g_i + e$$

onde, y é o vetor de dados; μ é a média geral; $\mathbf{1}_n$ é um vetor de n uns; g_i representa os efeitos genéticos dos haplótipos no i ésimo segmento de 1 cM; X_i é a matriz de delimitação para os i 's segmentos; Σ_i é o somatório de todos os segmentos a serem estimados e e é o erro. Os efeitos de haplótipos são assumidos aleatórios e suas variâncias são consideradas iguais para todos os segmentos. E as estimativas de g_i são obtidas a partir das equações de modelo misto (HENDERSON, 1984).

Meuwissen et al. (2001) estudaram, além de estimativas pelos BLUP, uma abordagem por quadrados mínimos (LS) apesar de na estimação por LS os efeitos de haplótipos não poderem ser estimados simultaneamente. Duas abordagens por bayesiana (BayesA e BayesB) também fizeram parte deste estudo. O modelo BayesA possui uma semelhança com o BLUP, exceto que as variâncias dos segmentos foram $\text{Var}(g_{ij}) = \sigma_{g_i}^2$, que são diferentes para cada segmento e estimadas pelo modelo a nível de variância. No entanto, a densidade a *priori* do método BayesA não tem um pico de densidade em $\sigma_{g_i}^2 = 0$, na verdade a sua probabilidade de $\sigma_{g_i}^2 = 0$ é infinitesimal, ou seja, todos os segmentos vão ter alguma variância. Já no método BayesB a *priori* tem uma alta

densidade na $\sigma_{\epsilon_i}^2 = 0$, isto é, existirá segmentos de efeito iguais a zero e tem uma distribuição qui-quadrado invertida para $\sigma_{\epsilon_i}^2 > 0$. Os resultados encontrados por Meuwissen et al. (2001) foram uma acurácia da predição de apenas 0,32 para LS, 0,17 para o BLUP e de 0,85 para as estimativas pelo BayesB.

Uma questão que é mencionada por Goddard e Hayes (2007) é a equivalência entre o modelo BLUP tradicional, onde os efeitos dos marcadores são estimados pelo BLUP, e o modelo BLUP-GS, onde a matriz de parentesco usual é substituída por uma matriz de parentesco estimado pelos marcadores. No trabalho de Resende et al. (2008) encontra-se uma demonstração algébrica do modelo linear misto usado para estimar os efeitos de haplótipo:

$$y = Xb + Zh + e$$

em que y é o vetor de observações fenotípicas, b é o vetor de efeitos fixos, h é o vetor dos efeitos aleatórios de haplótipos (intervalos), e refere-se ao vetor de resíduos aleatórios e X e Z são as matrizes de incidência para b e h . A dimensão de h é igual ao número de intervalos multiplicado por 4 (número de haplótipos possíveis para cada intervalo). A matriz de incidência Z contém os valores 0, 1 e 2 para o número de alelos (do suposto QTL) ou haplótipos.

A estrutura de média e variância é definida como:

$$h \sim N(0, G)$$

$$e \sim N(0, R = I\sigma_{\epsilon_i}^2)$$

$$G = \sum_i^n I_i \sigma_i^2$$

$$E(y) = Xb$$

$$Var(y) = V = ZGZ' + R$$

em que i é de ordem 4 e é a variância dos efeitos dos haplótipos no i ésimo intervalo e n é o número total de intervalos.

As equações de modelo misto para a predição de \mathbf{h} , via o método BLUP-GS, equivalem a:

$$\begin{bmatrix} X'X & X'Z \\ Z'X & Z'Z + I \frac{\sigma_g^2}{(\sigma_g^2/n)} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} b \\ h \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'y \\ Z'y \end{bmatrix}$$

em que σ_g^2 refere-se à variância genética total do caráter e σ_e^2 é a variância residual. O valor genético genômico do indivíduo j é dado por:

$$GBV = \mathcal{Y}_i = \sum Z_i \pi_i$$

em que Z_i equivale a 0, 1 ou 2.

Do mesmo modo a Meuwissen et al. (2001), Muir (2007), Bernardo e Yu (2007) e Kolbehdari (2007) adotaram a suposição de igualdades de variâncias, sendo assim a variância genética explicada por *locus* seria a variância genética total dividida pelo número de intervalos, σ_g^2/n . Muir (2007) denomina o método BLUP-GS como regressão de cumeieira ou “*ridge regression*”. No caso, o parâmetro de regressão é função

de $\frac{\sigma_e^2}{\sigma_g^2}$. A variação genotípica σ_g^2 pode ser estimada por REML sobre os dados fenotípicos da maneira tradicional ou pela própria variação entre os haplótipos ou variância dos segmentos cromossômicos de QTL.

O procedimento BLUP-GS é similar ao BLUP tradicional porém, a matriz de parentesco baseada no pedigree, usada no BLUP tradicional, é substituída por uma matriz de parentesco estimada pelos marcadores. Este procedimento é superior ao uso do pedigree, pois efetivamente captura a matriz de parentesco realizada e não uma matriz de parentesco médio associada ao pedigree (SCHAEFFER, 2006).

Na situação em que os marcadores não explicam toda a variação genética, o modelo pode ser estendido para englobar o efeito poligênico residual (variação genética não explicada pelos marcadores). Este modelo estendido é da forma:

$$y = Xb + Zh + Wg^* + e$$

em que \mathbf{g}^* é o vetor dos efeitos poligênicos residuais (aleatórios) e \mathbf{W} é a matriz de incidência para \mathbf{g}^* .

Conforme Goddard e Hayes (2007) e Resende et al. (2008), sob o modelo infinitesimal com grande número de locos de pequeno efeito, o BLUP-GS prediz valores genéticos de maneira mais acurada do que o BLUP tradicional pois, o BLUP-GS enfatiza mais o termo referente à segregação mendeliana, dando mais peso a este componente do que o faz o BLUP tradicional. Isso leva à seleção de menos indivíduos aparentados, reduzindo assim o incremento da endogamia na população. Daetwyler et al. (2007) relatam que o BLUP-GS aumenta em torno de 67 % a acurácia da predição em comparação com o BLUP tradicional e, conseqüentemente, eleva a acurácia da seleção individual de 71 % para 85 %.

2.4 SISTEMA PARA SIMULAÇÃO “GENESYS”

A simulação de populações tem sido usada como ferramenta pelos geneticistas há muito tempo segundo Euclides (1996) Frazer em 1957 foi o pioneiro no uso de computadores para investigação de problemas teóricos da genética quantitativa. E em plena década de 2000 estes estudos ainda são amplamente usados (MEUWISSEN et al., 2001; PEIXOTO et al., 2005; GODDARD; HAYES, 2007 e RESENDE et al., 2008).

O sistema GENESYS (*Genetic System*) é constituído de programas escritos para o compilador FORTRAN. Este sistema foi desenvolvido por Euclides e Muir, a partir de um trabalho colaborativo entre o Departamento de Zootecnia da Universidade Federal de Viçosa, MG, Brasil e o Departamento de Ciências Animal (*Department of animal Sciences*) da Universidade de Purdue, Indiana, USA (EUCLYDES et al., 2000). O sistema permite a simulação de genomas de certa complexidade para estudos de métodos de seleção, testes de pressuposições, avaliação de novas tecnologias de seleção, entre outras coisas, e já foi utilizados para o desenvolvimentos de vários estudos, como os de Machado et al. (2004); Oliveira et al. (2005); Carneiro et al. (2006); Carneiro Junior et al. (2007); Santos (2007); Carneiro et al. (2008); Cunha et al. (2009); Jangarelli et al (2010).

A simulação é feita em quatro etapas: I – Simulação do genoma; II – Simulação da população base; III – Simulação da população inicial e IV – aplicação do método de

seleção. Em seguida pode se fazer a comparação entre os métodos por meio de gráficos ou tabelas.

Na simulação de genoma é definida a estrutura física como: tamanho do genoma; número de cromossomos; quantidade e localização dos QTL e quantidade e localização dos marcadores, assim como distância entre eles. Para estipular a posição de cada QTL e marcador são gerados tantos números aleatórios quantos forem os QTL ou marcadores, seguindo uma distribuição uniforme, em seguida estes números são ordenados ascendentemente e ajustados aos cromossomos. Outros parâmetros que podem ser ajustados nesta fase são as frequências gênicas iniciais, o número de alelos por locos e a estimativa ou não dos efeitos não-aditivos.

Na segunda etapa, população base, define-se o seu tamanho (número de machos e fêmeas) e em seguida simula a formação de espermatozóides e óvulos, para a constituição do zigoto. Este processo ocorre pela estipulação de números aleatórios (z) entre zero e um para cada loco, então o seguinte critério é adotado: se $z \leq 0,5$ o loco recebe o número zero (alelo a), caso contrário, se $z > 0,5$ o loco recebe o número um (alelo A). Após a simulação de todos os gametas, eles são pareados para a formação dos zigotos. A definição do sexo deste zigoto é definida pela geração de números aleatórios uniformemente distribuídos, se o número for maior que 0,5 o animal é fêmea, caso contrário, macho.

Na simulação dos indivíduos da população base, são gerados gametas num processo completamente diferente do que ocorre em animais, isto é, os gametas não foram resultados de segregações mendelianas, mas produzidos pelo acaso. Por isso, pode-se considerar que o grau de parentesco entre os membros da população seria igual a zero.

Na construção da população inicial os gametas são produzidos, de tal modo que os genes seguem uma segregação mendeliana. São selecionados da população base um número previamente determinado de machos e fêmeas. Esta seleção é realizada de forma aleatória e eles serão os pais da geração zero. Os gametas serão produzidos por um processo denominado de “Caminhada Cromossômica”, descrito em Euclides (1996). Este procedimento, equivale a gametogênese e é executado para cada cromossomo produzindo dois gametas, sendo que um deles é usado para combinar com outro gameta produzindo o zigoto.

A partir desta população inicial começa-se um processo de seleções sucessivas usando algum método determinado por um período de g gerações. É importante que se faça repetições para que elimine o efeito de flutuação gênica pois, além da seleção, esta é uma força atuante em uma população no sentido de alterar as frequências gênicas e é atribuída ao efeito da amostragem gamética. Após realizadas as seleções é possível fazer comparações entre os métodos observando gráficos, ao longo das gerações, de vários parâmetros, como: valor fenotípico; ganho genético; fixação de alelos; entre outros.

2.5 NÚCLEOS MOET

O Núcleo MOET (núcleo de múltipla ovulação e transferência de embriões, do inglês, *multiple ovulation and embryo transfer*) é uma metodologia de melhoramento animal que utiliza biotecnologias da reprodução, tais como ovulação múltipla, aspiração folicular, sêmen sexado, fertilização *in vitro* e transferência de embriões, para melhorar os ganhos genéticos. Sugeridos inicialmente para bovinos de corte por Land e Hill (1975), Nicholas e Smith (1983) propuseram o uso de núcleos MOET em programas de melhoramentos de bovinos de leite. O avanço genético de sua utilização resulta da superioridade do mérito genético dos animais componentes do núcleo em relação à população como um todo. A técnica permite a rápida constituição de amplas famílias de irmãos completos e meio-irmãos aumentando assim a acurácia na avaliação dos touros com base nas informações de pedigree e o uso precoce dos animais superiores na reprodução, encurtando, assim, o intervalo de gerações.

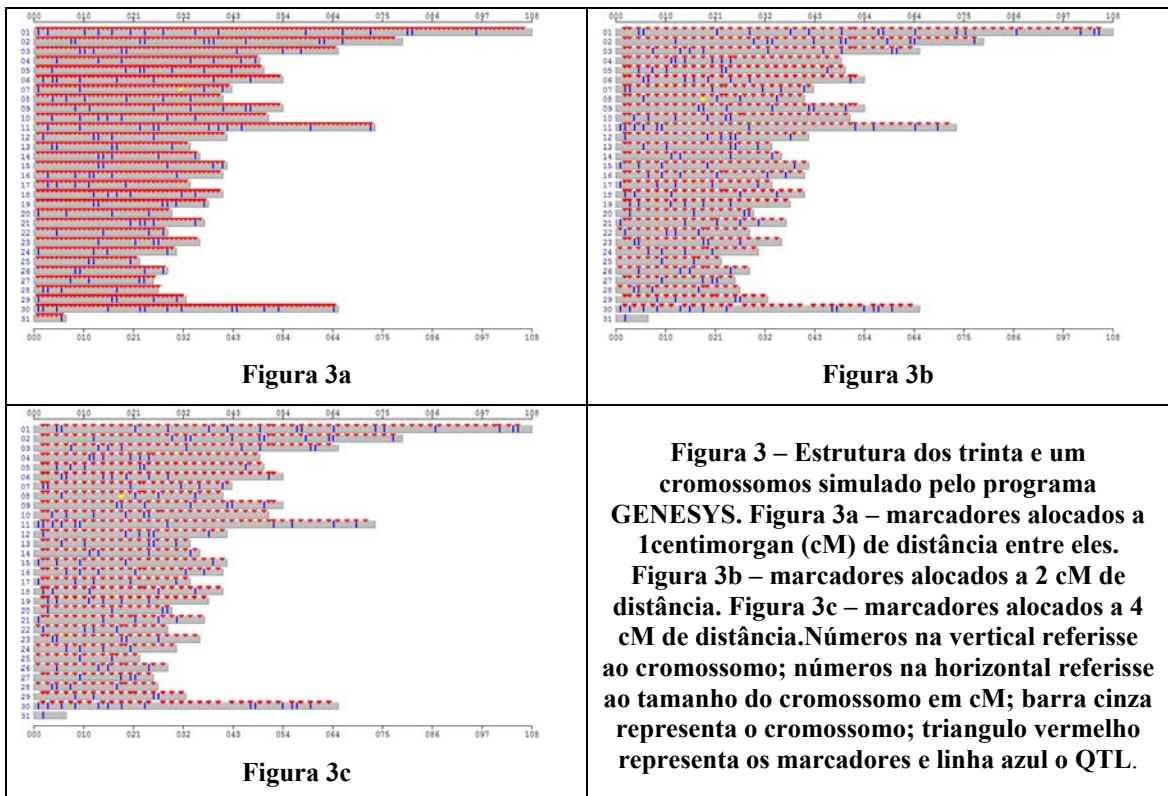
Mesmo em países desenvolvidos, o progresso genético obtido em bovino é pequeno, se comparado com suínos e aves, principalmente devido às suas baixas taxas reprodutivas, que prejudicam a intensidade de seleção, a acurácia da avaliação e o intervalo entre gerações. A metodologia MOET aumenta as taxas reprodutivas dos bovinos e, conseqüentemente, um número menor de vacas pode ser usado para produzir a geração seguinte. Com MOET uma vaca superior, ainda jovem, produz vários bezerros, aumentando assim a intensidade de seleção e diminuindo o intervalo de geração o que leva ao aumento do ganho genético (PENNA et al, 1998).

Um aumento adicional na taxa de ganho genético pode ser obtido combinando uma alta precisão de seleção, como sugere a seleção genotípica, com intervalo de geração curto aumentando assim o número de ciclos de seleção por unidade de tempo.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Foi utilizado neste trabalho dados simulados pelo programa GENESYS (*Genetic System*), versão 2010(EUCLYDES, 1996). Nove genomas foram simulado com uma mesma estrutura porém, diferenciados pela distância entre os marcadores moleculares alocados ao longo do genoma (1cM, 2cM e 4cM) e pelo valor da herdabilidade da característica (0,10; 0,30; 0,60). A estrutura base do genoma foi composta por 31 cromossomos totalizando 1354cM de comprimento com 200 locos quantitativos (QTL) associados à característica de distribuição normal. A estrutura do genoma foi baseado em informações sobre o genoma bovino (ELSIK et al, 2009).

Marcadores moleculares foram dispostos ao longo do genoma (Figura 3) de forma periódica e em quantidades suficientes para conferir um mapa de alta densidade. Os espaçamentos entre os marcadores usados foram: 1 cM; 2 cM e 4 cM.



Lynch e Walsh (1998) apresentam procedimentos estatísticos para estimar o número adequado de marcadores na construção de mapas genéticos, porém com o desenvolvimento dos marcadores tipo SNP a preocupação com a densidade do mapa

diminuiu, pois estes são polimorfismo em uma única base e podem ser encontrados abundantemente em toda a extensão de qualquer genoma (HALUSHKA et al, 1999) diferentemente dos marcadores antes usados, os microsatélites. Um dos primeiros SNP Chip (técnica que permite a leitura de muitos SNP no DNA simultaneamente) continha cerca de 50 mil SNP e foi desenvolvido por Gibbset al (2009) para a construção do mapa de diversidade genética de bovinos, denominado *BovineHapMap*.

A característica foi definida com uma média fenotípica de 6,0 unidades e desvio padrão de 1,2unidades e a herdabilidade assumiu três valores proporcionando três cenários:

- a) herdabilidade alta ($h^2 = 0,60$);
- b) herdabilidade média ($h^2 = 0,30$);
- c) herdabilidade baixa ($h^2 = 0,10$).

A seleção foi direcionada para o incremento do valor fenotípico.A taxa de mutação alélica foi de 1:1.000.000, os efeitos de ambiente seguiram distribuição normal e para simplificar foram considerados apenas os efeitos aditivos, desconsiderando qualquer efeito de dominância ou de epistasia e nenhum efeito fixo foi analisado.

Três populações bases foram simuladas, todas com taxa endogâmica igual a zero e animais heterozigotos. A população 1 (**pop 1**) composta de 2000 indivíduos (1000 machos e 1000 fêmeas), desta foram amostrados aleatoriamente 30 machos e 900 fêmeas correspondendo, respectivamente, a uma porcentagem de selecionados de 3% e 90%. Em seguida estes indivíduos foram acasalados também aleatoriamente e, mantendo uma relação de 30 fêmeas para cada macho e 2 descendente por fêmea, obteve-se uma população inicial, denominada de geração zero. Na população 2 (**pop 2**) temos 1000 indivíduos (500 machos e 500 fêmeas), amostrados aleatoriamente 15 machos e 450 fêmeas correspondendo a mesma porcentagem de selecionados da **pop 1**. E em seguida acasalamento também aleatoriamente e também mantendo a mesma relação fêmeas/macho que a **pop 1**, porém com 4 descendente por fêmea para obter a geração zero. Já na população 3 (**pop 3**), composta de 500 indivíduos (250 machos e 250 fêmeas), foi amostrados aleatoriamente 7 machos e 210 fêmeas correspondendo, respectivamente, a uma porcentagem de selecionados de 2,8% e 84%, intensidade de seleção próxima das anteriores. Em seguida estes indivíduos foram acasalamento também aleatoriamente e mantendo a mesma relação fêmeas/macho das outras duas

populações porém agora com 8 descendente por fêmea para a formação da geração zero. Um resumo do modelo de simulação usado pode ser visualizado na Tabela 1.

A partir deste ponto começou a ser realizada a seleção dos melhores indivíduos. Esta seleção foi baseada em um valor genético determinado pelos marcadores. Como a densidade de marcadores no genoma foi alta espera-se que todos os genes envolvidos na resolução da característica tenha sido captado por pelo menos um marcador. Isto é o princípio básico da seleção genômica, onde é estimado valores genômicos (*genomicbreedingvalues* - GBV) para cada animal por meio da análise de um grande número de marcadores (MEUWISSEN et al, 2001).

Esta seleção foi realizada durante vinte gerações mantendo uma porcentagem em torno de 3,3% para os machos selecionados e de 100%, 50% e 25% para as fêmeas na pop 1, pop 2 e pop 3, respectivamente. A relação fêmeas/macho e descendentes/fêmea forma as mesma para a formação da população inicial (Tabela 1).

Tabela 1 – Parâmetros da simulação do modelo genético*.

Número de cromossomos	31		
Tamanho do genoma	1354 cM		
Taxa de mutação alélica	1:1.000.000		
Média fenotípica da característica	6		
Desvio padrão da característica	1,2		
	Pop. 1	Pop. 2	Pop. 3
Estrutura da população base			
Número de machos	1000	500	250
Número de fêmeas	1000	500	250
Total	2000	1000	500
Estrutura da população inicial			
Número de machos (% ao acaso)	30 (3%)	15 (3%)	7 (2,8%)
Número de fêmeas (% ao acaso)	900 (90%)	450 (90%)	210 (84%)
Relação fêmea/macho	30	30	30
Relação descendentes/fêmea/macho	2	4	8
Total	1800	1800	1680
Estrutura da população/geração 1 a 20			
Número de machos (% selecionados)	30 (3,3%)	30 (3,3%)	30 (3,6%)
Número de fêmeas (% ao acaso)	900 (100%)	450 (50%)	210 (25%)
Relação fêmea/macho	30	15	7
Relação descendentes/fêmea/macho	2	4	8
Total	1800	1800	1680
Tamanho efetivo (N_e)	116,2	112,5	105,0

*parâmetros genéticos similares ao genoma de bovino.

Para cada população sob seleção o processo foi repetido dez vezes sendo os valores finais para a construção dos gráficos uma média simples destas repetições. Isto foi realizado com a finalidade de minimizar os erros e efeitos da flutuação genética.

As populações foram delineadas para que tivessem tamanhos efetivos iguais ou próximos, assim estes foram, respectivamente, 116,2, 112,5 e 105,0 para as pop 1, pop 2 e pop 3, calculados pela fórmula proposta por Wright (1931):

$$\frac{1}{N_e} = \frac{1}{4N_m} + \frac{1}{4N_f}$$

em que N_e é o tamanho efetivo da população, N_m é o número de machos e N_f o número de fêmeas.

As comparações foram feitas dentro de cada herdabilidade. O valor fenotípico foi o parâmetro principal porém outros, como a endogamia, o ganho genético e o limite de seleção, foram interagidos com os resultados encontrados para um estudo mais completo. Foram realizados quatro estudos: i. Densidade de marcadores; ii. Número de descendentes; iii. Intensidade de seleção, e; iv. Seleção de fêmeas e acasalamentos direcionados.

No estudo de densidade de marcadores foi analisado dentro de cada população o comportamento das três densidades (1cM, 2cM e 4cM), também foi simulada uma população referência a qual foi submetida a uma seleção individual para uma característica de herdabilidade igual a 0,10 (baixa herdabilidade). Para o estudo ii, número de descendentes, o que foi considerado foi o número de descendentes de cada fêmea na geração (2, 4 ou 8), então a comparação foi realizada entre as populações dentro de cada distância entre marcadores e fixando a herdabilidade.

Para a realização dos estudos iii e iv simulações complementares foram necessárias. Na pop 1 foi realizada outra seleção com uma intensidade de seleção maior tanto para machos quanto para fêmeas, porém mantendo o mesmo tamanho efetivo. O esquema pode ser observado na Tabela 2. As intensidades de seleção utilizadas, denominadas de SI1 e SI2, foram 2,23 para machos e zero para fêmeas e 2,49 para machos e 0,80 para fêmeas, respectivamente. E, já para o estudo de acasalamentos direcionados, as simulações complementares foram realizadas nas pop 2 e pop 3 e, ao invés das fêmeas serem escolhidas ao acaso, ela foram selecionadas e em seguida

acasaladas de três formas: ao acaso; melhores machos com as melhores fêmeas, e; exclusão de irmãos completos.

Tabela 2 – Parâmetros da simulação do modelo genético para o estudo da influência da intensidade de seleção na seleção genômica.

	IS1	IS2
Estrutura da população base		
Número de machos	1000	1000
Número de fêmeas	1000	1000
Total	2000	2000
Estrutura da população inicial		
Número de machos (% ao acaso)	30 (3%)	15 (3%)
Número de fêmeas (% ao acaso)	900 (90%)	450 (90%)
Relação fêmea/macho	30	30
Relação descendentes/fêmea/macho	2	4
Total	1800	3600
Estrutura da população/geração 1 a 20		
Número de machos (% selecionados)	30 (3,3%)	30 (1,7%)
Número de fêmeas (% ao acaso)	900 (100%)	900 (50%)
Relação fêmea/macho	30	30
Relação descendentes/fêmea/macho	2	4
Total	1800	3600

IS é intensidade de seleção

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 DENSIDADE DE MARCADORES

No estudos da influência da distância entre marcadores genéticos, a qual propicia diferentes densidades de marcadores dentro de um genoma, foi comparado dentro de cada população (pop 1, pop 2 e pop 3) a evolução dos valores fenotípicos. O comportamento do limite de seleção e da endogamia também foi observado durante as vinte gerações de seleção genômica.

Os diferentes cenários estudados foram apresentados nas legendas dos gráficos e tabelas por um código formado por uma fácil combinação de iniciais. Por exemplo, a seleção que foi realizada em uma característica de baixa herdabilidade, com uma densidade de marcadores a cada 2cM cuja as fêmeas tiveram dois descendentes por geração está representada pela legenda **2cMBh2f**. As demais legendas utilizadas neste trabalho estão na Tabela 3.

Tabela 3 – Estrutura usada nas legendas dos gráficos e tabelas dos Resultados e Discussão.

Números de descendentes por fêmea em cada geração	Herdabilidade											
	Distância entre marcadores em centimorgan (cM)											
	Baixa				Média				Alta			
	1cM	2cM	4cM	1cM	2cM	4cM	1cM	2cM	4cM	1cM	2cM	4cM
Pop 1	2	1cMBh2f	2cMBh2f	4cMBh2f	1cMMh2f	2cMMh2f	4cMMh2f	1cMAh2f	2cMAh2f	4cMAh2f		
Pop 2	4	1cMBh4f	2cMBh4f	4cMBh4f	1cMMh4f	2cMMh4f	4cMMh4f	1cMAh4f	2cMAh4f	4cMAh4f		
Pop 3	8	1cMBh8f	2cMBh8f	4cMBh8f	1cMMh8f	2cMMh8f	4cMMh8f	1cMAh8f	2cMAh8f	4cMAh8f		
Seleção individual			IndBh									

Nas Figuras 4, 5 e 6 encontra-se os gráficos dos valores fenotípicos das três populações sob seleção genotípica durante vinte gerações, nas três herdabilidades estudadas. Dentro de cada população também foi realizada uma seleção individual para a característica de baixa herdabilidade como referência para a comparação da eficiência da seleção genômica.

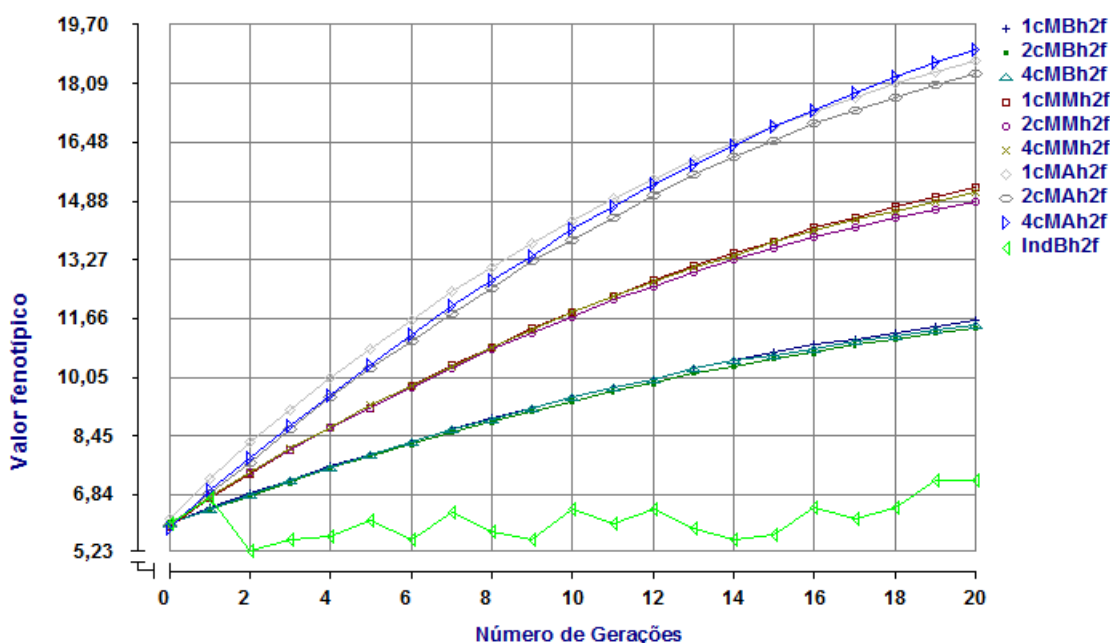


Figura 4 – Valores fenotípicos da população 1. Legenda ver Tabela 3.

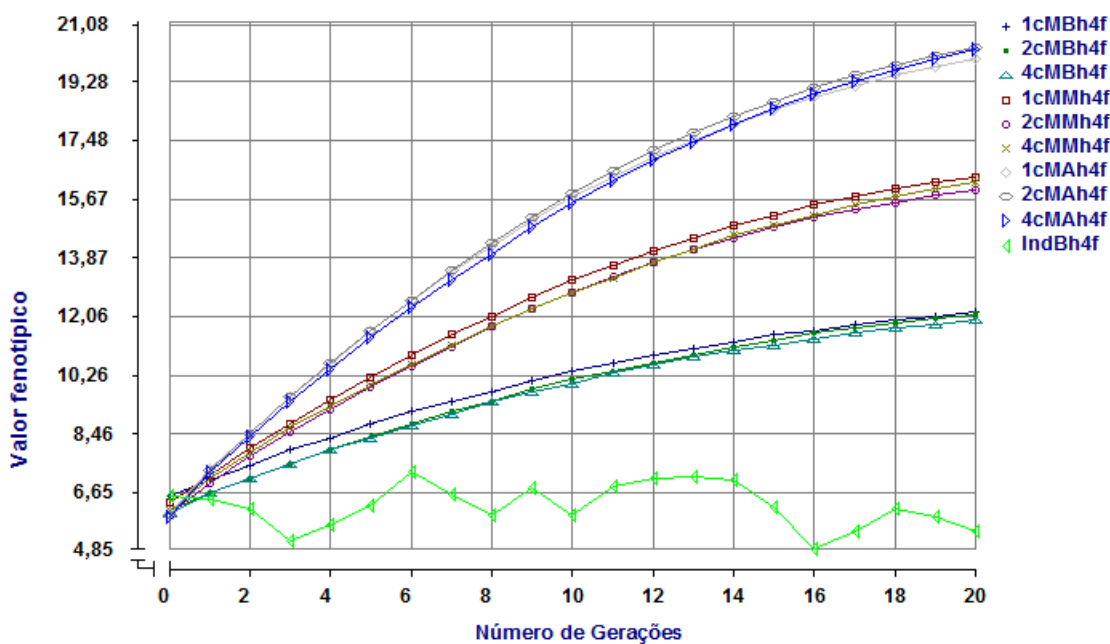


Figura 5 – Valores fenotípicos da população 2. Legenda ver Tabela 3.

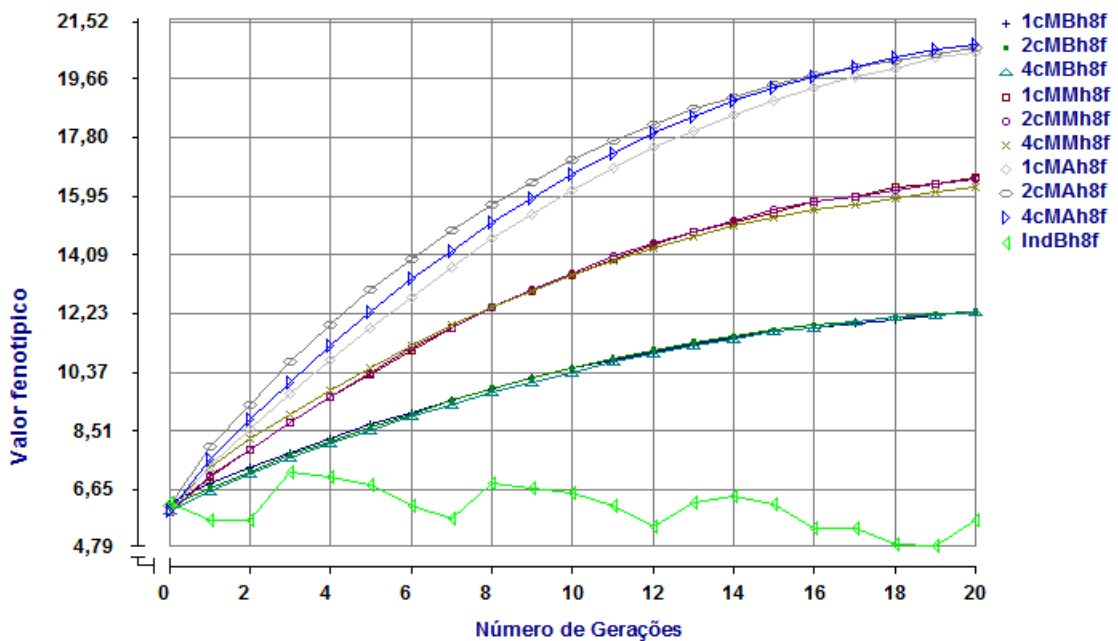


Figura 6 – Valores fenotípicos da população 3. Legenda ver Tabela 3.

Percebe-se que dentro de cada população o espaçamento entre marcadores pouco influenciou os valores fenotípicos. Observa-se apenas que houve a diferença entre as herdabilidades, como esperado observou-se que valores maiores de herdabilidade responderam melhor a seleção, pois, neste caso, a maior parte da variação fenotípica na característica é devido aos efeitos genéticos aditivos (FALCONER, 1996).

Também que houve uma melhor resposta à seleção, para a característica de baixa herdabilidade (0,10), quando a população foi submetida a seleção genômica do que quando foi aplicada a seleção individual, nas três populações. Isto foi devido ao fato do aumento da acurácia do valor genético usado, já que na seleção individual este valor é o próprio fenótipo, sem qualquer correção para o ambiente ou efeitos genéticos eventuais. Meuwissen et al. (2001) demonstraram que a seleção genômica aumenta a acurácia da predição do valor genético, este aumento ocorre porque a seleção genômica usa marcadores moleculares para explicar a amostragem mendeliana. A seleção assistida por marcadores (MAS) aumenta o ganho genético porque cada marcador molecular explica uma parte da variância dentro de família (variância da amostragem mendeliana) (Meuwissen & Van Arendonk, 1992). Quando o número de marcadores é drasticamente aumentado, como nos mapas densos, o princípio é o mesmo, assim, a seleção genômica oferece a possibilidade da amostragem mendeliana do indivíduo poder ser estimada com uma boa acurácia, e muito cedo na vida do animal.

Observando o gráfico apenas as primeiras gerações não conseguiu-se ter uma percepção clara do que está ocorrendo. Tanto por motivos de escala mas, principalmente porque o ponto inicial, a média da geração zero (G_0), não é o mesmo para todos, apesar de na simulação ter sido determinado uma média de 6,0 unidades igual para todos. Esta diferença ocorre porque já na construção da população base e da inicial o desvio padrão, que no caso foi igual a 1,2 unidades, é considerado, fornecendo uma variabilidade na média. Para ajustar estes valores fenotípicos, a fim de termos uma comparação mais justa, foi usado a seguinte fórmula:

$$VF_{G_n}^* = VF_{G_n} - VF_{G_0} + VF_{G_0}^*$$

onde $VF_{G_n}^*$ é a média fenotípica ajustada da geração n , VF_{G_n} é a média fenotípica real da geração n , n é o número da geração, VF_{G_0} é a média fenotípica real da geração zero e $VF_{G_0}^*$ é a média fenotípica inicial determinada (6,0 unidades).

As médias ajustadas das duas primeiras gerações (G_1 e G_2) para as três populações, estão registradas nas Tabelas 4, 5 e 6.

Tabela 4 – Valores fenotípicos ajustado das duas primeiras gerações da população 1.

Estratégias de seleção	G_0^*	G_1^*	G_2^*
<i>1cMBh2f</i>	6,00	6,44	6,81
<i>2cMBh2f</i>	6,00	6,37	6,74
<i>4cMBh2f</i>	6,00	6,39	6,76
<i>1cMMh2f</i>	6,00	6,76	7,43
<i>2cMMh2f</i>	6,00	6,76	7,42
<i>4cMMh2f</i>	6,00	6,77	7,44
<i>1cMAh2f</i>	6,00	7,09	8,10
<i>2cMAh2f</i>	6,00	6,88	7,74
<i>4cMAh2f</i>	6,00	7,05	7,93
<i>IndBh2f</i>	6,00	6,66	6,76

*Médias ajustadas para valor fenotípico inicial igual a seis. G_0 : médias da população inicial; G_1 : médias da geração 1; G_2 : médias da geração 2.

Tabela 5 – Valores fenotípicos ajustado das duas primeiras gerações da população 2.

Estratégias de seleção	G_0^*	G_1^*	G_2^*
<i>1cMBh2f</i>	6,00	6,53	6,99
<i>2cMBh2f</i>	6,00	6,57	7,04
<i>4cMBh2f</i>	6,00	6,60	7,04
<i>1cMMh2f</i>	6,00	6,90	7,76
<i>2cMMh2f</i>	6,00	6,97	7,74
<i>4cMMh2f</i>	6,00	7,01	7,80
<i>1cMAh2f</i>	6,00	7,37	8,49
<i>2cMAh2f</i>	6,00	7,40	8,54
<i>4cMAh2f</i>	6,00	7,39	8,52
<i>IndBh2f</i>	6,00	6,01	6,34

*Médias ajustadas para valor fenotípico inicial igual a seis. G_0 : médias da população inicial; G_1 : médias da geração 1; G_2 : médias da geração 2.

Tabela 6 – Valores fenotípicos ajustado das duas primeiras gerações da população 3.

Estratégias de seleção	G_0^*	G_1^*	G_2^*
<i>1cMBh8f</i>	6,00	6,60	7,08
<i>2cMBh8f</i>	6,00	6,61	7,11
<i>4cMBh8f</i>	6,00	6,63	7,17
<i>1cMM8f</i>	6,00	7,09	7,98
<i>2cMMh8f</i>	6,00	7,13	8,00
<i>4cMMh8f</i>	6,00	7,25	8,18
<i>1cMAh8f</i>	6,00	7,45	8,61
<i>2cMAh8f</i>	6,00	7,70	9,25
<i>4cMAh8f</i>	6,00	7,61	8,84
<i>IndBh8f</i>	6,00	6,58	6,60

*Médias ajustadas para valor fenotípico inicial igual a seis. G_0 : médias da população inicial; G_1 : médias da geração 1; G_2 : médias da geração 2.

Analisando as tabelas nota-se que assim, com na análise em longo prazo, considerando as vinte gerações, em uma análise em curto prazo as densidade do mapa pouco influenciou no valor fenotípico dentro da mesma herdabilidade. E, também, a seleção individual foi a que obteve os menores valores fenotípicos.

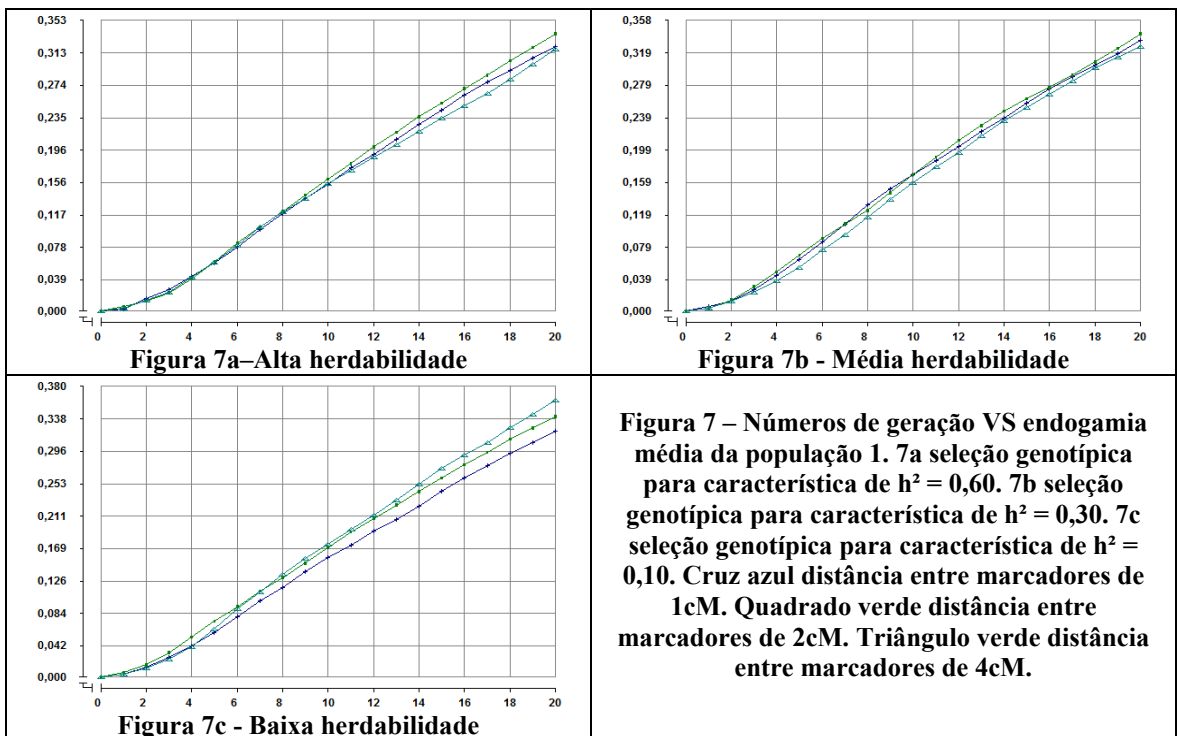
Porém, sendo mais criteriosos na análise percebe se que a uma tendência demaiores valores fenotípicos para asmenores densidades de marcadores, fato evidenciado nas populações 2 e 3 para as herdabilidades baixa e média.

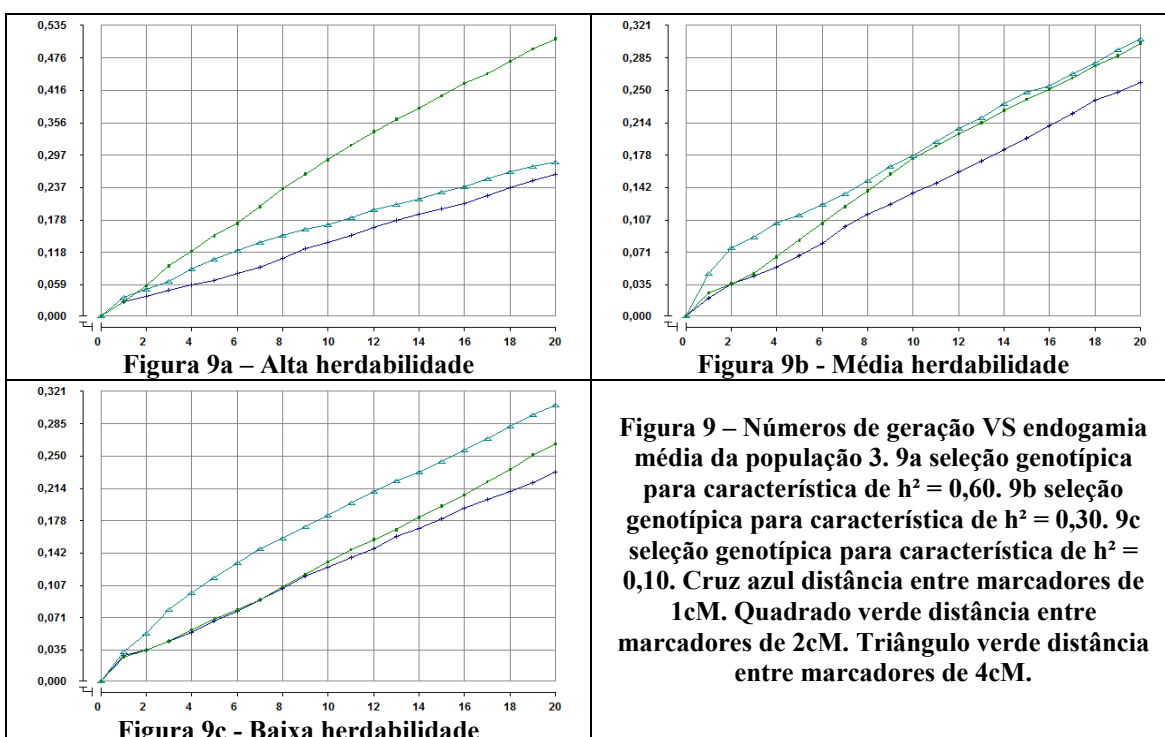
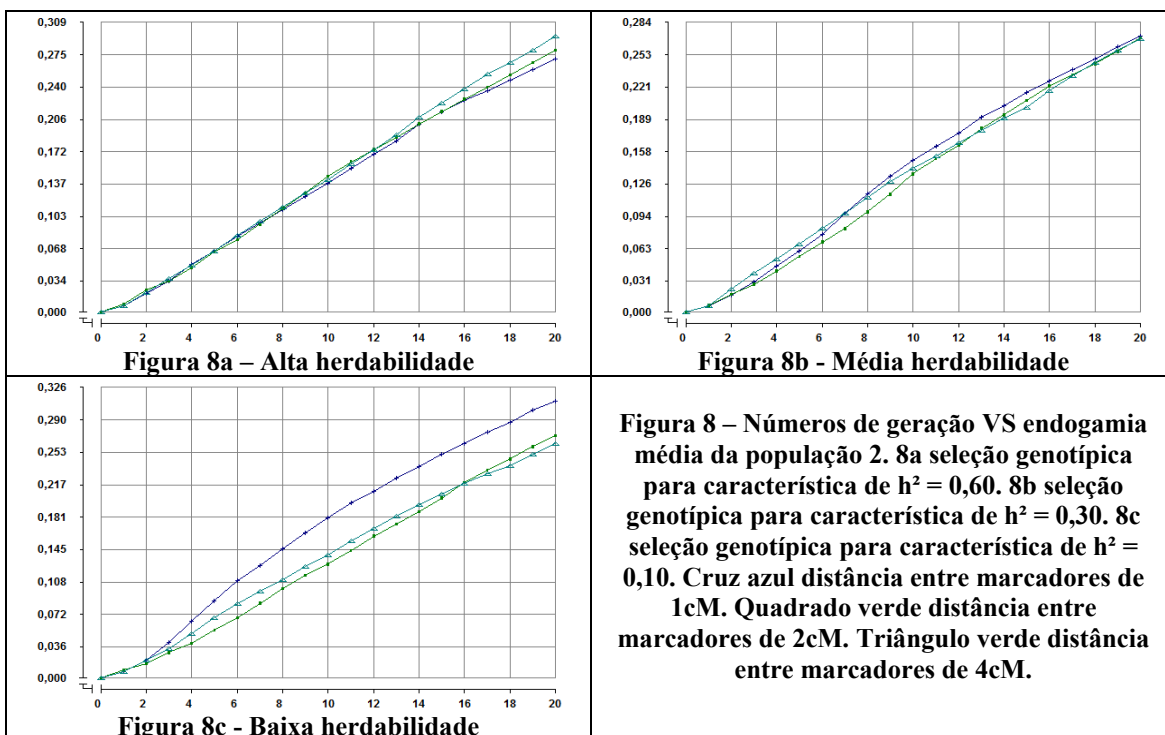
As pesquisasde predição do valor genético animal, como a tecnologia da seleção genômica, tem sido amplamente divulgadas, entretanto, poucos estudos abordam os efeitos daseleção na endogamia, na fixação de alelos e no limite daseleção. O conhecimento destes impactos é importante,visto que a depressão endogâmica na característica sobseleção tem importante efeito sobre a resposta à seleção amédio e a

longo prazo. Deve-se considerar também a redução na probabilidade de fixar genes favoráveis e no limitada seleção.

Métodos de predição do valor genético que propõem o aumento da acurácia levam a um resultado não somente aumentado o ganho genético, mas também aumentando a taxa endogâmica, como ocorre no BLUP. Porém, como relatam Daetwyler et al. (2007), na prática, a acurácia do BLUP é aumentada pelas informações adicionais nos ancestrais e colaterais porque informações de progênie, que aumentaria a acurácia da parte da amostragem mendeliana, são poucas no tempo da seleção. Assim, as taxa de endogamia na seleção genômica podem ser muito menores que na seleção individual e na seleção pelo BLUP. As razões para isto podem ser porque na seleção genômica há uma menor correlação entre irmãos, pois existe uma maior confiança na informação da amostragem mendeliana e/ou porque a seleção genômica atinge maior precisão para todas as herdabilidades.

A comparação das endogamias, neste estudo, foi realizado entre três diferentes densidades de mapa (1cM; 2cM e 4cM) submetidos a seleção genômica. Nas figura 7, 8 e 9 estão demonstrados os comportamentos deste parâmetro para as três populações (pop 1, pop 2 e pop 3) em três níveis de herdabilidade (0,60; 0,30 e 0,10).





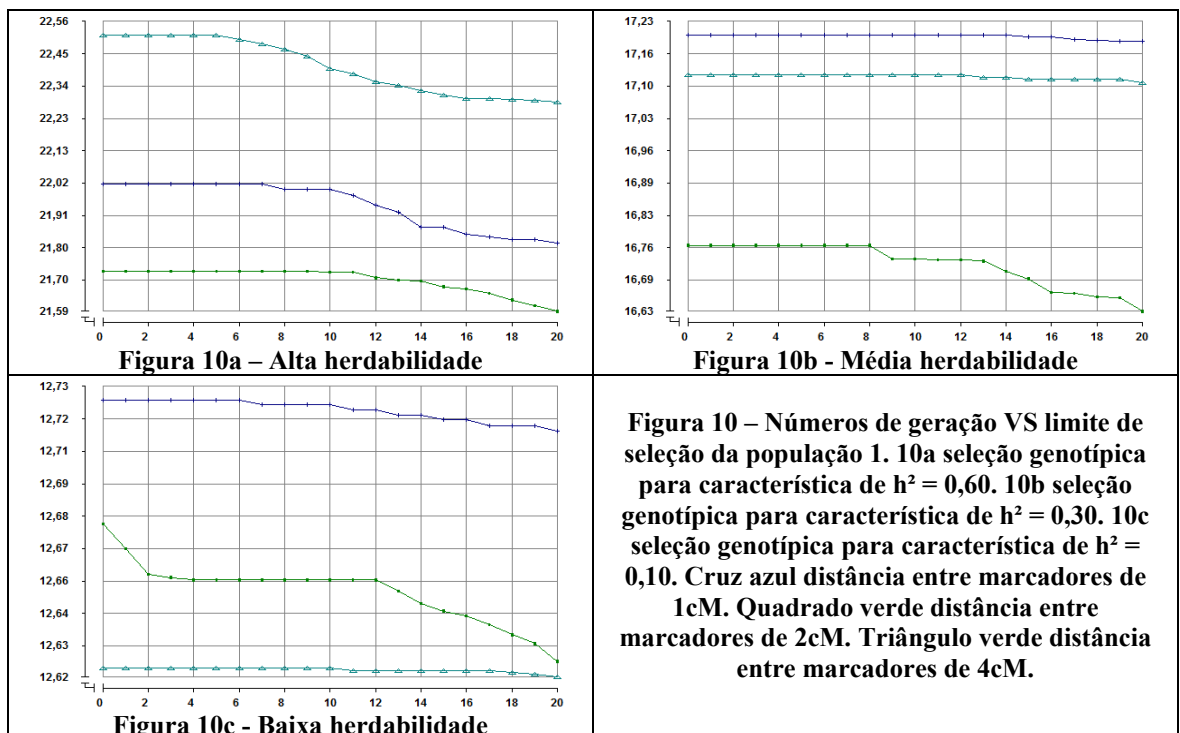
Verifica-se que a densidade do mapa teve pouca influência na pop 1 e pop 2 quando o parâmetro analisado foi a endogamia (Figura 7 e 8). Ao contrário da pop 3 cujas taxas de endogamia menores foram obtidas para o menor espaçamento entre marcadores (Figura 9) para todas as herdabilidades. Apesar do tamanho efetivo das três

populações serem próximos, 116,2, 112,5 e 105, respectivamente, o da pop 3 e o menor o que pode ter propiciado a esta variação entre as endogamias.

A amostragem mendeliana surge da amostragem aleatória dos alelos realizada pelos pais a cada formação de gametas. E mesmo com a seleção genômica os impactos do pedigree nas taxas de endogamias não são totalmente eliminados. Os valores genéticos dos pais vêm por meio de estimativas de “pacotes” de haplótipos, assim os pais com os melhores “pacotes” tendem a ter mais filhos selecionados, mesmo os haplótipos individuais sendo avaliados.

Outro fator muito importante ao estudar os processos de seleção é o tempo em que a população exibe resposta a essa mesma seleção, em função da variabilidade genética nela existente. A seleção artificial implica progresso genético, mas também contribui para aumentar os níveis de consanguinidade na população. Isso resulta em depressão por consanguinidade na própria característica considerada na seleção e, ainda, nos componentes de adaptação, tendo importante efeito sobre a resposta à seleção, a médio e longo prazos, principalmente considerando-se a redução na probabilidade de fixar genes favoráveis.

Nas figuras 10, 11 e 12 pode-se acompanhar os limites de seleção para as três densidades de mapa (1cM; 2cM e 4cM) dentro das três populações (pop 1, pop 2 e pop 3) nos três níveis de herdabilidade (0,60; 0,30 e 0,10).



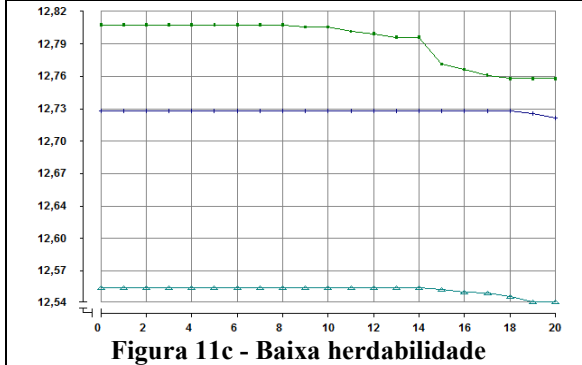
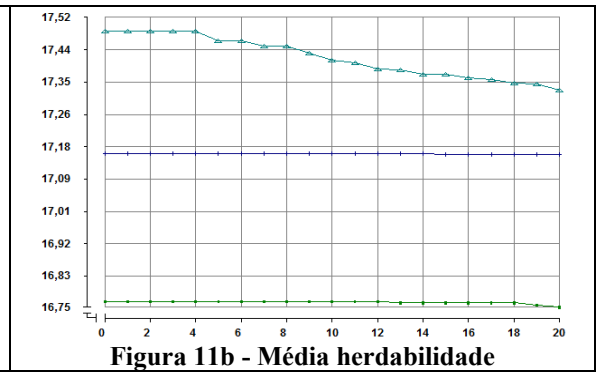
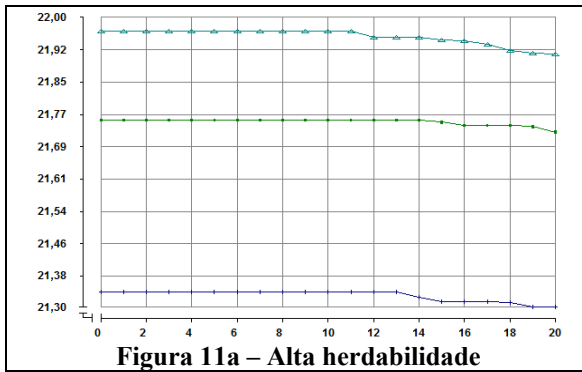


Figura 11 – Números de geração VS limite de seleção da população 2. 11a seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,60$. 11b seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,30$. 11c seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,10$. Cruz azul distância entre marcadores de 1cM. Quadrado verde distância entre marcadores de 2cM. Triângulo verde distância entre marcadores de 4cM.

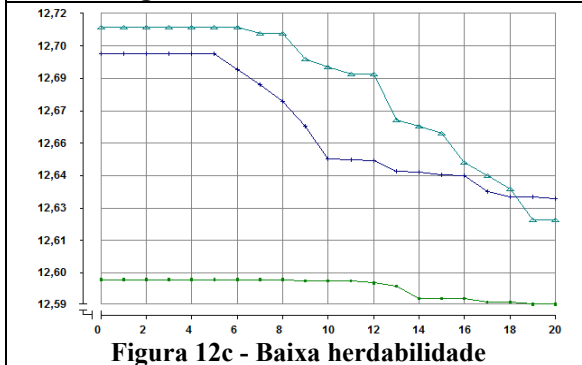
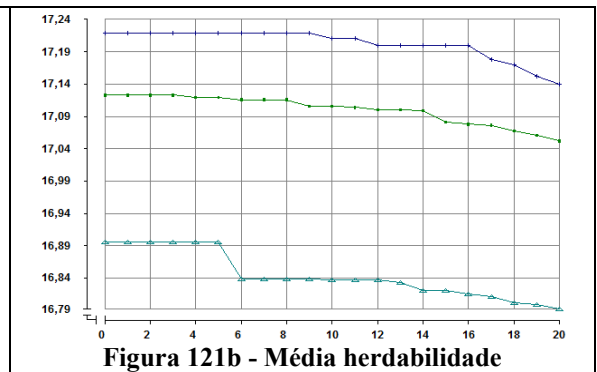
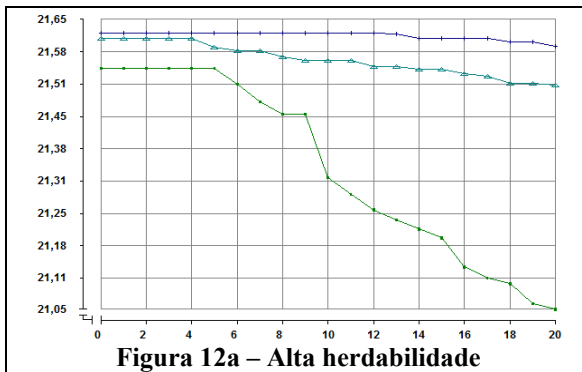


Figura 12 – Números de geração VS limite de seleção da população 3. 12a seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,60$. 12b seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,30$. 12c seleção genotípica para característica de $h^2 = 0,10$. Cruz azul distância entre marcadores de 1cM. Quadrado verde distância entre marcadores de 2cM. Triângulo verde distância entre marcadores de 4cM.

As diferentes densidades de mapas teve influência no nível do limite de seleção para todas as herdabilidades estudadas. Em nenhuma situação o limite de seleção foi o mesmo para as distâncias de 1 cM, 2 cM e 4 cM, porém não ocorreu nenhum padrão hierárquico entre eles. Além de, em alguns caso ocorrerem decréscimos suaves e em

outros um pouco mais drásticos. Entretanto a relação entre a fixação de alelos foi mantida, segundo Cunha et al. (2004) e Carneiro et al. (2007) os fatores que influenciam o limite da seleção são a fixação de alelos favoráveis e desfavoráveis. Os cenários que mais tiveram alelos favoráveis e desfavoráveis fixados foram os que mais reduziram o limite da seleção.

De modo geral não houve um decréscimo no tempo total que as populações conseguiram responder à seleção. Segundo Falconer (1996), as respostas à seleção não são esperadas indefinidamente, visto que, depois de determinado número de gerações, todos os alelos favoráveis que estiverem segregando na população, tenderão a ser fixados. À medida que os alelos favoráveis se aproximarem da fixação, haverá paralelamente, redução na resposta para a seleção, de maneira que, ao cessar a resposta, afirma-se que a população está no seu limite da seleção.

A pop 3, a que possui o menor tamanho efetivo, foi a que apresentou maiores decréscimos nos limites de seleção (Figura 12). Decréscimos mais acentuados nos valores do limite da seleção em populações com tamanho efetivo menor também foram relatados por Eisen (1980), a partir de um estudo com ratos, em programas de seleção a longo prazo. Segundo esse autor, à medida que o tamanho efetivo da população aumenta, é possível prolongar o tempo de resposta da população à seleção, em termos do número de gerações necessárias para esgotar seu potencial genético, bem como obter respostas que sejam otimizadas.

Nesta população, a pop 3, surgiu um fato que confirma estudos de Keller et al. (1990), que ao investigarem a importância de fatores que afetam a resposta à seleção numa população fechada, inferiram que a depressão por consanguinidade poderia ser o principal fator na redução da resposta genética à seleção. E como pode-se observar nas Figuras 9a e 12a, quando a seleção genômica foi realizada em um genoma com marcadores espaçados a cada 2 cM para uma característica herdabilidade igual a 0,60, esta atingiu valores altos para a endogamia e conseqüentemente um acentuado decréscimo no limite de seleção.

4.2 NÚMERO DE DESCENDENTES

Para estudar a influência da variação do número de descendentes que as fêmeas geram em cada geração foi realizado uma comparação entre as populações fixando o espaçamento entre marcadores e a herdabilidade. Como o parâmetro distância entre marcadores moleculares não teve influência dentro das herdabilidades, para o valor fenotípico, então foi analisado somente a distância de 1cM, para efeito de simplificação. Então, dentro desta densidade foi observado a evolução do valor fenotípico e ganho genético e o comportamento do limite de seleção e endogamia durante as vinte gerações de seleção genômica.

Nas Figuras de 13, 14 e 15 compreendem os gráficos de comparação dos valores fenotípicos entre as populações dentro de cada herdabilidade.

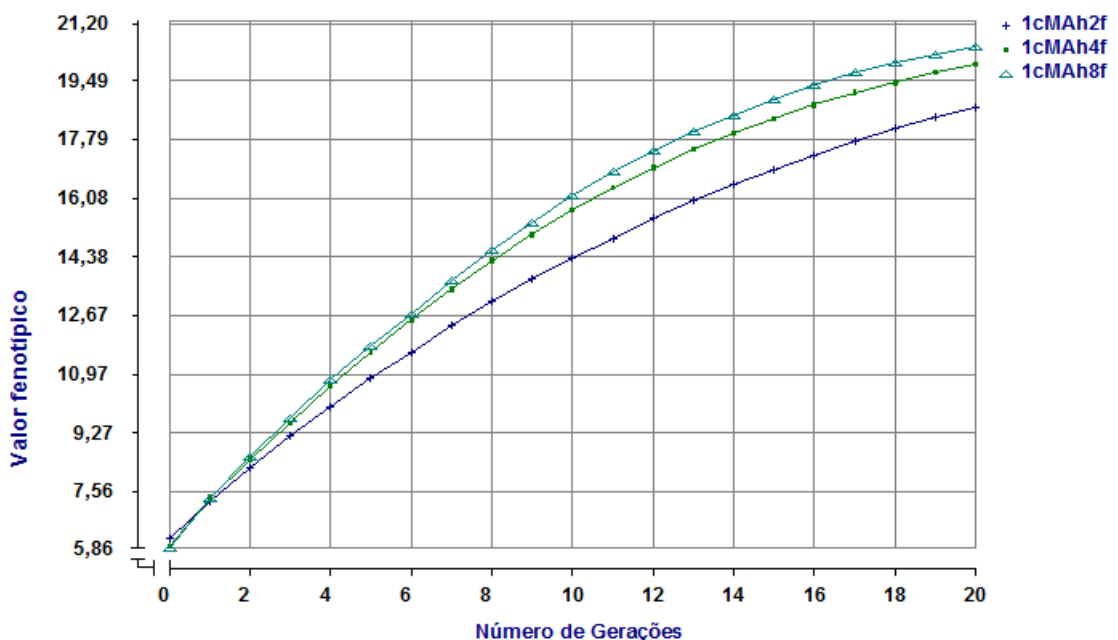


Figura 13 – Valores fenotípicos de vinte gerações de seleção para uma característica de herdabilidade igual a 0,60 para populações com diferentes relações descendentes/fêmeas. 1cMAh2f: 2 descendentes por fêmea; 1cMAh4f: 4 descendentes por fêmea; 1cMAh8f: 8 descendentes por fêmea.

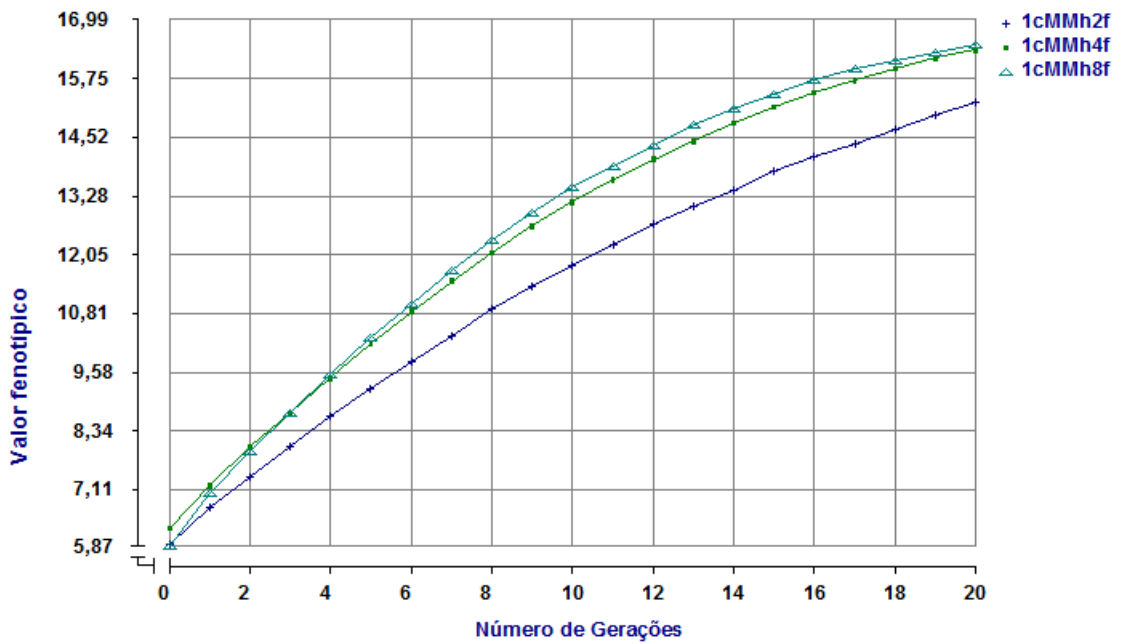


Figura 14 – Valores fenotípicos de vinte gerações de seleção para uma característica de herdabilidade igual a 0,30 para populações com diferentes relações descendentes/fêmeas. 1cMMh2f: 2 descendentes por fêmea; 1cMMh4f: 4 descendentes por fêmea; 1cMMh8f: 8 descendentes por fêmea.

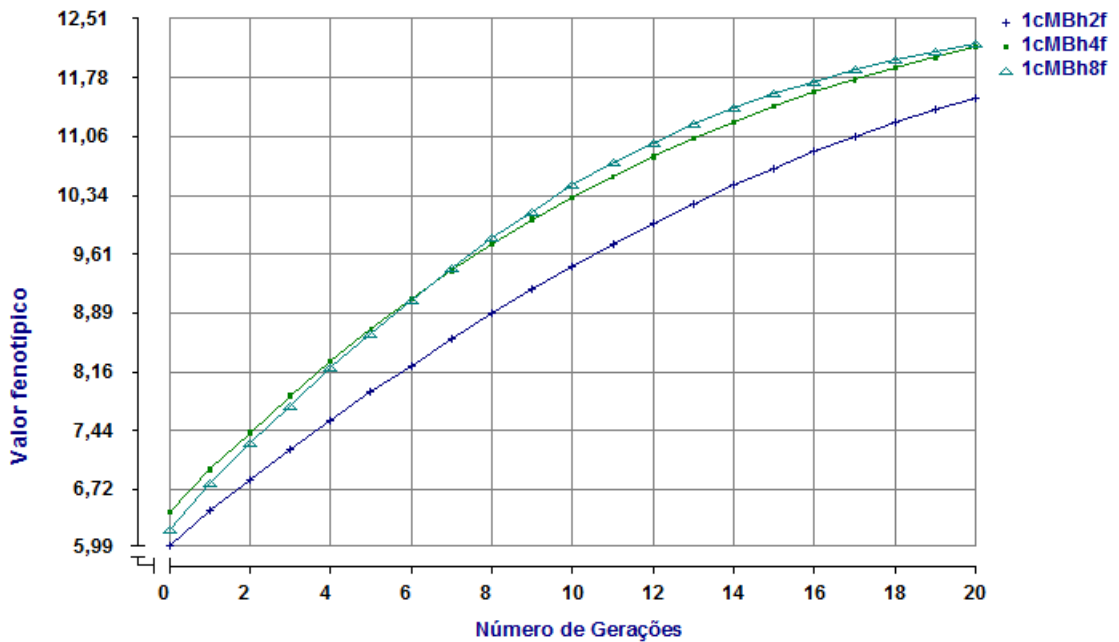


Figura 15 – Valores fenotípicos de vinte gerações de seleção para uma característica de herdabilidade igual a 0,10 para populações com diferentes relações descendentes/fêmeas. 1cMBh2f: 2 descendentes por fêmea; 1cMBh4f: 4 descendentes por fêmea; 1cMBh8f: 8 descendentes por fêmea.

Para as três herdabilidades nota-se uma mesma tendência, a de uma igualdade entre as populações que tiveram 8 e 4 descendentes por fêmea em cada geração e uma inferioridade da população com apenas 2 descendentes por fêmea. Nos gráficos de

endogamia, Figuras 16, 17 e 18, que as populações com as menores taxa de descendentes por geração possuem as maiores taxas de endogamia.

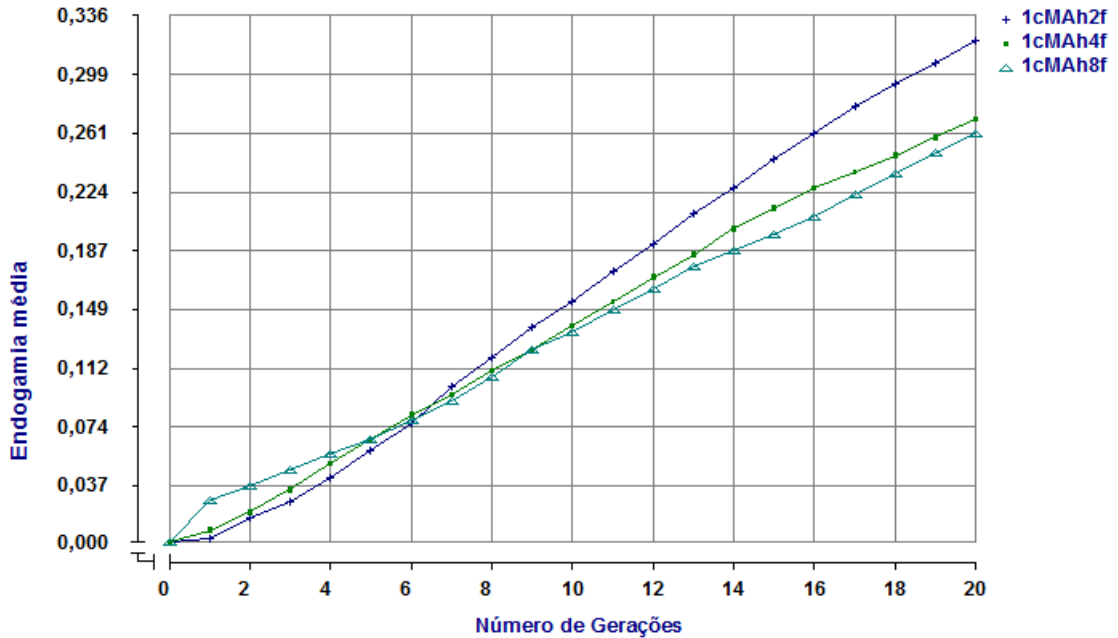


Figura 16 – Endogamia média durante vinte gerações de seleção para uma característica de herdabilidade igual a 0,60 para populações com diferentes relações descendentes/fêmeas. 1cMBh2f: 2 descendentes por fêmea; 1cMBh4f: 4 descendentes por fêmea; 1cMBh8f: 8 descendentes por fêmea.

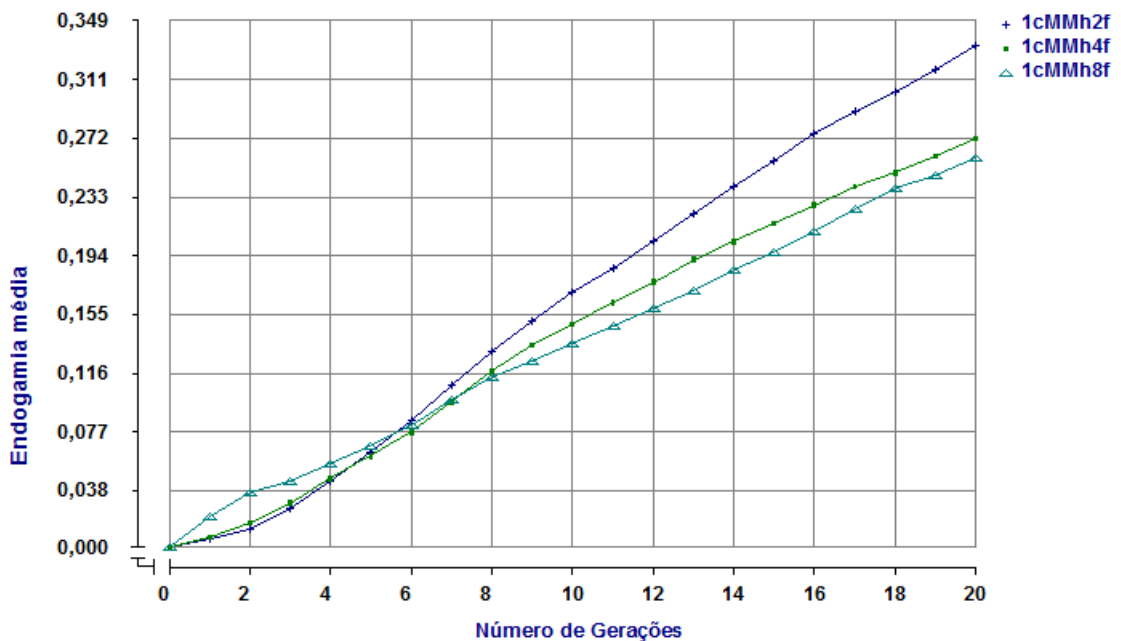


Figura 17 – Endogamia média durante vinte gerações de seleção para uma característica de herdabilidade igual a 0,30 para populações com diferentes relações descendentes/fêmeas. 1cMBh2f: 2 descendentes por fêmea; 1cMBh4f: 4 descendentes por fêmea; 1cMBh8f: 8 descendentes por fêmea.

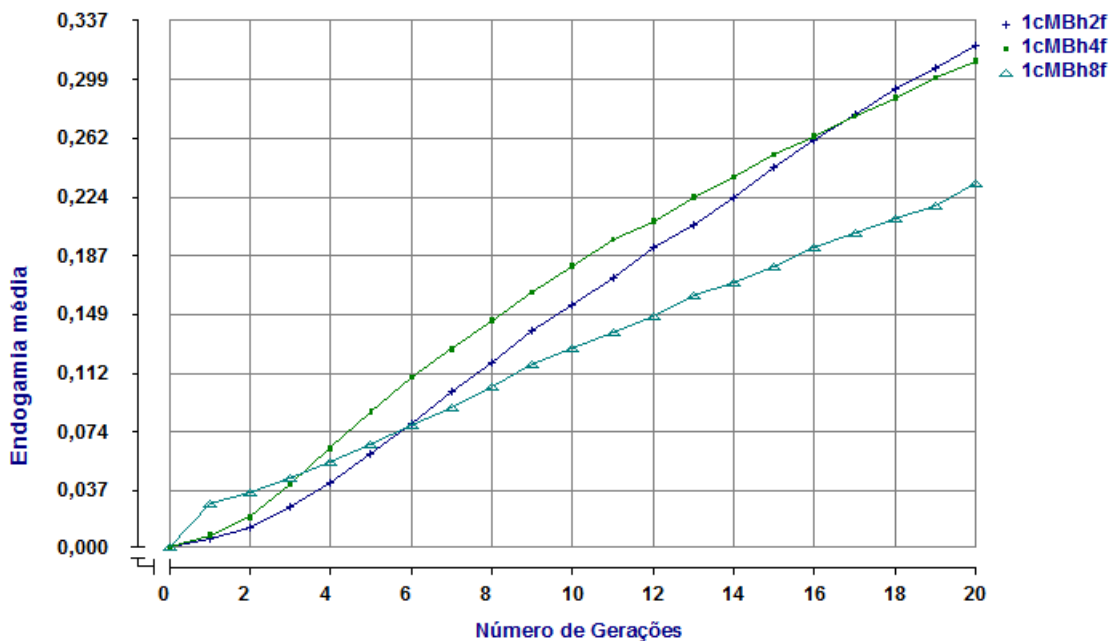


Figura 18 – Endogamia média durante vinte gerações de seleção para uma característica de herdabilidade igual a 0,10 para populações com diferentes relações descendentes/fêmeas. 1cMb2f: 2 descendentes por fêmea; 1cMb4f: 4 descendentes por fêmea; 1cMb8f: 8 descendentes por fêmea.

Este fato não está de acordo com os resultados encontrados por Peixoto et al. (2005), que em um estudo de simulação consideraram o nascimento de quatro ou oito progênes MOET por doadora a cada superovulação e analisaram os ganhos genéticos e a endogamia. Os autores relataram que observam-se maiores ganhos genéticos anuais para o maior número de doadoras por reprodutor, já que resulta em maior número de progênes por reprodutor, o que permitiu maior utilização da variação dentro de família e minimiza os prejuízos na intensidade e na acurácia de seleção decorrentes da redução no tamanho da família. Quanto à taxa de endogamia, maiores valores foram observados para a combinação do maior tamanho de núcleo. Eles ressaltaram que, o aumento no número de doadoras por reprodutor, associado à utilização da estratégia fatorial de acasalamento, resultou em maior número de progênes, e grupos de meio-irmãos, por reprodutor, aumentando a acurácia da seleção e a contribuição genética de cada reprodutor para formação da geração seguinte.

Nos limites de seleção, Figuras 19, 20 e 21, detecta uma redução mais acentuada para a população com 8 progênes por fêmea/geração nas herdabilidades médias e baixa, embora de um modo geral os níveis de resposta a seleção foram altos durante todas as vinte gerações. A população com 8 progênes por fêmea/geração foi a que apresentou o

menor tamanho efetivo, 105, em comparação com as outras, 116,2 e 112,5. Isto pode ter levado as reduções mais evidentes nos limites de seleção, já que em trabalhos de Cunha et al. (2004) e Carneiro et al. (2007) também foram encontradas uma correlação negativa entre o tamanho efetivo da população e o decréscimo dos limites de seleção.

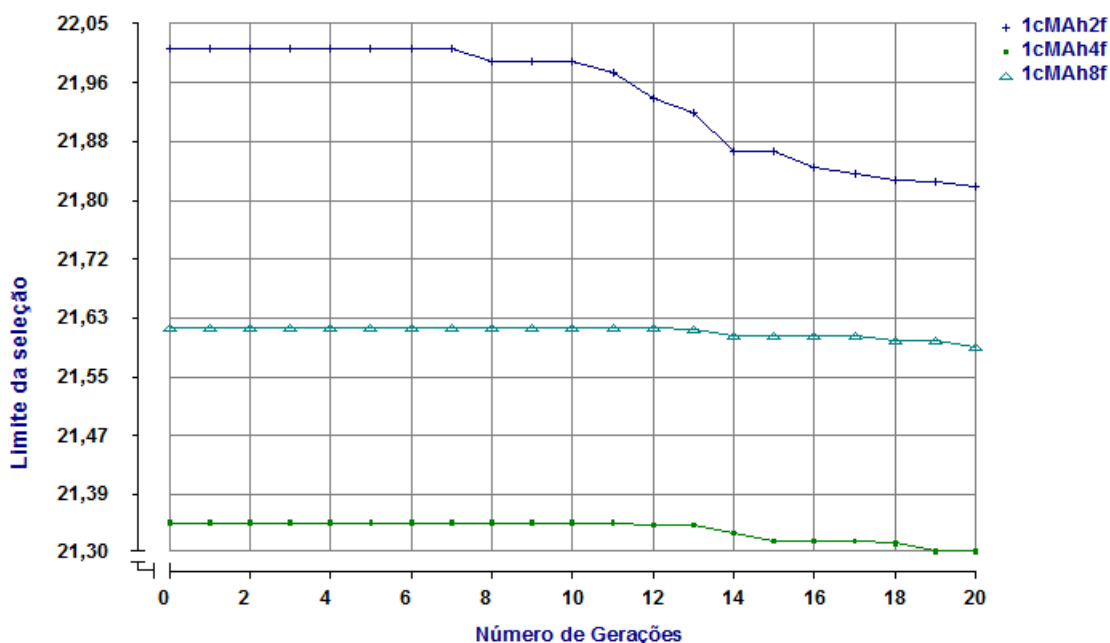


Figura 19 – Limites de seleção durante vinte gerações de seleção para uma característica de herdabilidade igual a 0,60 para populações com diferentes relações descendentes/fêmeas. 1cMBh2f: 2 descendentes por fêmea; 1cMBh4f: 4 descendentes por fêmea; 1cMBh8f: 8 descendentes por fêmea.

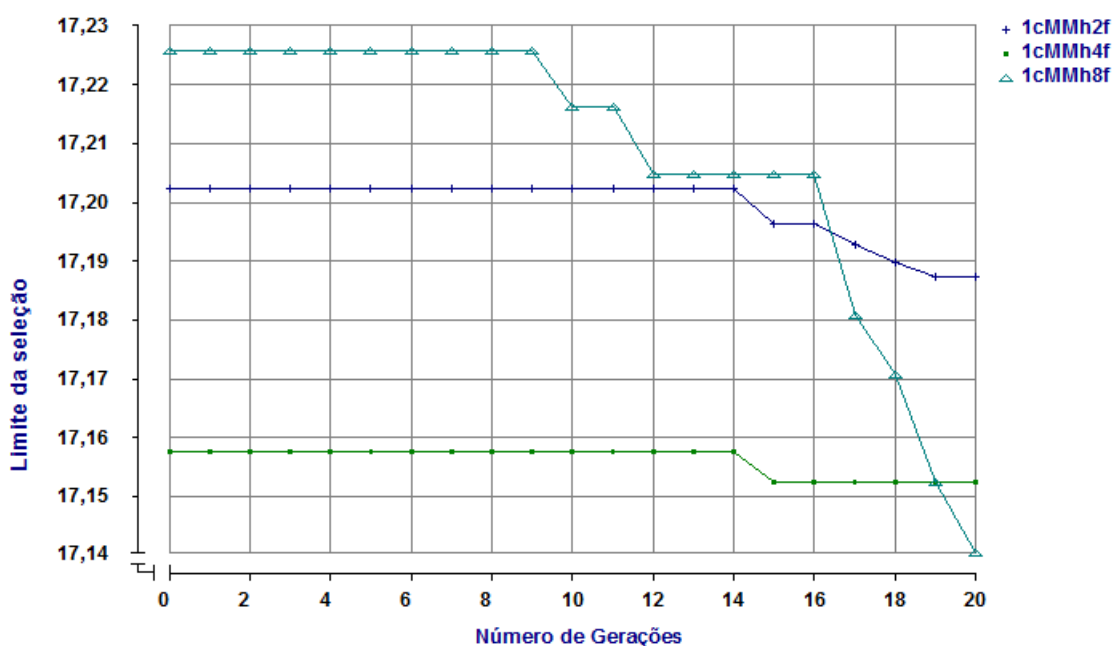


Figura 20 – Limites de seleção durante vinte gerações de seleção para uma característica de herdabilidade igual a 0,30 para populações com diferentes relações descendentes/fêmeas. 1cMBh2f: 2 descendentes por fêmea; 1cMBh4f: 4 descendentes por fêmea; 1cMBh8f: 8 descendentes por fêmea.

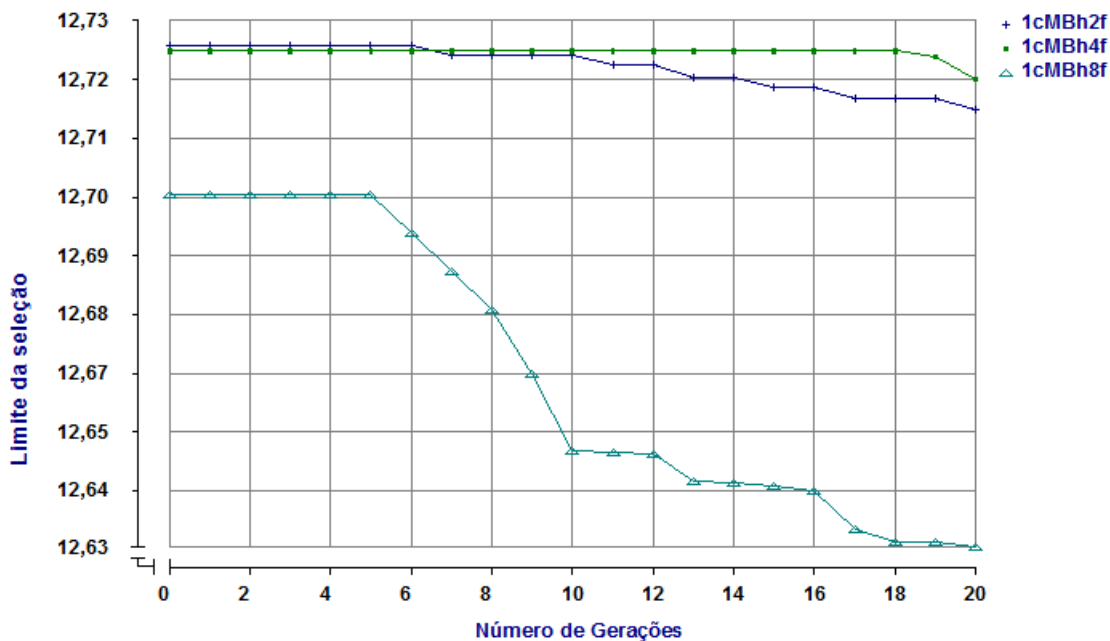


Figura 21 – Limites de seleção durante vinte gerações de seleção para uma característica de herdabilidade igual a 0,10 para populações com diferentes relações descendentes/fêmeas. 1cMBh2f: 2 descendentes por fêmea; 1cMBh4f: 4 descendentes por fêmea; 1cMBh8f: 8 descendentes por fêmea.

Os ganhos genéticos, Figura 22, em todos os cenários estudados, mantiveram um mesmo padrão, um alto ganho na primeira geração e decréscimo graduais nas demais.

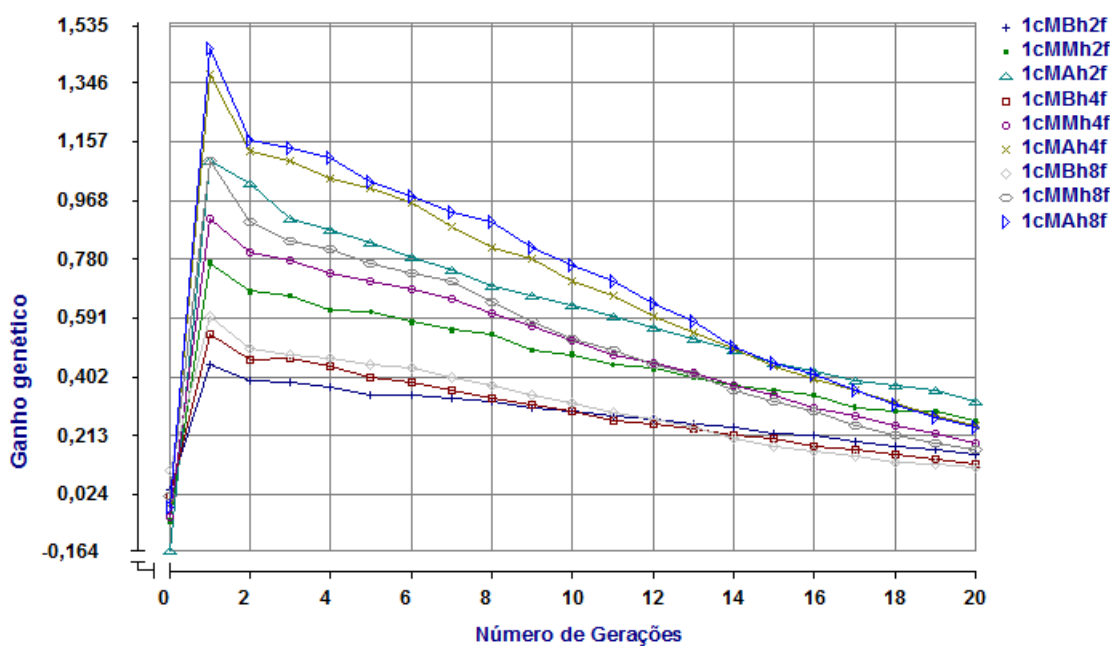


Figura 22 – Ganhos genéticos obtidos pelas três populações estudadas utilizando uma intervalo entre marcadores de 1 cM. Legenda ver tabela 3.

4.3 INTENSIDADE DE SELEÇÃO

O estudo da influência da intensidade de seleção na seleção genômica foi realizado somente com a pop 1 pois acreditasse que as tendências serão semelhantes a todas. Para isto realizou-se uma segunda seleção dentro desta população porém com uma maior intensidade de seleção (i). Denominamos de IS1 a população com $i = 2,23$ para os machos correspondendo a 3,3% de selecionados, e de IS2 a população com $i = 2,49$ correspondendo a 1,7% de selecionados. Os valores fenotípicos, a endogamia, os ganhos genéticos e o limite de seleção foram acompanhados durante dez gerações. A comparando dos valores fenotípicos pode ser visualizada nas figuras 23, 24 e 25.

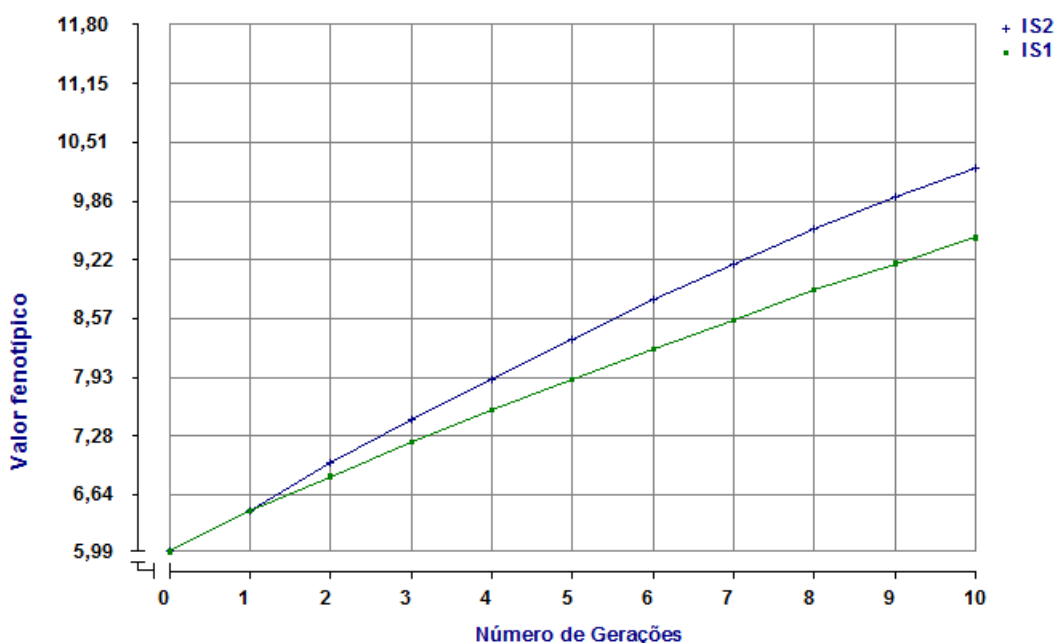


Figura 23 – Valores fenotípicos de vinte gerações de seleção genotípica para uma característica de herdabilidade igual a 0,10 em diferentes intensidades de seleção. IS1: 3,3% dos machos selecionados; IS2: 1,7% dos machos selecionados.

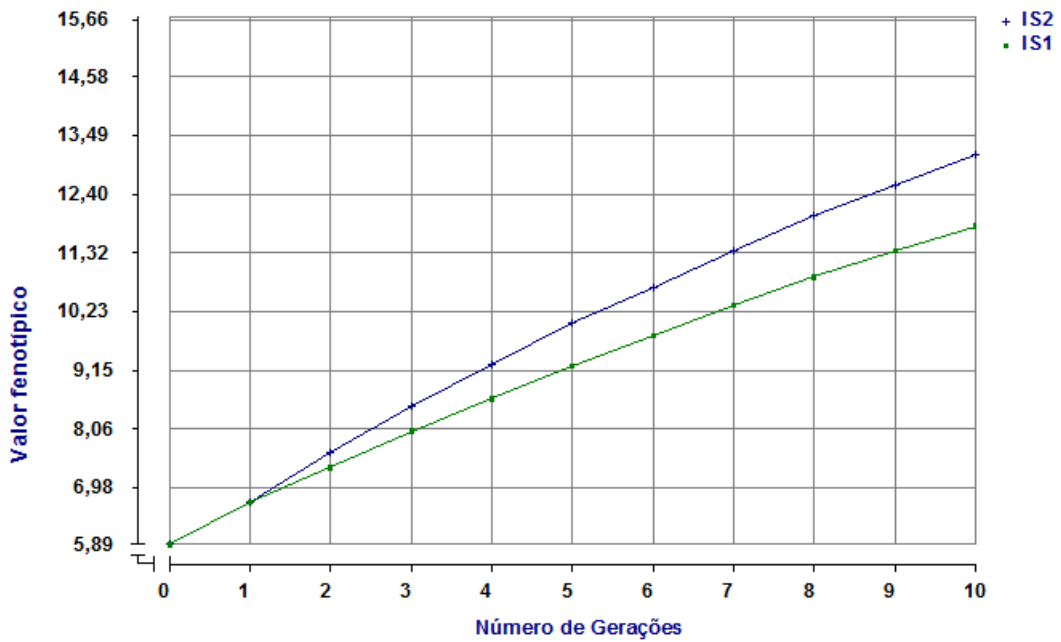


Figura 24 – Valores fenotípicos de vinte gerações de seleção genotípica para uma característica de herdabilidade igual a 0,30 em diferentes intensidades de seleção. IS1: 3,3% dos machos selecionados; IS2: 1,7% dos machos selecionados.

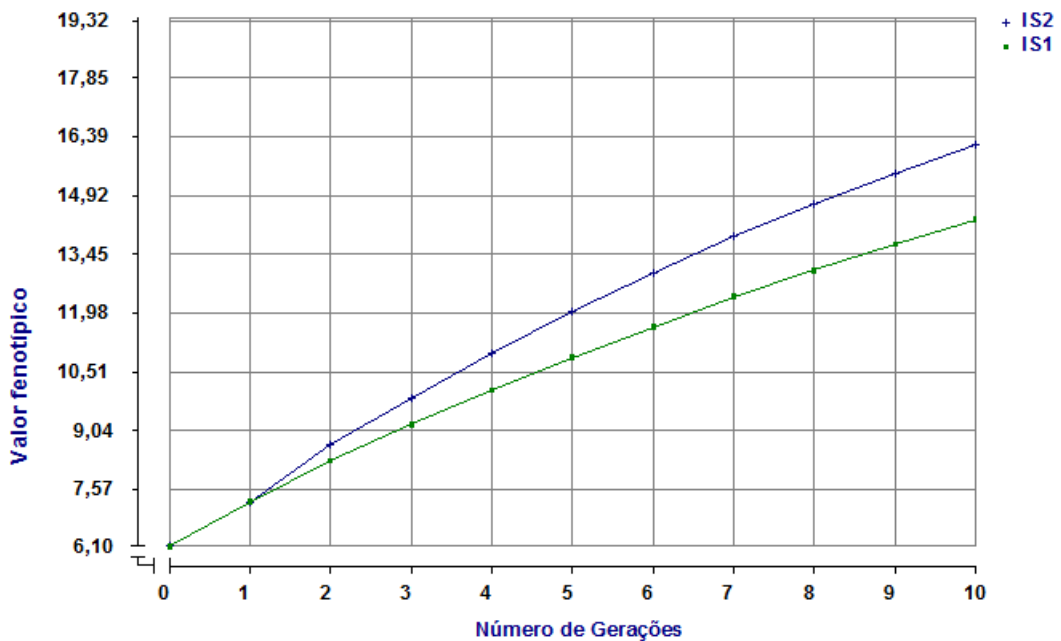


Figura 25 – Valores fenotípicos de vinte gerações de seleção genotípica para uma característica de herdabilidade igual a 0,30 em diferentes intensidades de seleção. IS1: 3,3% dos machos selecionados; IS2: 1,7% dos machos selecionados.

Para as três herdabilidades a intensidade de seleção não teve influência na seleção genômica na primeira geração. Nas demais a população que foi submetida a uma maior intensidade de seleção (IS 2) obteve maiores valores fenotípicos e consequentemente maiores ganhos genéticos, Figuras 26, 27 e 28.

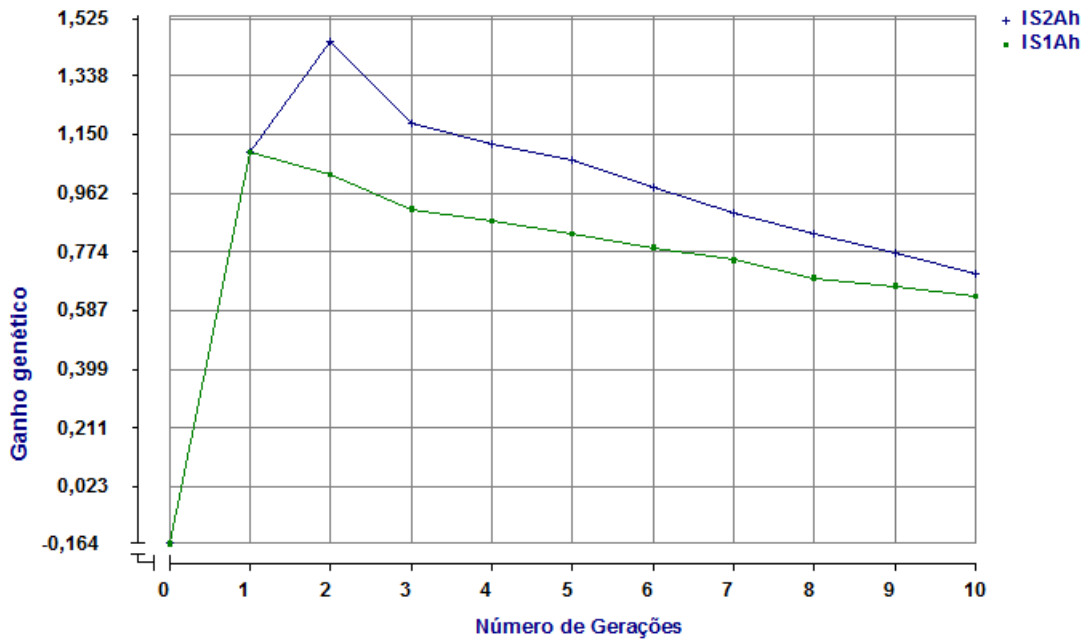


Figura 26 – Ganhos genéticos durante vinte gerações de seleção genotípica para uma característica de herdabilidade igual a 0,60. IS1Ah: 3,3% dos machos selecionados; IS2Ah: 1,7% dos machos selecionados.

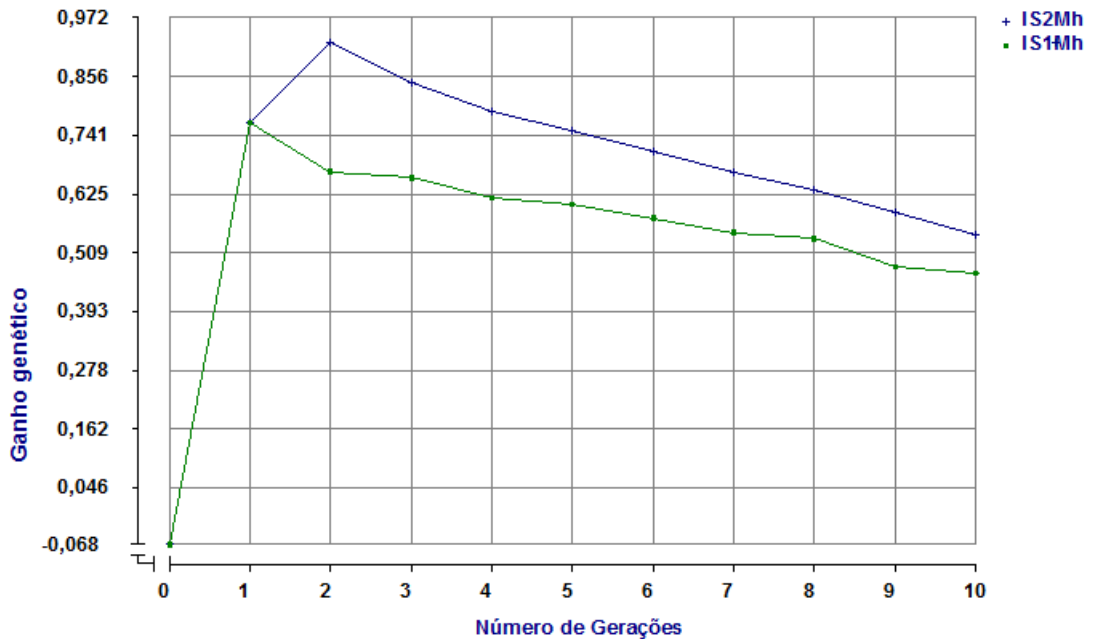


Figura 27 – Ganhos genéticos durante vinte gerações de seleção genotípica para uma característica de herdabilidade igual a 0,30. IS1Mh: 3,3% dos machos selecionados; IS2Mh: 1,7% dos machos selecionados.

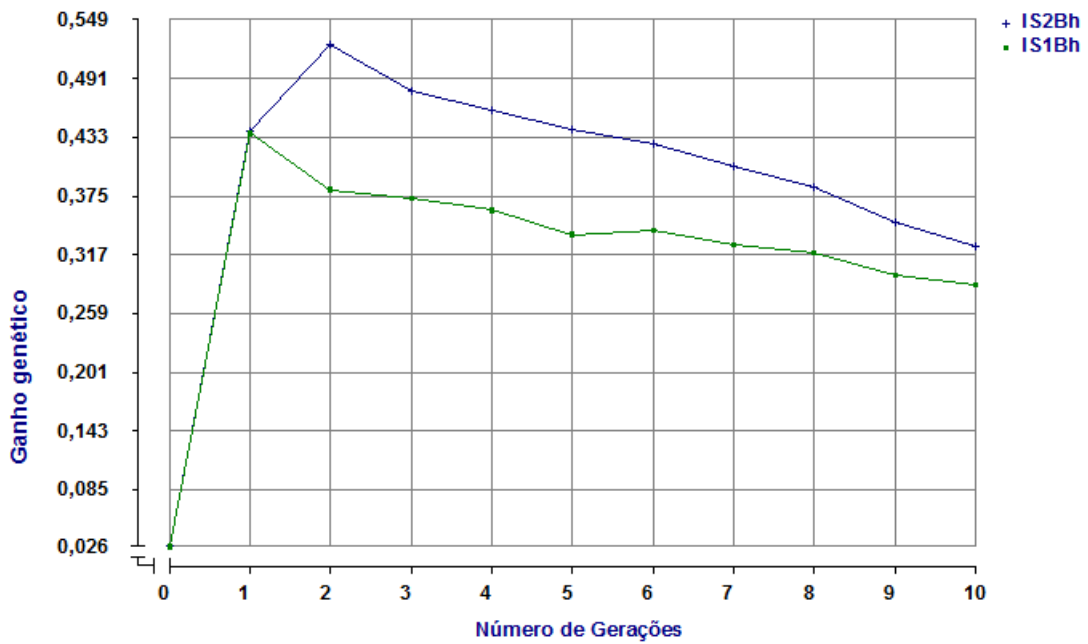


Figura 28 – Ganhos genéticos durante vinte gerações de seleção genotípica para uma característica de herdabilidade igual a 0,10. IS1Bh: 3,3% dos machos selecionados; IS2Bh: 1,7% dos machos selecionados.

Ao contrário do que ocorreu na IS 1 os ganhos genéticos da IS 2 continuaram aumentando até a segunda geração e só então decresceram mas ainda continuaram maiores que a IS 1.

Os limites de seleção, apresentados nas Figuras 29, 30 e 31, mostram comportamentos distintos para as herdabilidades. Enquanto os limites de seleção da IS 2 teve uma acentuada queda após a quinta geração para a herdabilidade alta, na herdabilidade médios limites não sofreram alterações durante as dez gerações e na herdabilidade baixa o IS 1 foi a que teve decréscimo dos limites de seleção após a sexta geração.

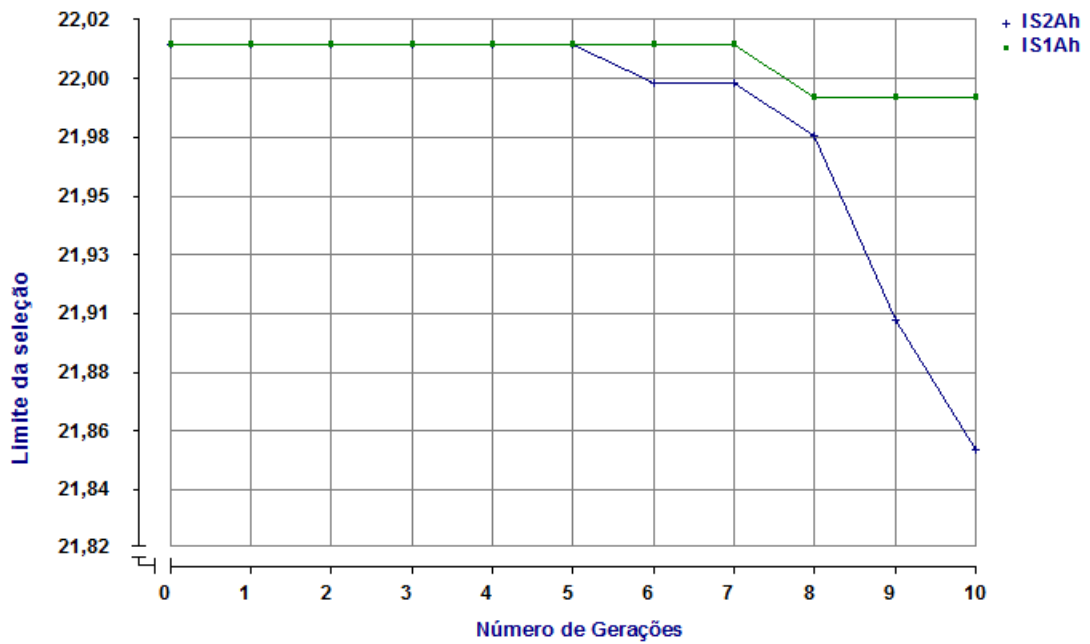


Figura 29 – Limite de seleção durante vinte gerações de seleção genotípica para uma característica de herdabilidade igual a 0,60. IS1Ah: 3,3% dos machos selecionados; IS2Ah: 1,7% dos machos selecionados.

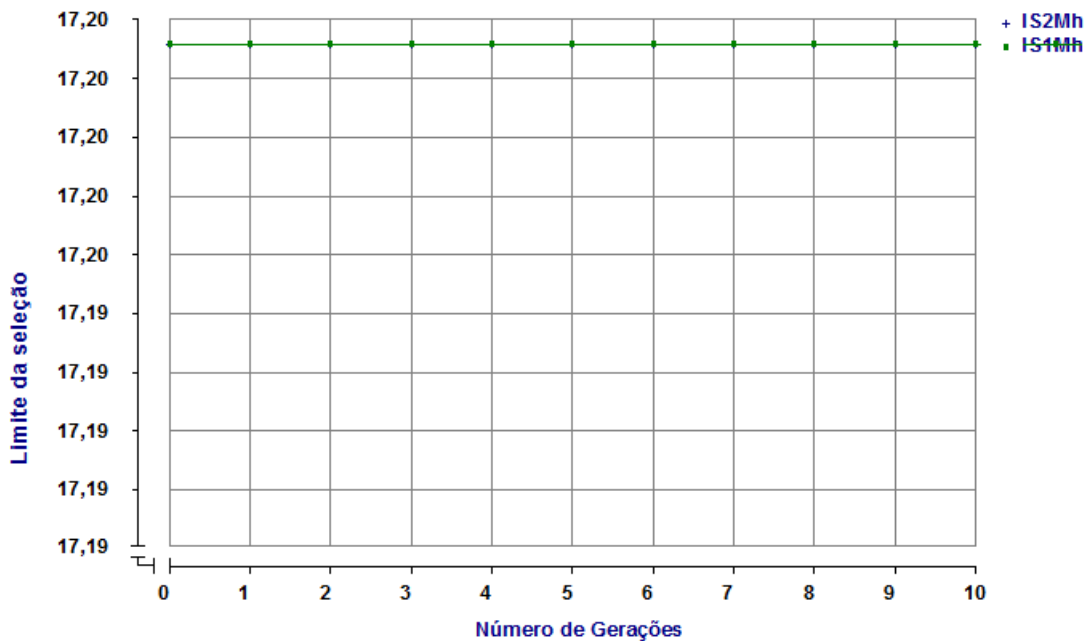


Figura 30 – Limite de seleção durante vinte gerações de seleção genotípica para uma característica de herdabilidade igual a 0,30. IS1Mh: 3,3% dos machos selecionados; IS2Mh: 1,7% dos machos selecionados.

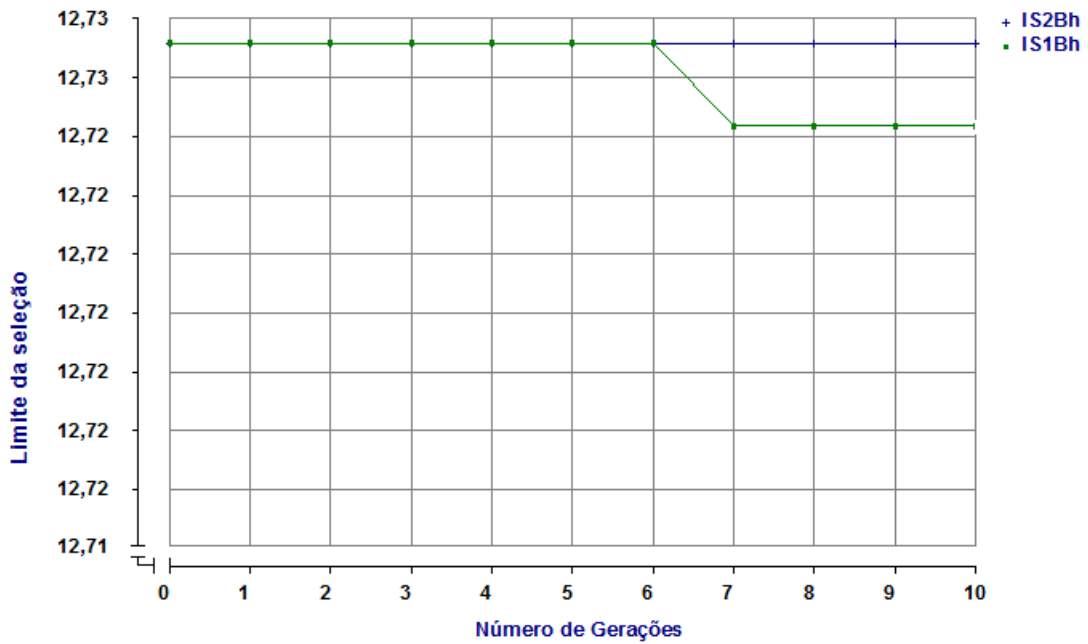


Figura 31 – Limite de seleção durante vinte gerações de seleção genotípica para uma característica de herdabilidade igual a 0,10. IS1Bh: 3,3% dos machos selecionados; IS2Bh: 1,7% dos machos selecionados.

A endogamia, em geral, obteve os mesmos acréscimos para todos os cenários estudados, Figura 32. Como o esperado o aumento da intensidade de seleção acarretou em maiores ganhos genéticos e conseqüentemente e valores fenotípicos mais altos. Porém, como demonstrado por Daetwyler et al (2007) isto não levou a grandes incrementos na endogamia.

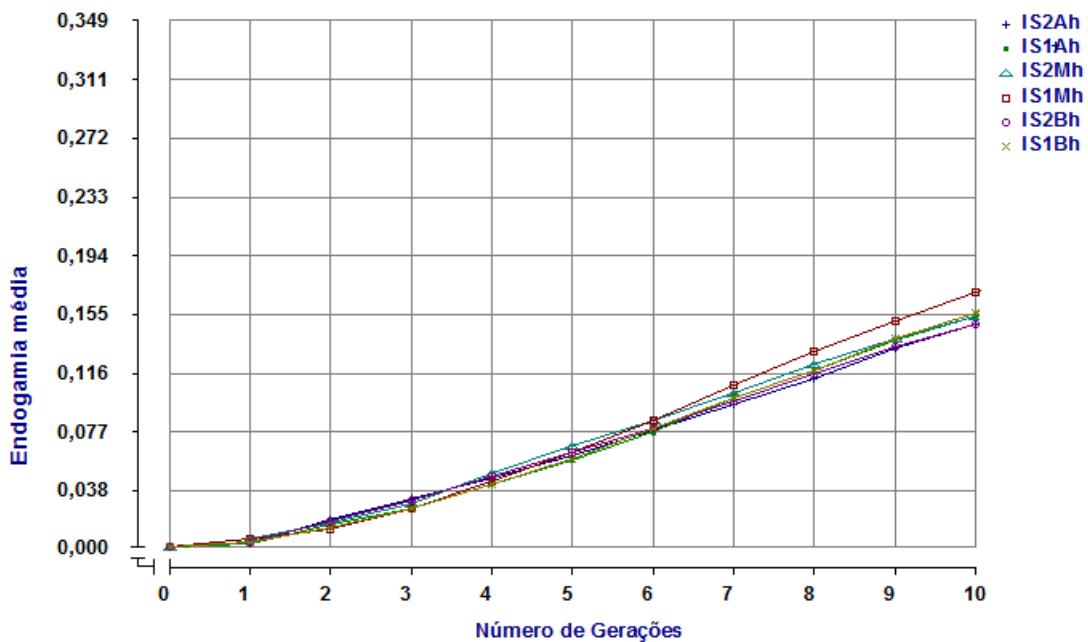


Figura 32 – Endogamia nas vinte gerações para as duas intensidades de seleção e das três herdabilidades.

4.4 SELEÇÃO DE FÊMEAS E ACASALAMENTOS DIRECIONADOS

A tecnologia MOET (ovulação múltipla e transferência de embriões) tem com ideologia um aumento na intensidade de seleção possibilitado pelo aumento no número de descendentes por fêmea. Isto acarreta na diminuição do intervalo de gerações além de possibilitar a seleção de fêmeas, e através de acasalamentos direcionados pode-se obter um incremento no ganho genético sem aumentos prejudiciais na endogamia. Um aumento adicional nos ganhos genéticos pode ser obtido por meio do aumento da acurácia de seleção como ocorrena seleção genômica.

As simulações realizadas até o momento não considerava a seleção de fêmeas, estas eram escolhidas ao acaso para serem mães da próxima geração. Neste estudo foram feitas simulações complementares na pop 2 e na pop 3 de modo que as 50% e 25% das fêmeas escolhidas ao acaso anteriormente, pop 2 e pop 3 respectivamente, tenham sido selecionadas com base no seu valor genômico. A proporção de machos selecionados continuaram as mesmas, em torno de 3,4% e o número de descendentes por fêmea em cada geração também, 4 descendentes para a pop 2 e 8 descendentes para a pop 3.

Os códigos usados nas legendas dos gráficos foram demonstrados na Tabela 7 com a finalidade de simplificar a interpretação de tais.

Tabela 7 – Estrutura das legendas usadas nos gráficos 30, 31 e 32 do estudo do efeito da seleção de fêmeas pelo valor genômico.

Porcentagem de fêmeas selecionadas	Herdabilidades		
	Alta ($h^2 = 0,60$)	Média ($h^2 = 0,30$)	Baixa ($h^2 = 0,10$)
50%	50%FSAh	50%FSMh	50%FSBh
25%	25%FSAh	25%FSMh	25%FSBh

Na figura 30 verifica-se os valores fenotípicos das duas intensidade de seleção de fêmeas, 50% e 25%, para as três herdabilidades realizadas e com o acasalamento ao acaso.

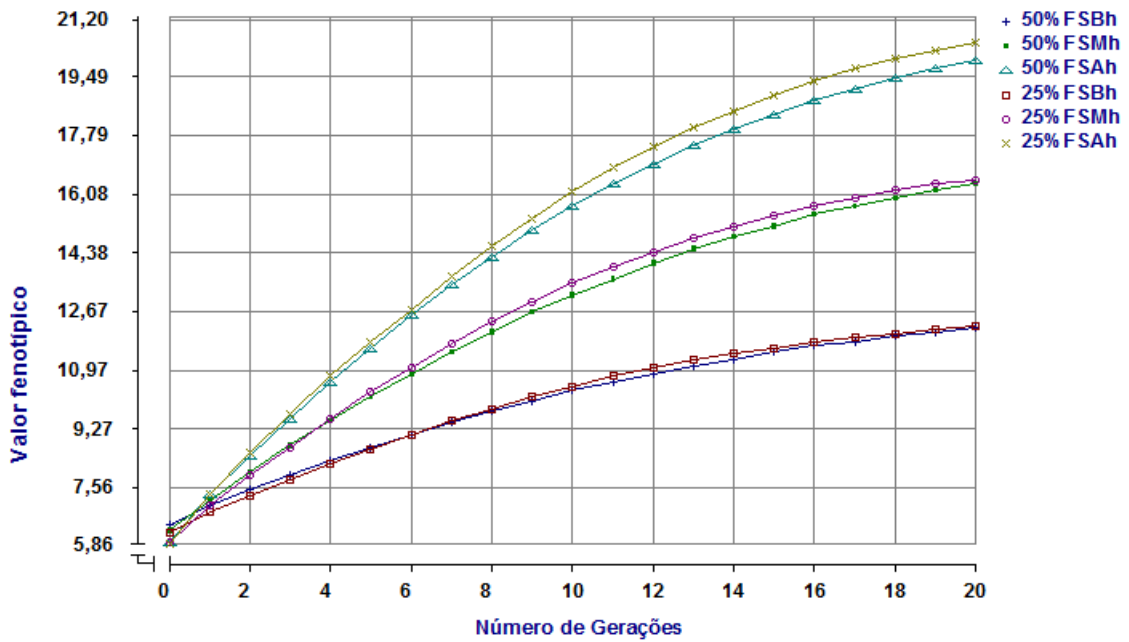


Figura 33 – Valores fenotípicos de populações, sob seleção genômica, com diferentes porcentagens de fêmea selecionadas. Legenda ver tabela 7.

Com uma análise geral conclui-se que a diferença entre os valores fenotípicos ocorreu somente quando variou a herdabilidade, porém o gráfico sugere que as populações cujas fêmeas geraram 8 descendentes por geração e por isto possibilitou uma maior intensidade de seleção tiveram valores fenotípicos melhores.

O desenvolvimento da endogamia e dos ganhos genéticos para esta comparação estão representados nas Figuras 34 e 35.

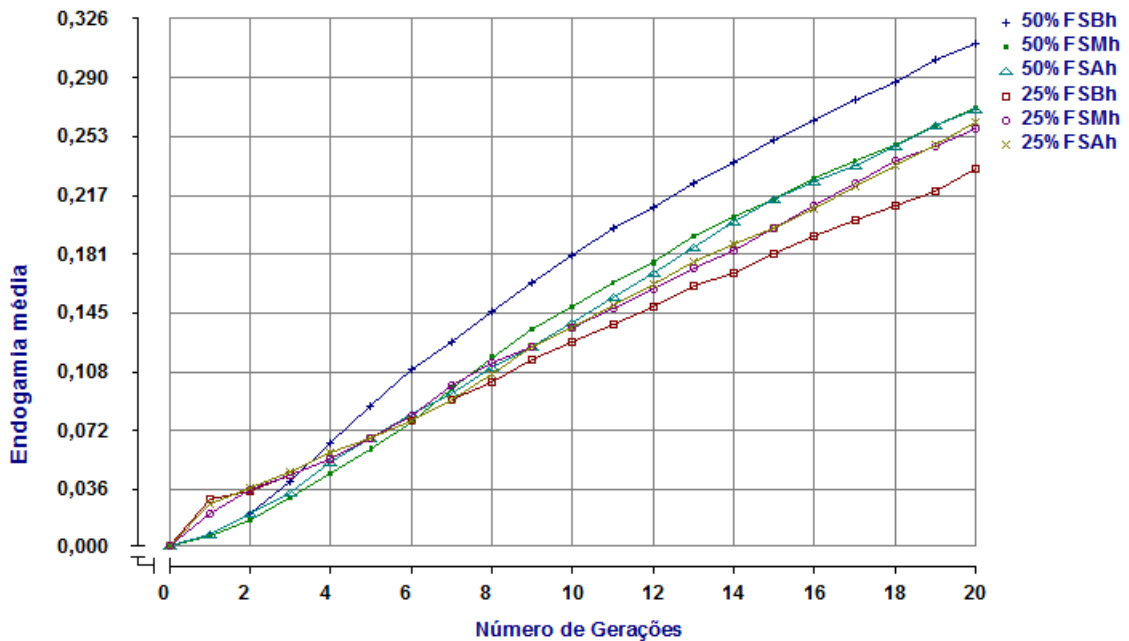


Figura 34 – Endogamia média de populações, sob seleção genômica, com diferentes porcentagens de fêmea selecionadas. Legenda ver tabela 7.

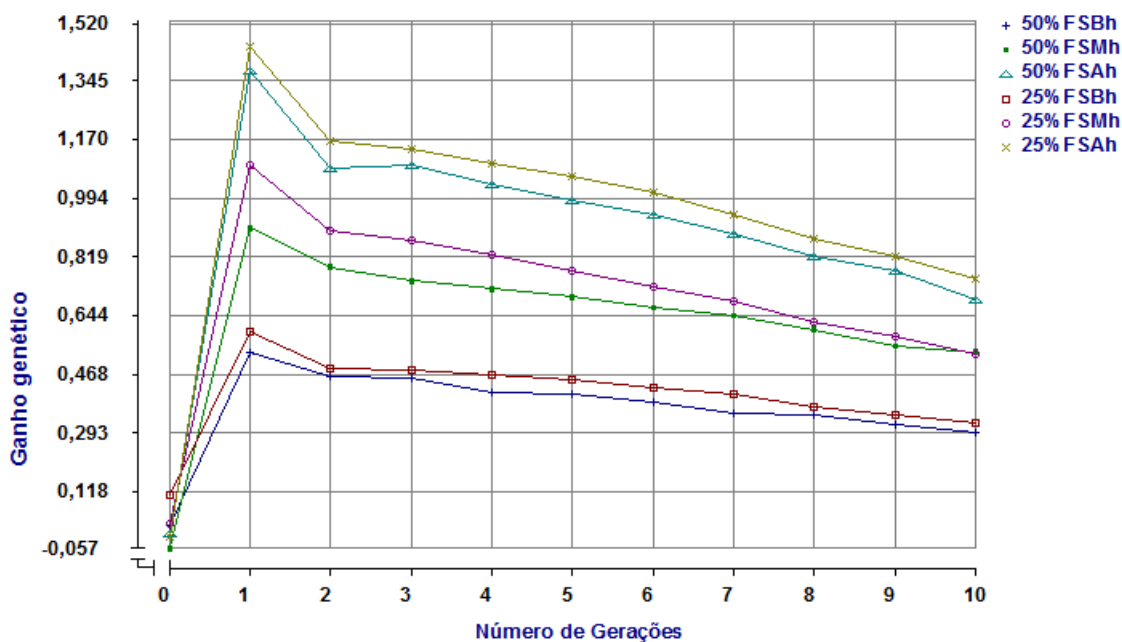


Figura 35 – Ganho genético de populações, sob seleção genômica, com diferentes porcentagens de fêmea selecionadas. Legenda ver tabela 7.

As endogamias da seleção para uma característica de baixa herdabilidade em um população cujas fêmeas geram 4 descendentes por geração (50%FSBh) foram as maiores, contrastando com as da população com 8 descendente/fêmea também para baixa herdabilidade (25%FSBh), que foram as menores, apesar de no segundo caso a intensidade de seleção ser maior. Isto evidencia as vantagens do aumento de descendentes por geração possibilitando o aumento na probabilidade de os pais da próxima geração serem não consanguíneos. Esta vantagem também ficou confirmada na visualização do ganhos genéticos (figura 32), já que as populações com 8 descendentes/fêmea tiveram ganhos maiores que as com 4 descendentes/fêmea.

Segundo Schaeffer (2006), em gado de leite a seleção genômica tem o potencial de reduzir o intervalo de geração de 6 para 2 anos, porque a predição do valo genômico, já no recém-nascido, é de alta acurácia. Isto pode aumentar a taxa de endogamia anual. No entanto, os riscos biológicos da depressão por endogamia e alelos deletérios não são tão relevantes, porque processos de equilíbrio, tais como mutação, também ocorrem por geração. Além disto, a otimização da contribuição pode ser usada em oposição aos intervalos de geração mantendo a taxa de endogamia menor que a de qualquer outro método de seleção como o BLUP.

Peixoto et al (2005) em um estudo de simulação estocástica visaram comparar o ganho genético em esquemas de seleção em núcleo MOET e concluíram que o tamanho da população, a estratégia de acasalamento, o número de progênies MOET nascidas e o número de reprodutores selecionados por grupo de irmão completos tiveram efeitos significativos em qualquer nível de herdabilidade, tais como o presente estudo.

Depois de estipulada a seleção das fêmeas três tipos de acasalamentos foram testados: ao acaso (AA), melhores machos com as melhores fêmeas (MmM) e exclusão de irmãos completos (EIC). Os valores fenotípicos, a endogamia, os ganhos genéticos e o limite de seleção foram acompanhados durante dez gerações. Os códigos usados nas legendas dos gráficos encontram-se na Tabela 8.

Tabela 8 – Estrutura das legendas usadas nos gráficos do estudo do efeito da estratégia de acasalamentos na seleção genômica.

Porcentagem de fêmeas selecionadas	Tipos de acasalamentos		
	Ao acaso	Melhores machos com melhores fêmeas	Exclusão de irmãos completos
50%	50%FSAA	50%FSMmM	50%FSEIC
25%	25%FSAA	25%MmM	25%FSEIC
Sem seleção	FnSAA	-----	-----

Nas Figuras de 33 a 38 encontram-se as comparações entre os tipos de acasalamento para cada herdabilidade. Os cenários, antes apresentados, foram comparados com outro onde foi usado o mesmo número de fêmeas porém, estas escolhidas ao acaso e acasaladas também ao acaso (FnSAA). Para os valores fenotípicos o tipo de acasalamento não teve influência para nenhuma das duas intensidades de seleção (50% e 25%). Já nas endogamias, apesar de sutil, a influência dos acasalamentos pode ser percebida, principalmente na população como 50% de fêmeas selecionadas para as herdabilidades média e baixa (figura 34b e 35b). Neste dois caso o cenário cujo as fêmeas não foram selecionada, e sim escolhidas ao acaso (FnSAA), obteve endogamias mais altas após a 5ª geração e o acasalamento com exclusão de irmão completo (50%FSEIC) as menores. Fato que corrobora com Carneiro et al. (2007) que ao avaliar o aumento na taxa de endogamia entre dois métodos de seleção sob diferentes sistemas de acasalamento, observou-se que, quando os reprodutores selecionados foram acasalados ao acaso, houve taxas maiores de

endogamia. Os métodos que excluíram o acasalamento de irmãos, no entanto, permitiram maior controle da endogamia.

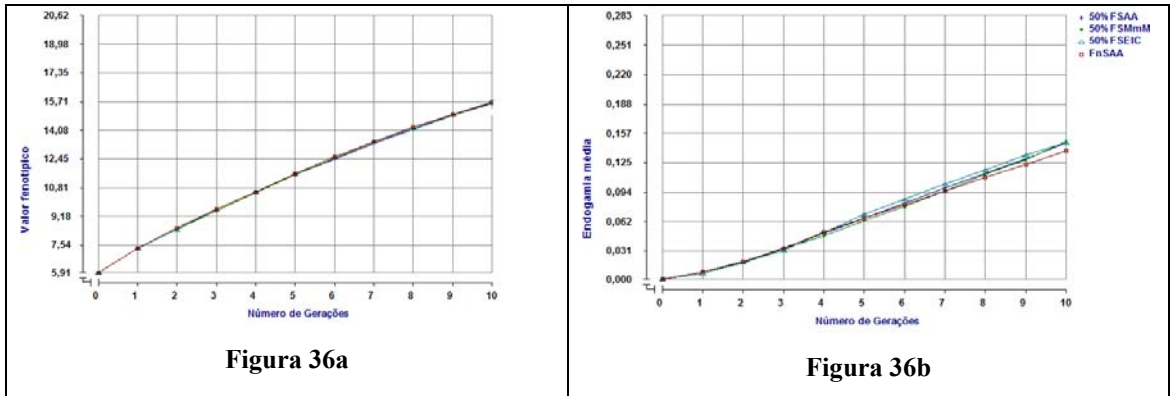


Figura 36 – Valor fenotípico (figura 36a) e endogamia média (figura 36b) de uma população sob seleção genômica com 50% de fêmeas e 3,3% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos considerando uma característica de $h^2 = 0,60$.

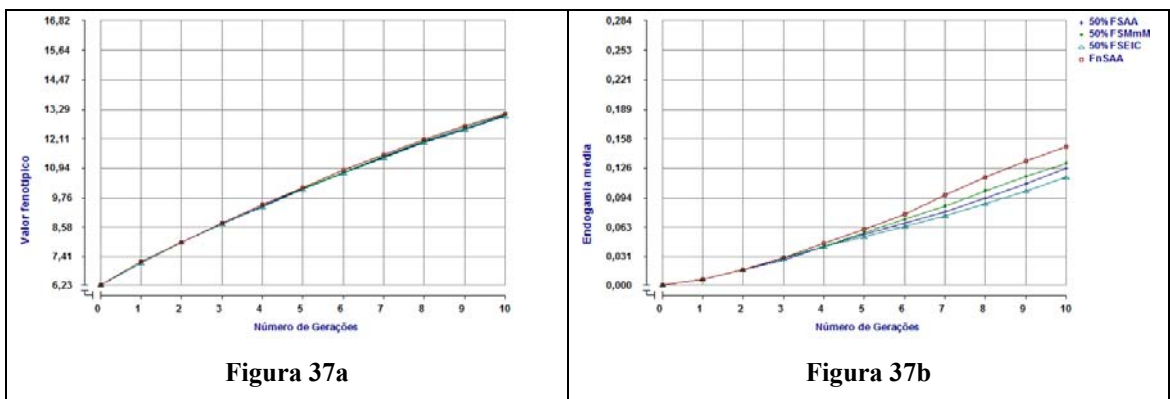


Figura 37 – Valor fenotípico (figura 37a) e endogamia média (figura 37b) de uma população sob seleção genômica com 50% de fêmeas e 3,3% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos considerando uma característica de $h^2 = 0,30$.

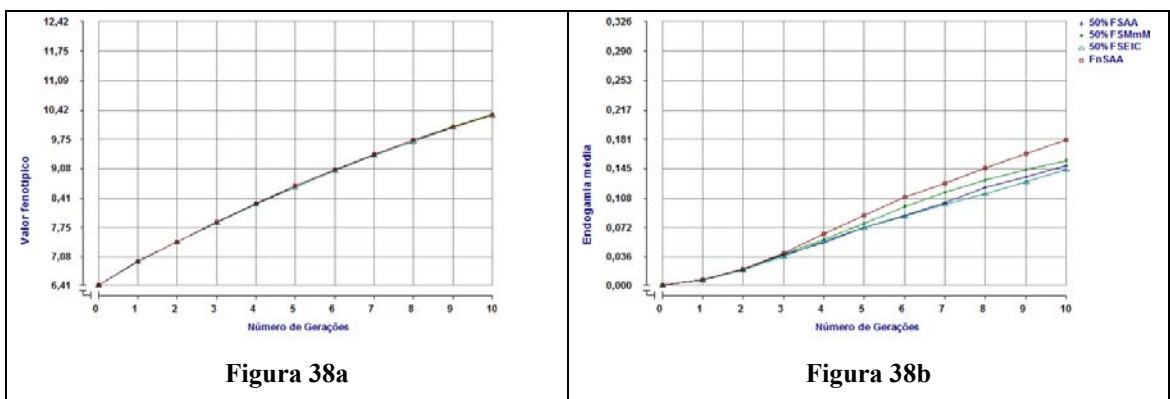


Figura 38 – Valor fenotípico (figura 38a) e endogamia média (figura 38b) de uma população sob seleção genômica com 50% de fêmeas e 3,3% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos considerando uma característica de $h^2 = 0,10$.

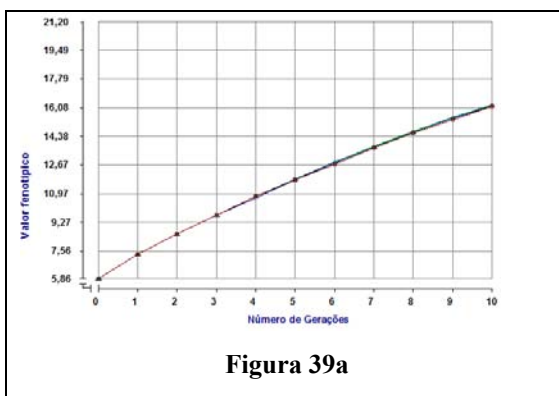


Figura 39a

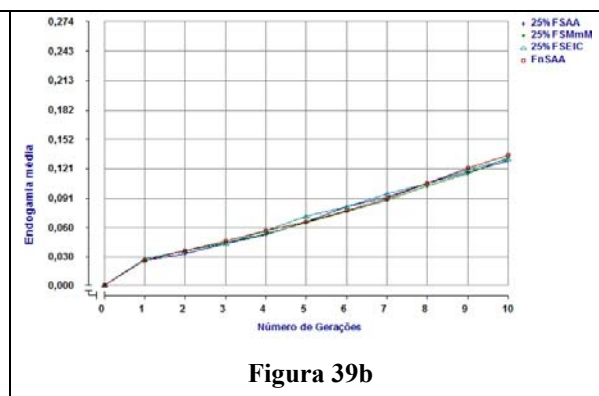


Figura 39b

Figura 39 – Valor fenotípico (figura 39a) e endogamia média (figura 39b) de uma população sob seleção genômica com 25% de fêmeas e 3,6% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos considerando uma característica de $h^2 = 0,60$.

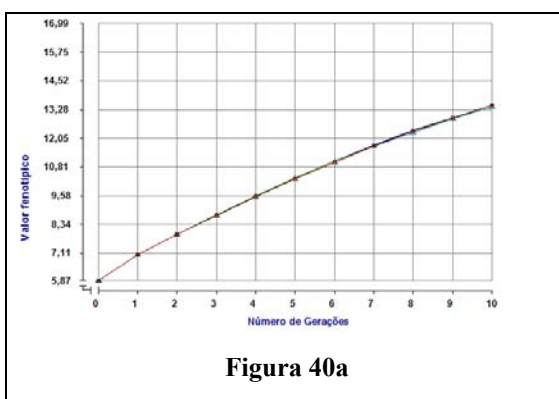


Figura 40a

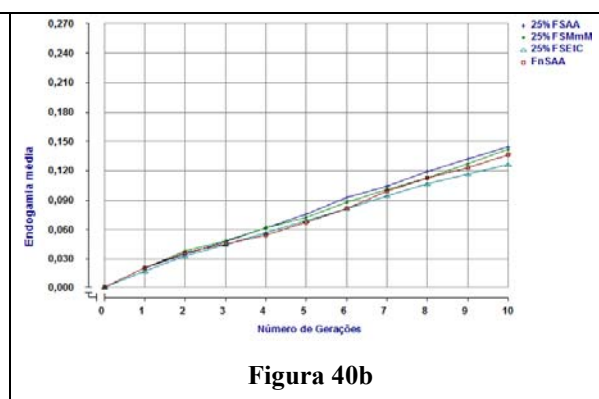


Figura 40b

Figura 40 – Valor fenotípico (figura 40a) e endogamia média (figura 40b) de uma população sob seleção genômica com 25% de fêmeas e 3,6% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos considerando uma característica de $h^2 = 0,30$.

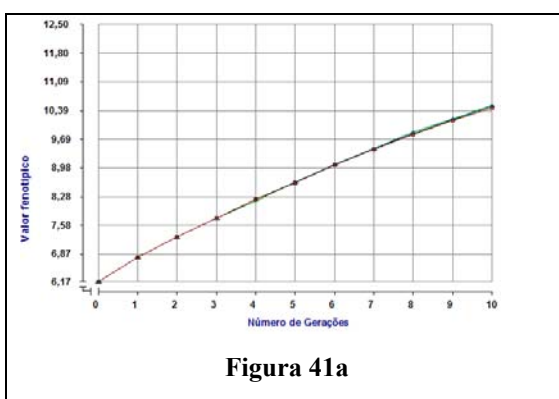


Figura 41a

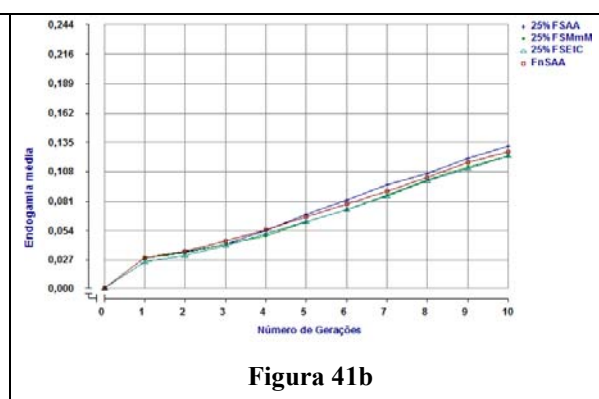


Figura 41b

Figura 41 – Valor fenotípico (figura 41a) e endogamia média (figura 41b) de uma população sob seleção genômica com 25% de fêmeas e 3,6% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos considerando uma característica de $h^2 = 0,10$.

Os ganhos genéticos mantiveram a mesma tendência dos anteriores, com um grande aumento na primeira geração e decréscimos graduais nas demais, diferenciando se apenas quando variou a herdabilidade, e não influenciados pela estratégia de acasalamento, como mostrado nas figuras 42 e 43.

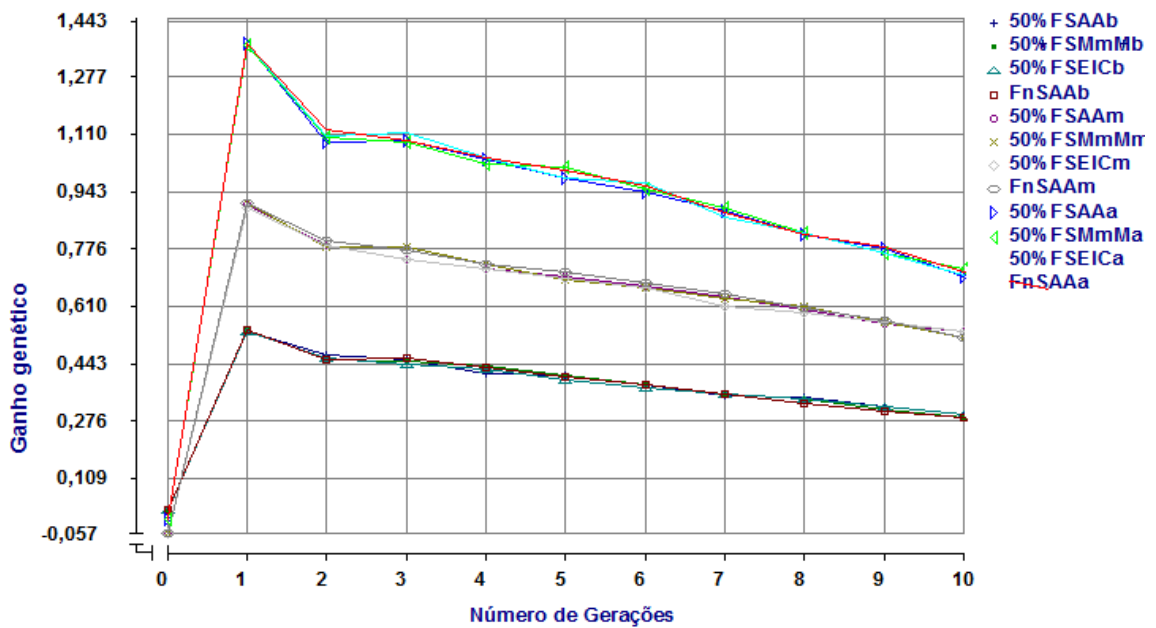


Figura 42 – Ganhos genéticos de uma população sob seleção genômica com 50% das fêmeas e 3,3% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos. Legenda ver tabela 8.

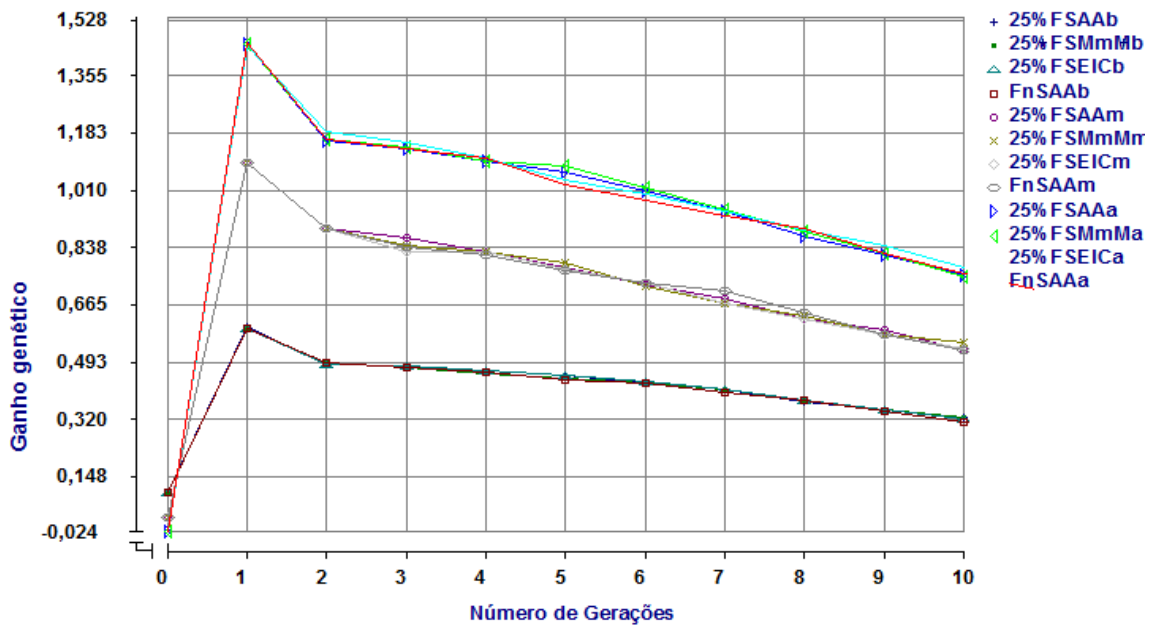


Figura 43 – Ganhos genéticos de uma população sob seleção genômica com 25% da fêmeas e 3,6% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos. Legenda ver tabela 8.

Apesar dos altos ganhos genéticos e por consequência altos valores fenotípicos os níveis de endogamia foram baixos, isto pode ser explicado pela equação básica dos ganhos genéticos (ΔG) que é igual a herdabilidade multiplicada pelo diferencial de seleção ($\Delta G = h^2 \cdot \Delta S$) ou se desenvolver a fórmula teremos o ganhos genético em

função da intensidade de seleção, da acurácia e do desvio-padrão aditivo. Assim para termos aumentos no ganho genético podemos aumentar a intensidade, o que afeta diretamente a taxa de endogamia, ou aumentar a acurácia, como é o caso da seleção genômica. Os limites de seleção encontram se nas Figuras 44 e 45.

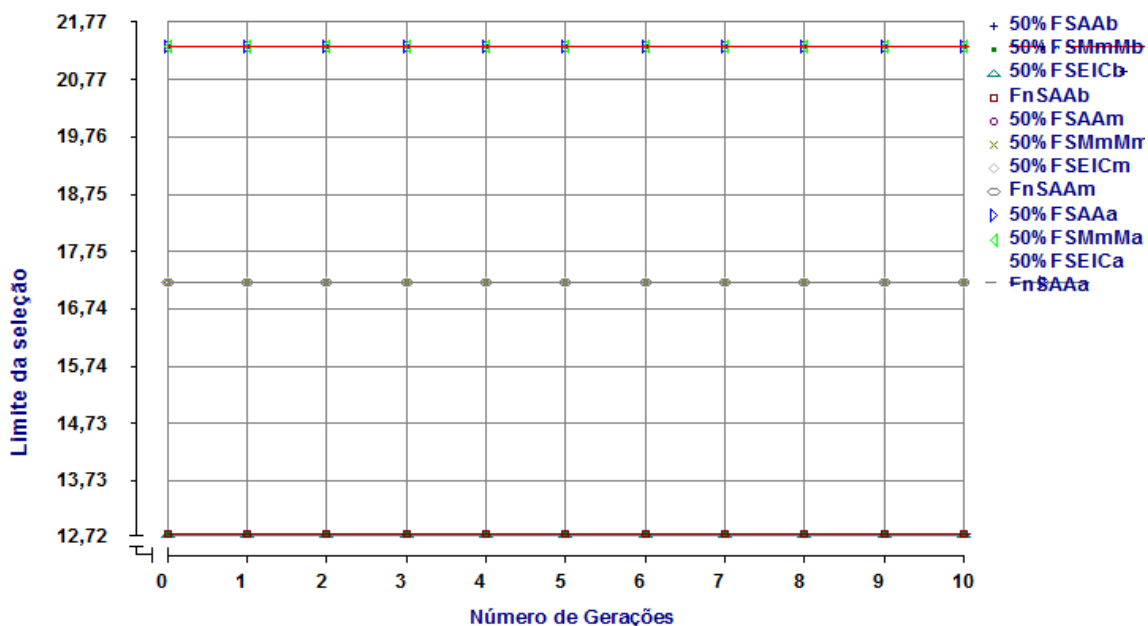


Figura 44 – Limite de seleção de uma população sob seleção genômica com 50% de fêmeas e 3,3% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos. Legenda ver tabela 8.

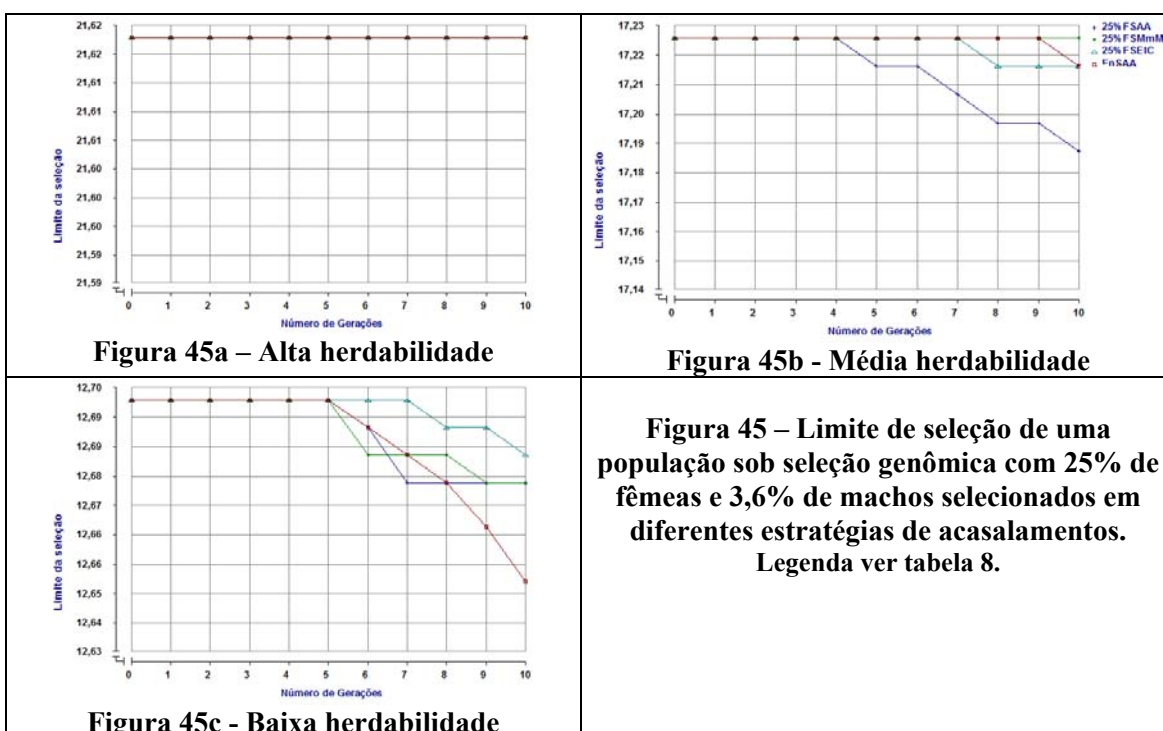


Figura 45 – Limite de seleção de uma população sob seleção genômica com 25% de fêmeas e 3,6% de machos selecionados em diferentes estratégias de acasalamentos. Legenda ver tabela 8.

Segundo Nicholas e Smith (1983), os avanços recentes envolvendo o uso de técnicas de ovulação múltipla e transferência de embrião em bovinos e ovinos e o uso apenas da informação ancestral nas avaliações genéticas, a fim de encurtar o intervalo de gerações, são alguns aspectos que tendem a acelerar a perda de variabilidade genética na população selecionada. Dessa forma, a redução na probabilidade de fixar genes favoráveis diminuiria a resposta genética à seleção, a médio e longo prazos. Na seleção genômica estes limites mantêm-se altos principalmente para a característica de alta herdabilidade.

5 CONCLUSÕES

Apesar dos altos ganhos genéticos e por consequência altos valores fenotípicos os níveis de endogamia foram baixos, já que podemos ter aumentos nos ganhos genéticos quando aumentamos a intensidade ou quando aumentamos a acurácia, como é o caso da seleção genômica. Então, apenas com a melhoria da acurácia de seleção podemos obter melhora nas médias da população.

Assim a seleção genômica seria um método adequado tanto para atender os objetivos a curto-prazo (aumento e sustentação do ΔG), quanto a longo-prazo (manutenção da variância genética).

No que diz respeito aos limites de seleção, de modo geral, não houve um decréscimo no tempo total que as populações conseguiram responder à seleção.

O tamanho efetivo, apesar de uma pequena diferença parece ter influenciado na determinação de alguns parâmetros.

6REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERNARDO, R; YU, J. **Prospects for genomewide selection for quantitative traits in maize.** Crop Science, v. 47, p.1082-1090, 2007.

CAETANO AR: **Marcadores SNP: conceitos básicos, aplicações no manejo e no melhoramento animal e perspectivas para o futuro.** Revista Brasileira de Zootecnia. v.38, p.64-71, 2009 (supl. especial)

CARNEIRO JUNIOR, J. M.; ASSIS, G.M.ML.; EUCLYDES, R.F.; TORRES, R.A.; LOPES. **Estimação de componentes de variância utilizando-se inferência Bayesiana e freqüentista em dados simulados sob heterogeneidade de variâncias.** Revista Brasileira de Zootecnia. [online]. 2007, vol.36, n.5, 1539-1548. ISSN 1806-9290. <http://dx.doi.org/10.1590/S1516-35982007000700012>.

CARNEIRO, P.L.S. MALHADO, C.H.M.; AFFONSO P.R.A.M.; EUCLYDES R.F.; CARNEIRO A.P.S; CUNHA E.E.; SOUZA L.G.R. **Comparação de metodologias de seleção sob oscilação genética.** Arq.Bras. Med. Vet. Zootec. [online]. 2008, vol.60, n.4, pp. 932-942. ISSN 0102-0935. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352008000400024>.

CARNEIRO, P.L.S.; MALHADO, C.H.M.; EUCLYDES, R.F.; CARNEIRO, A.P.S.; CUNHA, E.E. **Endogamia, fixação de alelos e limite de seleção em populações selecionadas por métodos tradicionais e associados a marcadores moleculares.** Revista Brasileira de Zootecnia, Viçosa, v.36, n.2, p.369-375, 2007.

CARNEIRO, P.L.S.; MALHADO, C.H.M.; EUCLYDES, R.F.; TORRES, R.A.; LOPES, P.S.; CARNEIRO, A.P.S.; CUNHA, E.E. **Seleção tradicional e associada a marcadores moleculares na avaliação genética animal.** Pesquisa agropecuária brasileira, Brasília, v.41, n.4, p.615-621, abr. 2006.

CUNHA, E.E.; EUCLYDES, R.F.; TORRES, R.A.; LOPES, P.S.; CARNEIRO, P.L.S. **Razões entre componentes da variabilidade de características quantitativas simuladas com efeitos genéticos de dominância e sobredominância.** R. Bras. Zootec., v.38, n.10, p.1893-1900, 2009.

CUNHA, E.E.; EUCLYDES, R.F.; TORRES, R.A.; LOPES, P.S.; RIBEIRO JÚNIOR, J.I.; CARNEIRO, P.L.S. Variabilidade genética e limite da seleção em populações de diferentes tipos de acasalamento. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.2, p.242-250, 2004.

DAETWYLER, H. D.; VILLANUEVA, B.; BIJMA, P.; WOOLIAMs, J. A. **Inbreeding in genome-wide selection.** Journal of Animal Breeding and Genetics, v. 124, p. 369-376, 2007.

De Los CAMPOS G, NAYA H, GIANOLA D, CROSSA J, LEGARRA A, et al: **Predicting quantitative traits with regression models for dense molecular markers and pedigree.** Genetics 2009, 182:375-385.

EISEN, J. Conclusions from long-term selection experiments with mice. **J. Ser. N.C. Agric. Res. Serv.**, p.305-319, 1980.

ELSIK CG, TELLAM RL, WORLEY KC, GIBBS RA, MUZNY DM et al.: **The genome sequence of taurine cattle: a window to ruminant biology and evolution.** Science 2009, 324:522-528.

EUCLYDES, R.F. **Manual de utilização do programa SAEG (Sistema para Análises Estatísticas e Genéticas).** Viçosa: Universidade Federal de Viçosa, 1983. 59p.

EUCLYDES, R.F. **Uso do sistema para simulação Genesys na avaliação de métodos de seleção clássicos e associados a marcadores moleculares.** Viçosa, MG: UFV, 1996. 149p. Tese (Doutorado em Genética e Melhoramento) - Universidade Federal de Viçosa, 1996.

EUCLYDES, R.F.; MUIR, W.M.; SILVA, M.A. O sistema para simulação "GENESYS". In: SIMPÓSIO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MELHORAMENTO ANIMAL, 1. 2000. **Anais.** 2000. p.87-98.

FALCONER, D.S.; MACKAY, T.F.C. **Introduction to Quantitative Genetics,** Longman, Harlow, England, 4th edition, 1996, 496p

FERNANDO, RL; GROSSMAN M: **Marker-assisted selection using best linear unbiased prediction.** Genet. Sel. Evol. 1989, 21: 246 – 477.

FISHER RA. **The Correlation Between relatives on the supposition of Mendelian inheritance.** Trans. Roy Society, v. 52, p. 399-433, 1918.

FRAZER, A.S. **Simulation of genetic system: Introduction.** Australian Journal of Biological Sciences, v.10. p.184-191, 1957.

GIBBS RA, TAYLOR JF, VAN TASSELL CP, BARENDSE W, EVERSOLE KA, et al.: **Genome-wide survey of SNP variation uncovers the genetic structure of cattle breeds.** Science 2009, 324:528-532.

GODDARD, M. E.; HAYES, B. J. **Genomic selection.** Journal of Animal Breeding and Genetics, v. 124, p. 323-330, 2007.

HALEY, CS, VISSCHER PM: **Strategies to utilize marker-quantitative trait loci associations.** J. Dairy Sci. 1998, 81(2): 85–97.

HALUSHKA MK, FAN JB, BENTLEY K, HSIE L, SHEN N, WEDER A, COOPER R, LIPSHUTZ R, CHAKRAVARTI A. Patterns of single-nucleotide polymorphisms in candidate genes for blood-pressure homeostasis. Nat Genet. 1999 Jul;22(3):239–247.

HAYES BJ, VISSCHER PM, GODDARD ME: **Increased accuracy of artificial selection by using the realized relationship matrix.** Genet. Res. 2009, 91:47-60.

HENDERSON, CR: **Applications of Linear Models in Animal Breeding.** University of Guelph, Guelph, Ontario, Canada, 1984.

JANGARELLI, M.; EUCLYDES R.F.; CARNEIRO A.P.S.; CECON P.R.; CRUZ C.D. **Seleção, acasalamento e genotipagem seletiva e outras estratégias de amostragem na detecção de QTL.** Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. [online]. 2010, vol.62, n.4, pp. 964-972. ISSN 0102-0935. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-09352010000400028>.

KELLER, D.S.; GEARHEART, W.W.; SMITH, C.A. A comparison of factors reducing selection response in closed nucleus breeding schemes. *J. Anim. Sci.*, v.68, p.1553-1561, 1990.

KOLBEHDARI, D.; SHAEFFER, L. R.; ROBINSON, J. A. B. **Estimation of genome-wide haplotype effects in half-sib designs.** *Journal of Animal Breeding and Genetics*, v. 124, p. 356-361, 2007.

LAND, R. B., HILL, W. G. The possible use of superovulation and embryo transfer in cattle to increase response to selection. *Anim Prod.* 21, 1-12

LI, R.; LI, Y.; FANG, X. et al. **SNP detection for massively parallel whole-genome resequencing.** *Genome Research* [Epub ahead of print], May 6, 2009.

LYNCH, M.; WALSH, B. **Genetics and analysis of quantitative traits.** Sunderland: Sinauer Associates, 1998. 978p.

MALHADO, C.H.M.; CARNEIRO, P.L.S.; EUCLYDES, R.F.; TORRES, R.A.; CARNEIRO, A.P.S.; CUNHA, E.E.; MEDRADO, A.S.; SANTOS R.X. **Eficiência de métodos de seleção tradicionais e associados a marcadores moleculares na avaliação genética animal.** In: SIMPÓSIO DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE MELHORAMENTO ANIMAL, 5. 2004, Pirassununga. Anais. Pirassununga: FZEA-USP, 2004

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

MEUWISSEN, T.H.E.; VAN ARENDONK, J.A. **Potential improvements in rate of genetic gain from marker-assisted selection in dairy cattle breeding schemes.** *Journal Dairy Sciences*, 1992, v.75, p.1651-1659.

MUIR, W. M. **Comparison of genomic and traditional BLUP estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters.** *Journal of Animal Breeding and Genetics*, v. 124, p. 342-355, 2007.

NICHOLAS, F.W.; SMITH, C. Increased rates of genetic change in dairy cattle by embryo transfer and splitting. *Anim. Prod.*, v.36, p.341- 353, 1983.

OLIVEIRA, C.G.; CUNHA, E.E.; CARNEIRO, P.L.S.; EUCLYDES, R.F.; MALHADO, C.H.M. **Comparação de métodos de seleção em populações simuladas de frangos de corte.** *Pesquisa agropecuária brasileira, Brasília*, v.40, n.10, out. 2005.

ORITA, M.; IWAHANA, H.; KANAZAWA, H. et al. **Detection of polymorphisms of human DNA by gel electrophoresis as**

singlestrandconformationpolymorphisms. Proceedings of the National Academy of Sciences USA, v.86, n.8, p.2766-70, 1989.

PEIXOTO M.G.C.D., PEREIRA, C.S., FONSECA, C.G., MADALENA, F.E. **Seleção para produção de leite em núcleos MOET das raças zebuínas: um estudo de simulação**. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. V.57, n.5, p 673-683, 2005.

PENNA, V.M.; MADALENA, F.E.; ALVIM, M.T.T. Open MOET selection nucleus in Guzerá. In: WORLD CONGRESS OF GENETICS APPLIED TO LIVESTOCK PRODUCTION, 6., 1998, Armidale. Proceedings... Armidale: WCGALP, 1998. p.439.

RESENDE, MDV; LOPES, PSL; SILVA RL; PIRES IE. **Seleção genômica ampla (GWS) e maximização da eficiência do melhoramento genético**. Pesquisa Florestal Brasileira, Colombo, n.56, p.63-77, jan./jun. 2008.

SANTOS, L.G. dos. **Estratégias de seleção combinando informação individual e de família, utilizando simulação de dados**. Viçosa, MG: UFV, 2007. 67p. Dissertação (Mestrado em zootecnia) - Universidade Federal de Viçosa, 2007.

SCHAEFFER, L. R. **Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle**. Journal of Animal Breeding and Genetics, v. 123, p. 218-223, 2006.

SHEPHERD, RK, MEUWISSEN, THE, WOOLLIAMS, JA: **Genomic selection and complex trait prediction using a fast EM algorithm applied to genome-wide markers**. BMC Bioinformatics 2010 11:529.

WEIR, B.S.: **Genetic data analysis II**. Sunderland: Sinauer Associates, 1996. 445p.

WRIGHT, S. Evolution is mendelian population. **Genetics**, v. 16, n. 2, p. 97-159, 1931

YANG J, BENYAMIN B, MCEVOY BP, GORDON S, HENDERS AJ, et al: **Common SNPs explain a large proportion of the heritability for human height**. NatureGenetics 2010, 42:565-569.

APÊNDICE A - Tabelas dos valores fenotípicos das vinte gerações de seleção genômica.

População cujas fêmeas tiveram dois descendentes por geração.

Geração	1cMBh2f	2cMBh2f	4cMBh2f	1cMMh2f	2cMMh2f	4cMMh2f	1cMAh2f	2cMAh2f	4cMAh2f	IndBh2f
0	5.996± 0.00	5.995± 0.00	6.006± 0.00	5.895± 0.00	5.953± 0.00	5.955± 0.00	6.105± 0.00	5.946± 0.00	5.843± 0.00	5.996± 0.00
1	6.432± 0.00	6.363± 0.01	6.394± 0.00	6.653± 0.01	6.714± 0.01	6.730± 0.01	7.191± 0.02	6.830± 0.02	6.890± 0.03	6.652± 1.70
2	6.810± 0.01	6.735± 0.02	6.764± 0.02	7.321± 0.03	7.373± 0.02	7.396± 0.02	8.205± 0.02	7.682± 0.06	7.768± 0.04	5.237± 2.32
3	7.182± 0.03	7.114± 0.03	7.141± 0.03	7.973± 0.07	7.993± 0.03	8.020± 0.04	9.112± 0.05	8.551± 0.11	8.645± 0.06	5.547± 1.21
4	7.540± 0.04	7.471± 0.04	7.511± 0.03	8.585± 0.09	8.597± 0.05	8.621± 0.05	9.975± 0.09	9.416± 0.12	9.495± 0.07	5.599± 0.73
5	7.877± 0.04	7.816± 0.04	7.869± 0.03	9.187± 0.09	9.179± 0.06	9.196± 0.06	10.798± 0.10	10.219± 0.13	10.327± 0.08	6.047± 1.12
6	8.214± 0.04	8.151± 0.05	8.208± 0.03	9.762± 0.07	9.724± 0.08	9.753± 0.08	11.579± 0.11	11.004± 0.12	11.151± 0.10	5.532± 1.39
7	8.540± 0.05	8.467± 0.05	8.531± 0.04	10.307± 0.07	10.241± 0.08	10.295± 0.07	12.322± 0.14	11.739± 0.14	11.935± 0.12	6.253± 1.42
8	8.858± 0.05	8.775± 0.05	8.845± 0.05	10.840± 0.06	10.747± 0.09	10.817± 0.07	13.009± 0.14	12.467± 0.14	12.666± 0.13	5.757± 1.76
9	9.156± 0.05	9.069± 0.05	9.138± 0.05	11.320± 0.07	11.229± 0.09	11.301± 0.08	13.669± 0.14	13.151± 0.15	13.359± 0.11	5.566± 1.01
10	9.440± 0.05	9.344± 0.06	9.420± 0.05	11.787± 0.07	11.672± 0.08	11.770± 0.08	14.294± 0.15	13.802± 0.15	14.031± 0.11	6.362± 1.00
11	9.712± 0.05	9.600± 0.06	9.693± 0.05	12.222± 0.07	12.106± 0.08	12.211± 0.09	14.882± 0.15	14.418± 0.17	14.673± 0.13	5.962± 1.48
12	9.967± 0.06	9.841± 0.06	9.951± 0.06	12.640± 0.08	12.494± 0.09	12.616± 0.09	15.434± 0.14	14.995± 0.15	15.262± 0.15	6.398± 1.76
13	10.211± 0.06	10.078± 0.07	10.192± 0.06	13.036± 0.09	12.866± 0.09	13.000± 0.10	15.957± 0.14	15.534± 0.17	15.826± 0.16	5.822± 1.41
14	10.442± 0.07	10.291± 0.07	10.414± 0.07	13.401± 0.09	13.215± 0.08	13.359± 0.11	16.439± 0.13	16.032± 0.15	16.362± 0.18	5.568± 1.19
15	10.658± 0.06	10.495± 0.08	10.615± 0.07	13.749± 0.08	13.543± 0.08	13.695± 0.12	16.878± 0.13	16.494± 0.15	16.869± 0.17	5.652± 1.40
16	10.863± 0.06	10.688± 0.08	10.801± 0.08	14.084± 0.08	13.845± 0.08	14.011± 0.13	17.291± 0.15	16.924± 0.13	17.341± 0.18	6.409± 1.80
17	11.050± 0.06	10.869± 0.09	10.977± 0.08	14.383± 0.09	14.129± 0.08	14.315± 0.13	17.672± 0.15	17.318± 0.11	17.796± 0.19	6.119± 2.36
18	11.224± 0.06	11.038± 0.09	11.135± 0.09	14.669± 0.10	14.385± 0.09	14.578± 0.14	18.039± 0.15	17.683± 0.09	18.227± 0.18	6.431± 2.23
19	11.382± 0.07	11.198± 0.09	11.283± 0.09	14.948± 0.11	14.620± 0.09	14.822± 0.14	18.385± 0.16	18.028± 0.09	18.633± 0.18	7.136± 1.67
20	11.529± 0.07	11.344± 0.09	11.419± 0.09	15.201± 0.11	14.838± 0.09	15.051± 0.14	18.699± 0.16	18.336± 0.09	19.015± 0.18	7.142± 2.32

População cujas fêmeas tiveram quatro descendentes por geração.

Geração	1cMBh4f	2cMBh4f	4cMBh4f	1cMMh4f	2cMMh4f	4cMMh4f	1cMAh4f	2cMAh4f	4cMAh4f	IndBh4f
0	6.415± 0.00	5.978± 0.00	5.970± 0.00	6.235± 0.00	5.935± 0.00	6.001± 0.00	5.916± 0.00	5.853± 0.00	5.796± 0.00	6.415± 0.00
1	6.948± 0.01	6.544± 0.01	6.565± 0.00	7.138± 0.01	6.897± 0.00	7.008± 0.01	7.288± 0.01	7.249± 0.01	7.178± 0.02	6.409± 1.86
2	7.397± 0.01	7.020± 0.01	7.014± 0.02	7.933± 0.03	7.672± 0.03	7.799± 0.02	8.406± 0.04	8.392± 0.05	8.312± 0.04	6.071± 2.14
3	7.851± 0.02	7.467± 0.02	7.454± 0.02	8.699± 0.07	8.417± 0.04	8.540± 0.04	9.497± 0.05	9.497± 0.04	9.392± 0.07	5.046± 1.88
4	8.274± 0.03	7.898± 0.04	7.869± 0.03	9.424± 0.08	9.127± 0.05	9.233± 0.06	10.533± 0.06	10.547± 0.06	10.403± 0.09	5.541± 1.61
5	8.670± 0.03	8.313± 0.04	8.268± 0.04	10.124± 0.09	9.810± 0.06	9.896± 0.06	11.538± 0.08	11.563± 0.08	11.377± 0.10	6.179± 2.03
6	9.044± 0.04	8.698± 0.05	8.645± 0.04	10.797± 0.11	10.460± 0.09	10.512± 0.07	12.493± 0.10	12.505± 0.08	12.289± 0.11	7.167± 1.72
7	9.395± 0.04	9.064± 0.05	9.009± 0.04	11.437± 0.12	11.093± 0.10	11.123± 0.06	13.369± 0.10	13.416± 0.10	13.142± 0.10	6.493± 1.74
8	9.714± 0.04	9.405± 0.05	9.351± 0.03	12.033± 0.12	11.686± 0.12	11.685± 0.07	14.183± 0.10	14.271± 0.10	13.961± 0.12	5.852± 1.74
9	10.014± 0.04	9.732± 0.05	9.670± 0.03	12.595± 0.10	12.253± 0.14	12.229± 0.07	14.958± 0.10	15.086± 0.10	14.751± 0.14	6.673± 2.01
10	10.296± 0.04	10.038± 0.05	9.969± 0.03	13.106± 0.09	12.767± 0.14	12.737± 0.06	15.661± 0.12	15.810± 0.10	15.490± 0.17	5.854± 2.01
11	10.549± 0.03	10.320± 0.05	10.236± 0.04	13.572± 0.07	13.244± 0.14	13.217± 0.05	16.318± 0.11	16.483± 0.09	16.177± 0.20	6.783± 1.93
12	10.792± 0.03	10.589± 0.05	10.495± 0.05	14.014± 0.07	13.684± 0.13	13.659± 0.05	16.907± 0.11	17.099± 0.10	16.809± 0.22	7.014± 1.56
13	11.019± 0.03	10.833± 0.05	10.729± 0.05	14.421± 0.07	14.088± 0.11	14.084± 0.05	17.446± 0.09	17.670± 0.09	17.404± 0.21	7.096± 1.65
14	11.221± 0.04	11.064± 0.05	10.944± 0.06	14.785± 0.06	14.449± 0.11	14.476± 0.05	17.933± 0.09	18.176± 0.09	17.944± 0.21	6.942± 2.15
15	11.418± 0.04	11.278± 0.06	11.143± 0.06	15.121± 0.06	14.774± 0.11	14.825± 0.06	18.362± 0.09	18.643± 0.08	18.416± 0.21	6.103± 2.43
16	11.593± 0.04	11.473± 0.06	11.321± 0.06	15.421± 0.06	15.060± 0.11	15.153± 0.06	18.749± 0.09	19.061± 0.09	18.857± 0.20	4.852± 3.73
17	11.755± 0.05	11.650± 0.06	11.480± 0.06	15.692± 0.05	15.310± 0.10	15.442± 0.07	19.096± 0.10	19.435± 0.09	19.257± 0.19	5.390± 4.09
18	11.899± 0.05	11.807± 0.07	11.622± 0.06	15.930± 0.06	15.527± 0.09	15.702± 0.07	19.408± 0.09	19.764± 0.09	19.619± 0.18	6.099± 4.13
19	12.027± 0.05	11.949± 0.08	11.747± 0.07	16.139± 0.06	15.718± 0.09	15.937± 0.06	19.681± 0.09	20.058± 0.09	19.946± 0.16	5.810± 4.16
20	12.141± 0.05	12.075± 0.08	11.860± 0.06	16.319± 0.06	15.888± 0.08	16.148± 0.06	19.921± 0.10	20.316± 0.09	20.228± 0.16	5.362± 4.62

População cujas fêmeas tiveram quatro descendentes por geração.

Geração	1cMBh8f	2cMBh8f	4cMBh8f	1cMMh8f	2cMMh8f	4cMMh8f	1cMAh8f	2cMAh8f	4cMAh8f	IndBh8f
0	6.174± 0.00	6.037± 0.00	5.895± 0.00	5.879± 0.00	5.890± 0.00	6.009± 0.00	5.862± 0.00	6.041± 0.00	5.948± 0.00	6.174± 0.00
1	6.764± 0.00	6.645± 0.01	6.523± 0.00	6.970± 0.01	7.016± 0.01	7.261± 0.01	7.316± 0.01	7.940± 0.01	7.556± 0.01	5.594± 0.11
2	7.250± 0.01	7.149± 0.02	7.065± 0.03	7.861± 0.03	7.851± 0.03	8.186± 0.02	8.472± 0.02	9.289± 0.05	8.791± 0.04	5.576± 0.74
3	7.719± 0.03	7.646± 0.03	7.569± 0.05	8.692± 0.04	8.706± 0.06	8.979± 0.03	9.606± 0.04	10.599± 0.09	9.997± 0.08	7.129± 1.87
4	8.177± 0.04	8.112± 0.05	8.028± 0.05	9.501± 0.05	9.537± 0.06	9.723± 0.04	10.705± 0.06	11.762± 0.07	11.138± 0.106	9.53± 1.40
5	8.608± 0.04	8.553± 0.06	8.455± 0.05	10.262± 0.05	10.316± 0.08	10.449± 0.05	11.727± 0.07	12.908± 0.09	12.232± 0.116	6.66± 2.52
6	9.023± 0.04	8.969± 0.05	8.870± 0.05	10.991± 0.07	11.054± 0.08	11.128± 0.07	12.705± 0.10	13.885± 0.11	13.239± 0.136	0.073± 2.59
7	9.421± 0.04	9.375± 0.05	9.260± 0.05	11.690± 0.10	11.739± 0.07	11.765± 0.08	13.631± 0.11	14.812± 0.13	14.170± 0.125	6.58± 2.87
8	9.791± 0.05	9.754± 0.04	9.628± 0.06	12.328± 0.09	12.367± 0.09	12.353± 0.09	14.521± 0.14	15.619± 0.13	15.040± 0.126	7.58± 2.88
9	10.127± 0.05	10.105± 0.05	9.976± 0.06	12.898± 0.08	12.940± 0.09	12.888± 0.09	15.335± 0.15	16.379± 0.15	15.845± 0.116	6.51± 4.20
10	10.438± 0.06	10.427± 0.04	10.301± 0.06	13.417± 0.06	13.479± 0.11	13.380± 0.08	16.088± 0.15	17.048± 0.14	16.584± 0.136	4.51± 4.31
11	10.716± 0.06	10.727± 0.05	10.597± 0.07	13.897± 0.05	13.961± 0.12	13.823± 0.08	16.785± 0.14	17.637± 0.16	17.265± 0.136	0.075± 3.92
12	10.969± 0.06	10.996± 0.04	10.875± 0.06	14.330± 0.04	14.388± 0.13	14.225± 0.08	17.415± 0.13	18.170± 0.17	17.865± 0.135	4.04± 4.26
13	11.198± 0.06	11.232± 0.04	11.128± 0.05	14.735± 0.05	14.768± 0.14	14.580± 0.08	17.987± 0.12	18.651± 0.17	18.411± 0.136	1.84± 3.18
14	11.396± 0.06	11.440± 0.04	11.353± 0.04	15.086± 0.07	15.113± 0.14	14.901± 0.08	18.481± 0.12	19.067± 0.16	18.891± 0.126	3.97± 4.36
15	11.573± 0.06	11.627± 0.04	11.555± 0.04	15.402± 0.08	15.422± 0.13	15.185± 0.08	18.919± 0.12	19.429± 0.17	19.317± 0.116	1.21± 4.79
16	11.729± 0.07	11.794± 0.03	11.735± 0.04	15.683± 0.09	15.686± 0.11	15.432± 0.08	19.321± 0.12	19.731± 0.18	19.688± 0.105	3.34± 4.65
17	11.867± 0.07	11.938± 0.03	11.887± 0.03	15.923± 0.08	15.921± 0.10	15.653± 0.09	19.670± 0.13	19.988± 0.20	20.012± 0.105	3.39± 4.67
18	11.991± 0.06	12.063± 0.03	12.017± 0.03	16.129± 0.08	16.121± 0.08	15.853± 0.11	19.974± 0.14	20.210± 0.22	20.292± 0.094	8.59± 4.99
19	12.102± 0.06	12.169± 0.03	12.126± 0.03	16.307± 0.07	16.291± 0.07	16.027± 0.11	20.241± 0.14	20.403± 0.23	20.528± 0.084	7.97± 5.02
20	12.203± 0.06	12.259± 0.02	12.217± 0.03	16.461± 0.07	16.434± 0.06	16.176± 0.11	20.470± 0.12	20.569± 0.24	20.730± 0.075	6.18± 5.38