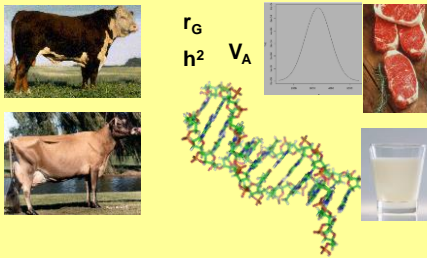


Princípios de Associação e Seleção Genômica Aplicados ao Melhoramento Genético Animal



Prof. Dr. Fernando Baldi
UNESP-FCAV
Marcos Vinicius Barbosa da Silva
EMBRAPA GADO DE LEITE

1

Programa do curso

- Seleção assistida por Marcadores
- Medidas de desequilíbrio de ligação
- Causas de desequilíbrio de ligação em populações de animais
- Controle de qualidade de dados genômicos
- Estudos de associação do genoma global
- Princípios da Seleção genômica
- Seleção genômica em populações de animais domésticos.
- Métodos de seleção genômica
- Matriz de parentesco com informações genômicas
- Imputação de dados genômicos e painéis de baixa densidade
- Estratégias de genotipagem para seleção genômica
- Variações estruturais: ROH e CNVs

2

Conceitos básicos

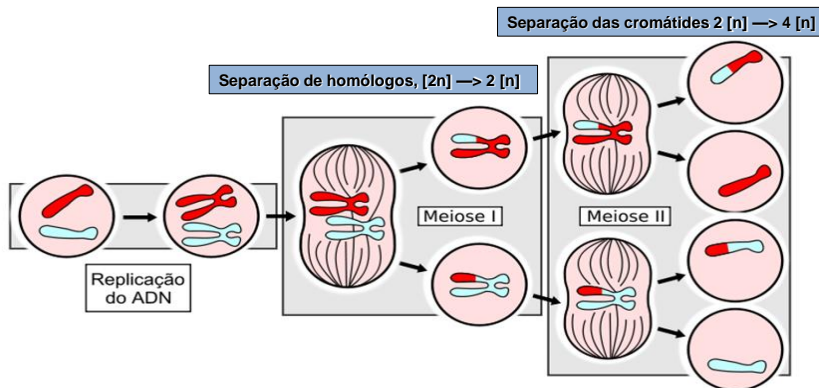
3

A variação genética é devido a diferenças na sequência de DNA

- Os genes são uma sequência de DNA
 - (ex: **AGTCTAGGGATTAGA**)
- As diferenças genéticas entre indivíduos são causadas por diferenças na sequência de DNA (polimorfismos) :
 - Animal 1** **AGTCTAG**
 - Animal 2** **AGTGTAG**
- Nem sempre as diferenças em nível genético (DNA) determinam diferenças no fenótipo
 - Depende se a variação estiver numa região codificante
 - Exon/Intron

4

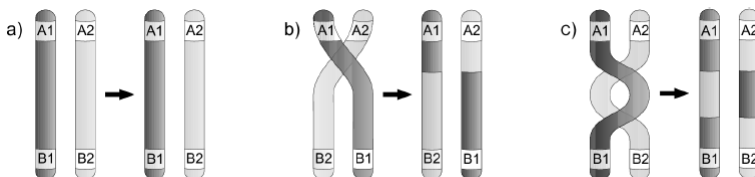
- **Meiose (I e II):** um tipo especial de divisão celular que ocorre no processo de formação das gametas, através do qual uma célula tem o seu número de cromossomos reduzido pela metade.



- Os cromossomos segregam de forma aleatória (Meiose I)
- “Crossing-over” ou recombinação: troca de segmentos cromossômicos entre homólogos durante a meiose (Meiose I)

5

Que é *crossing-over*?



- Uma forte correlação entre a **fração de recombinação** e a distância em pares de bases
- O crossing-over ocorre quando existe troca de segmentos de cromossomos homólogos (ex, os cromossomos paternos e maternos)

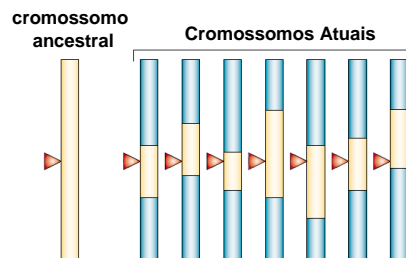
6

Desequilíbrio de ligação

7

Desequilíbrio de ligação (Linkage Disequilibrium) (LD)

Definição: Ocorre quando dois locos estão suficientemente próximos no genoma que a recombinação durante a meiose entre eles é rara, e os segmentos do cromossomo são conservados de uma geração para a outra.



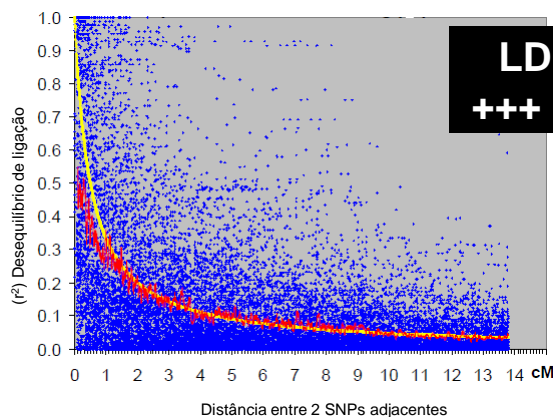
8

Desequilíbrio de ligação LD

- É um conceito estatístico
 - O desequilíbrio de ligação é a medida estatística da associação entre alelos de diferentes locos
- Descreve a associação não-aleatória de dois loci no mesmo cromossoma
- LD diminui na medida que a distância entre os loci aumenta
- Está distribuído de maneira heterogênea pelo genoma
- LD é determinado pela historia da população e pela densidade e tipo de marcadores

9

Desequilíbrio de ligação



10

Exemplo: caso bi-alélico

- Loco 1 e loco 2, com alelos A, a, e B, b

1. AABB
2. aaBb
3. aabb
4. AABb
5. AABb

- As frequências alélicas são:

$$p(A)=0.6 \quad p(a)=0.4$$

$$p(B)=0.5 \quad p(b)=0.5$$

11

Exemplo: caso bi-alélico

- Se independente, $p(AB)=0.3$ e $p(ab)=0.2$ (HW)
- A proporção esperada é:

	A	a
B	AB (0.3)	aB (0.2)
b	Ab (0.3)	ab (0.2)

Na realidade:

	A	a
B	AB (0.4)	aB (0.2)
b	Ab (0.1)	ab (0.3)

Mais AB e ab do que o esperado

12

Definições de LD

Por que precisamos de definir e medir LD?

- Seleção genômica e mapeamento exigem que marcadores estejam em LD com QTL
- Determinar o número de marcadores necessários para mapeamento por LD e/ou seleção genômica
- Parâmetro determinante do poder de mapeamento para detectar QTL através de LD
- Acurácia dos valores genômicos (GEBV)

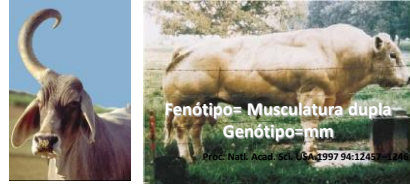
13

Melhoramento genético das características de interesse econômico

14

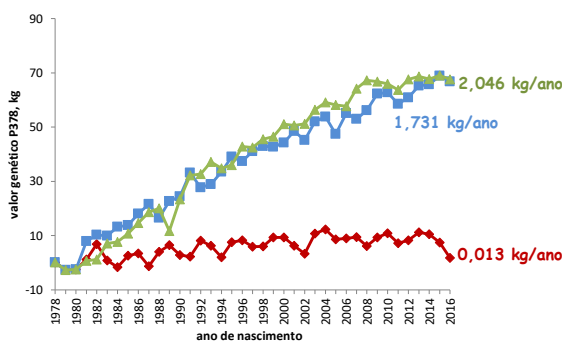
Antecedentes

- Algumas características são controladas por poucos genes (as vezes somente um)
 - Cor da pelagem
 - Algumas doenças genéticas
 - Dupla musculatura
 - Baixo teor de gordura na carcaça
 - Alta eficiência alimentar.
 - Presença de chifres
- A maioria das características produtivas são controladas por vários genes e por efeitos ambientais
 - Muitos genes + efeito ambiental
 - Modelo infinitesimal (Fischer, 1918)



15

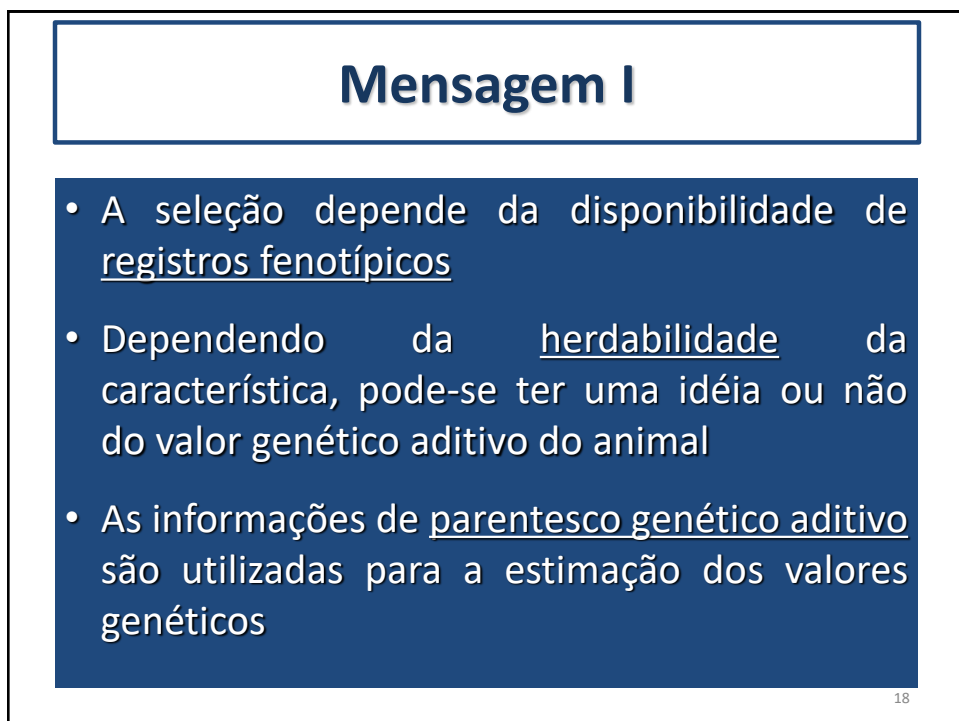
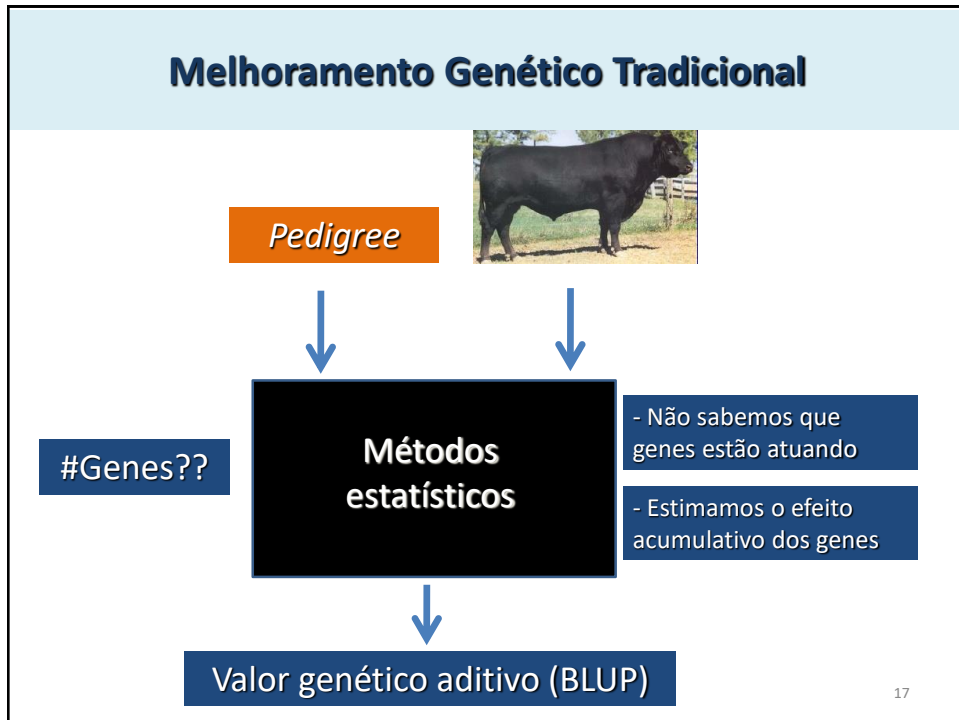
Seleção em raças zebuínas



Média P378_{78/79/80} = 274 kg
NeC=0,005% da média/ano
NeS=0,63% da média/ano
NeT=0,75% da média/ano



<http://www.iz.sp.gov.br/noticia.php?id=125>



Limitações da seleção tradicional

Seleção tradicional depende fortemente registros fenotípicos e resposta muito baixa para algumas características:

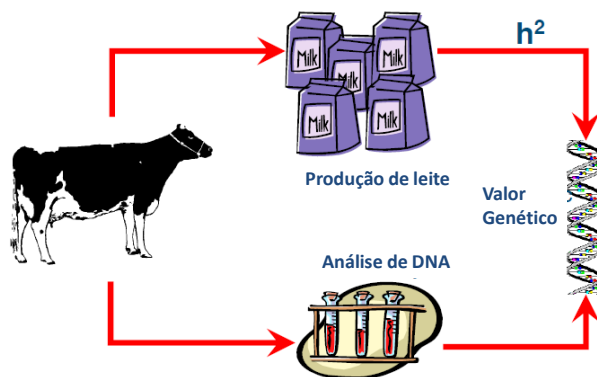
- Características de difícil mensuração
- Características que são expressos tardiamente na vida do animal
- Caracteres limitados pelo sexo
- Características de baixa herdabilidade

$$\Delta G = \frac{i \times r \times \sigma_a}{IG}$$

19

Seleção assistida por marcadores

Este tipo de seleção utiliza a informação molecular obtida a partir dos marcadores em conjunto com os dados de produção fenotípicos e do pedigree para a seleção dos animais



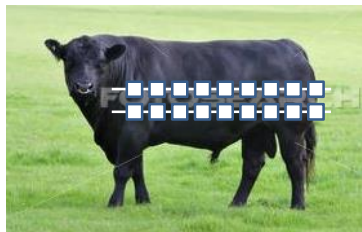
20

Detecção de genes de efeito maior (QTL)

- Se temos informação sobre a localização do QTL no genoma podemos:
 - Diminuir o intervalo de gerações
 - Aumentar a acurácia (precisão) dos valores genéticos
 - Incrementar a resposta à seleção
- Como encontrar os QTL?
 1. Mapeamento por ligação
 2. Abordagem de genes candidatos

21

Podemos observar diretamente os genes (QTL) que afetam as **características quantitativas**?



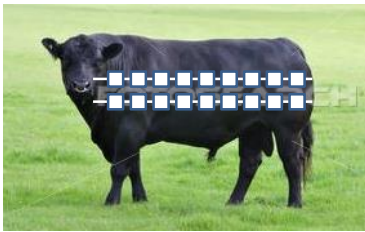
Uso de marcadores moleculares

- Localizar os genes que tem efeito sobre o fenótipo
- Identificar diferentes alelos destes genes
- Permitem seguir ou rastrear a herança dos genes (ao longo das gerações)

22

Informação Molecular

Utilização de marcadores moleculares na busca de QTL ou genes de efeito maior



QTL: região do ADN que influencia uma característica quantitativa

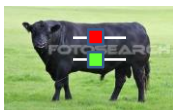
QTL: *Quantitative trait loci*

23

O que é um marcador molecular?

Sequências (fragmentos específicos) de nucleotídeos (bases, DNA) associados com um ou mais genes

- Possuem herança mendeliana
- Permite identificar a presença ou a posição de um gene de interesse
- Conhecendo a sua localização podemos identificar animais geneticamente superiores



Na descendência, as características de interesse, seguiram normalmente ligadas a marcadores moleculares.



Portanto, os indivíduos podem ser selecionados com base na informação molecular, uma vez que indica a presença da característica desejada.

24

Marcadores Genéticos

- Segmento de DNA com localização única no genoma e que varia suficientemente entre indivíduos
- Um marcador pode ou não ser parte de um gene

Marcadores genéticos

- ◆ Um marcador genético (elementos capazes de diferenciar, prever e caracterizar um indivíduo)
- ◆ Marcadores genéticos que exploram a variabilidade do DNA
- ◆ São caracterizados pela detecção de variações naturais nas seqüências de DNA entre indivíduos

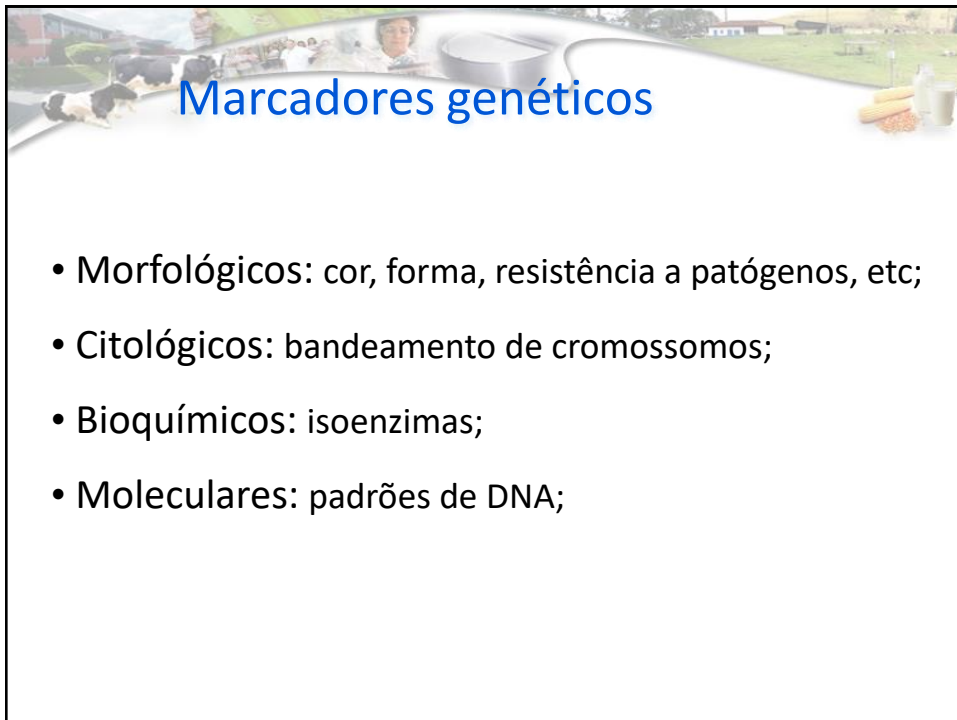
Diretamente ao nível de nucleotídeo

Marcadores de DNA

Marcadores RNA/proteína

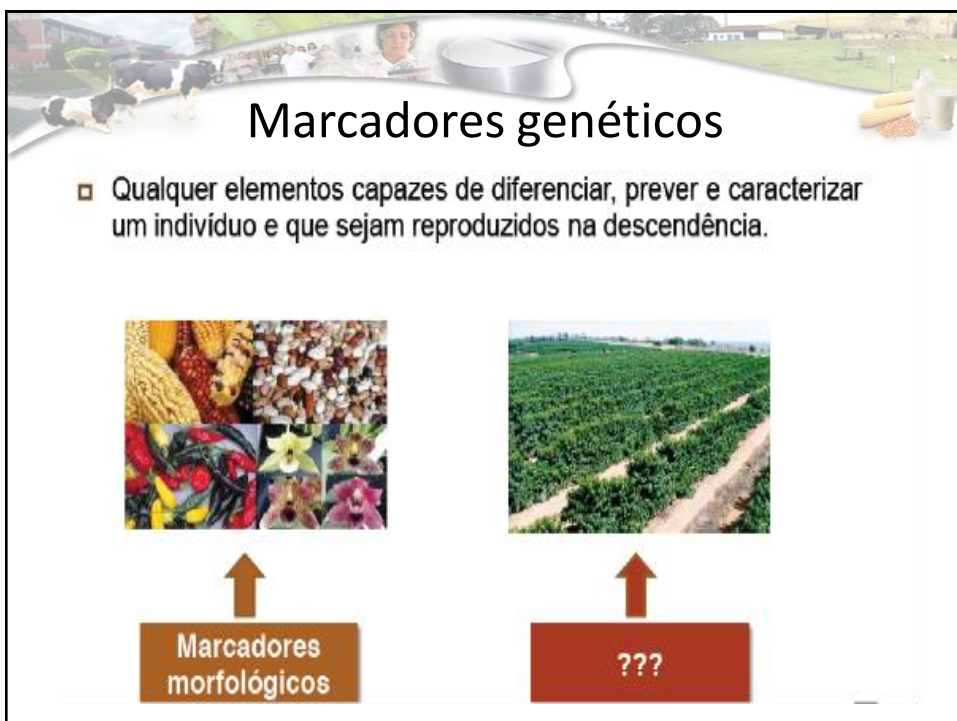
Indiretamente ao nível de expressão gênica

Caixeta, 2009





Marcadores genéticos

- Morfológicos: cor, forma, resistência a patógenos, etc;
- Citológicos: bandeamento de cromossomos;
- Bioquímicos: isoenzimas;
- Moleculares: padrões de DNA;



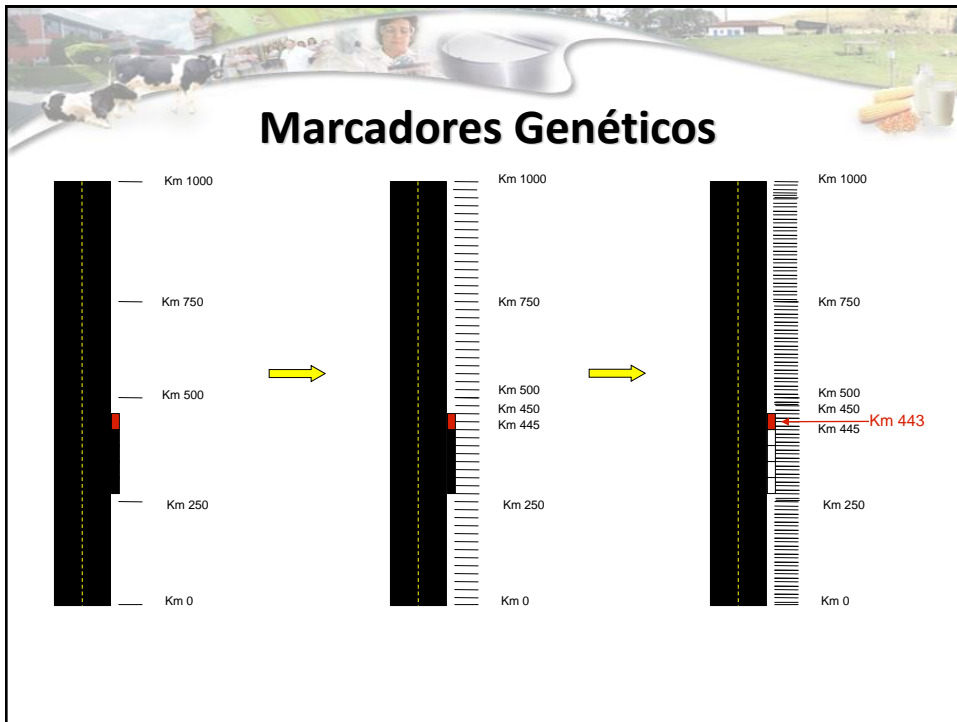
Marcadores genéticos

▣ Qualquer elemento capazes de diferenciar, prever e caracterizar um indivíduo e que sejam reproduzidos na descendência.



Marcadores morfológicos

???



Marcadores Genéticos Usados

- Sistemas sanguíneos
- Restriction Fragment Length (RFLPs)
- Random Amplified Polymorphic DNA (RAPDs)
- Sequence Tagged Sites (STS)
- Amplified Fragment Length Polymorphisms (AFLPs)
- **Microssatélites (SSR)**

Alguns problemas:

- grande quantidade de DNA requerida (RFLP)
- reprodutibilidade (RAPDs)
- custo por análise (RFLPs e AFLPs)

Primer específico

AFLP

SSR

SNP

Arranjos de DNA

RFLP

RAPD

SCAR/STS

EST-SSR

Real time PCR

Caixeta, 2009

Etapas

- ◆ Extração do DNA
- ◆ Aplicação de metodologia para visualizar o polimorfismo do DNA (uso de diferentes técnicas de marcadores moleculares)
- ◆ Observação/visualização do polimorfismo
- ◆ Análise dos dados

Eficiência

Rapidez

Custos

Caixeta, 2009

Etapas

- ◆ Extração do DNA
- ◆ Aplicação dos MM

Caixeta, 2009

This slide illustrates the initial stages of animal genetic improvement. It features two main sections: 'Extração do DNA' (DNA Extraction) and 'Aplicação dos MM' (Application of MM). The DNA extraction section includes images of a person using a pipette and a laboratory setting with various equipment. The application of MM section includes a line graph showing an upward trend and several images of laboratory equipment and personnel. The slide is set against a background of a farm and a person's portrait.

Etapas

- ◆ Visualização do polimorfismo
- ◆ Análise dos dados

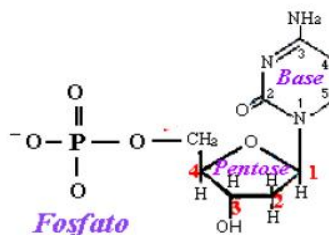
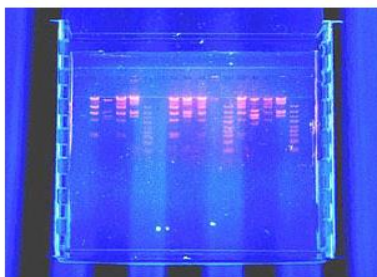
Caixeta, 2009

This slide illustrates the final stages of animal genetic improvement. It features two main sections: 'Visualização do polimorfismo' (Visualization of polymorphism) and 'Análise dos dados' (Data analysis). The visualization of polymorphism section includes images of laboratory equipment and a person. The data analysis section includes a computer screen displaying a gel electrophoresis image and a heatmap. The slide is set against a background of a farm and a person's portrait.

Eletrforese em gel

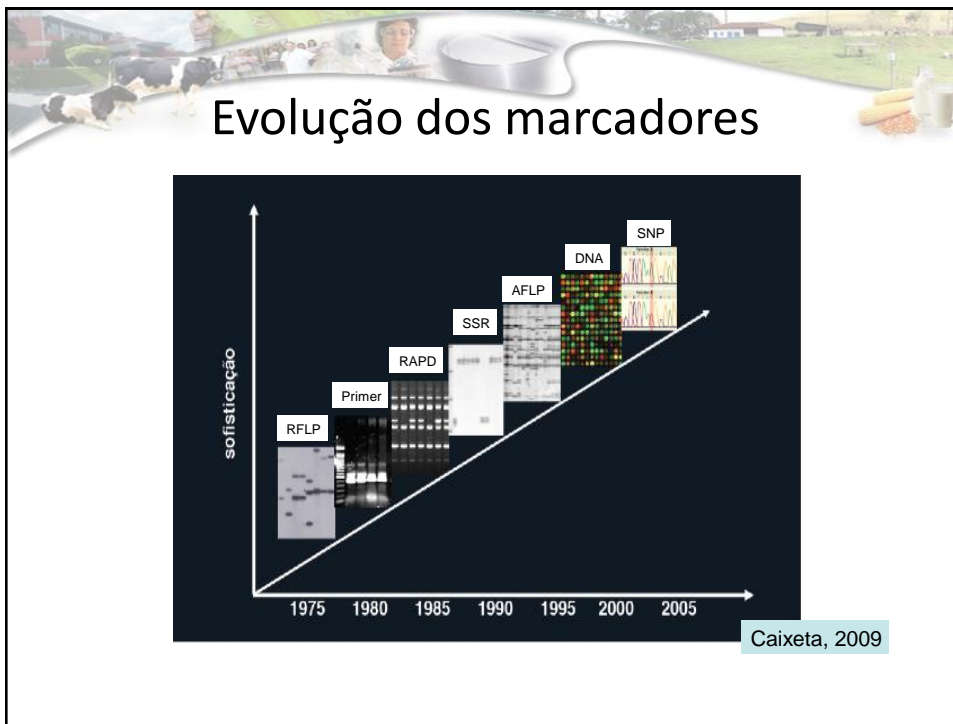
Eletrforese em gel é a migração de partículas em um determinado gel (gelatina) de acordo com seu tamanho e sua carga elétrica.

O DNA é colocado em pequenos *poços de amostras* que foram formados devido a um *pente* colocado antes da gelatina secar.



Moléculas de menor massa irão migrar mais rapidamente que moléculas de maior massa. Isso permite a separação de moléculas de DNA de diferentes tamanhos !!!.





Os microssatélites...

- Simples
- Automatizado
- Herança Mendeliana
- Informativos
- Baixo custo de genotipagem

alelo A `gattccagcaCACACACACACACACACACACAggttacgacatg`

alelo B `gattccagcaCACACACACAAcgttacgacatg`

A/A B/B A/B

-205

-195

-187

Busca de QTL

- **O que necessitamos?**
 - Uma população de animais com genótipos dos marcadores e os fenótipos para características relevantes
- **Princípios chaves na busca**
 - Encontrar marcadores associados com diferenças nos fenótipos
 - O marcador está ligado com um QTL que determina as diferenças de fenótipo

39

Exemplo:

Progênie de touros testados agrupados por seu genótipo para um SNP particular



Genótipo do marcador

Produção média de proteína

AA

20

AC

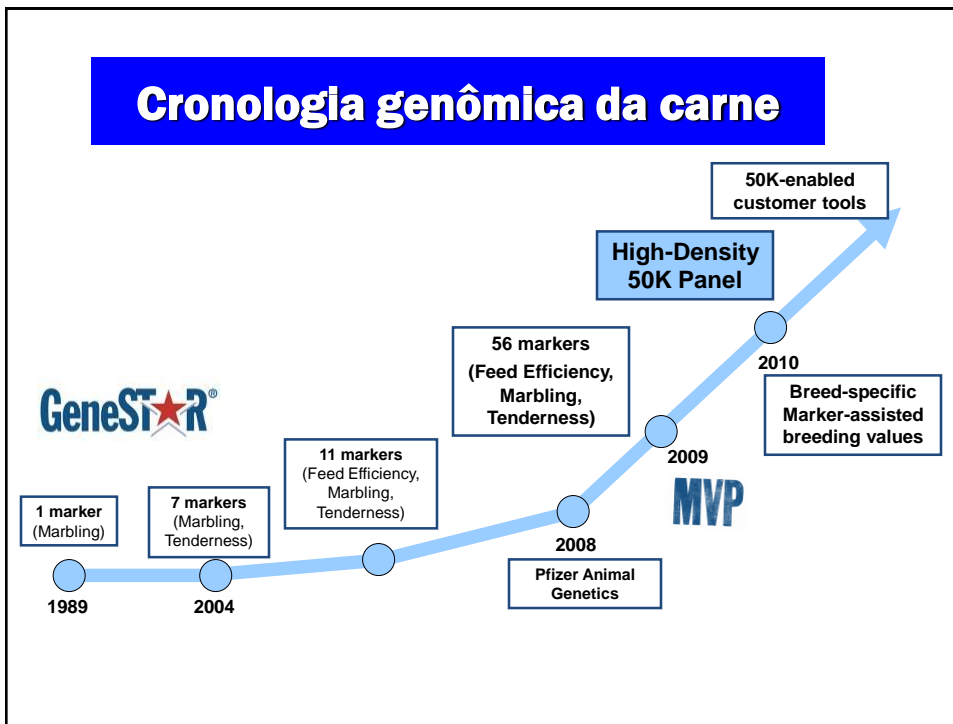
15

CC

10

Diferenças fenotípicas devem ser causadas por um QTL ligado ao marcador

40



Genotipagem em larga escala com painéis de alta densidade

42

Novas oportunidades!



NIH NEWS RELEASE

National Institutes of Health

National Human Genome Research Institute

Cowabunga! Scientists to Start Bovine Genome Project

NHGRI Approves Cow Sequencing; Launch Contingent on Funding

BETHESDA, Md., March 4, 2003 - The National Human Genome Research Institute (NHGRI) today gave its provisional go-ahead to the Cow Genome Project, a landmark sequencing effort expected to generate widespread benefits for biology and agriculture.



In a declaration of intent, the NHGRI and the state of Texas have indicated their plan to support the efforts of the Baylor College of Medicine and Texas A&M University to sequence the bovine genome. The entire project will cost \$50 million. The genome institute will put up half the money if the remaining \$25 million can be raised from other sources, said NHGRI Director Francis S. Collins, M.D., Ph.D. Sequencing would start in September 2003 if the additional funds can be raised.

To move funding for the research forward, Texas Gov. Rick Perry announced state support of up to \$10 million over the next three years, starting in

43

Genotipagem em larga escala

A sequência de DNA para bovinos foi recentemente publicada (2009). É a sequência de DNA da vaca raça Hereford Dominette:



The Genome Sequence of Taurine Cattle: A Window to Ruminant Biology and Evolution

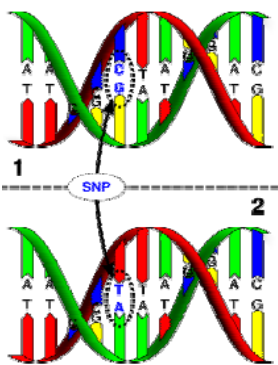
The Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium,¹ Christine G. Elsik,¹ Ross L. Tellam,² Kim C. Worley³

To understand the biology and evolution of ruminants, the cattle genome was sequenced to about sevenfold coverage. The cattle genome contains a minimum of 22,000 genes, with a core set of 14,345 orthologs shared among seven mammalian species of which 1217 are absent or undetected in nonruminant (marsupial or monotreme) genomes. Cattle-specific evolutionary breakpoint regions in chromosomes have a higher density of segmental duplications, enrichment of repetitive elements, and species-specific variations in genes associated with lactation and immune responsiveness. Genes involved in metabolism are generally highly conserved, although five metabolic genes are deleted or extensively diverged from their human orthologs. The cattle genome sequence thus provides a resource for understanding mammalian evolution and accelerating livestock genetic improvement for milk and meat production.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/genome/guide/cow/portal.html>
http://www.ensembl.org/Bos_taurus/index.html
<http://genomc.ucsc.edu/>
<http://bovinegenome.org/>

24 APRIL 2009 VOL 324 SCIENCE www.sciencemag.org

Marcadores SNPs



- A **Single Nucleotide Polymorphism**, ou **SNP** ("snip")
- Polimorfismo de nucleotídeos de base única
- Variação numa base individual, ou seja, uma base substituída por outra base
- Um SNP é que uma das letras (A, T, G, C) diferente, por exemplo, um T no lugar A.
- SNPs muito frequente no genoma (> 3 bilhões no genoma bovino)

45

Genotipagem em larga escala

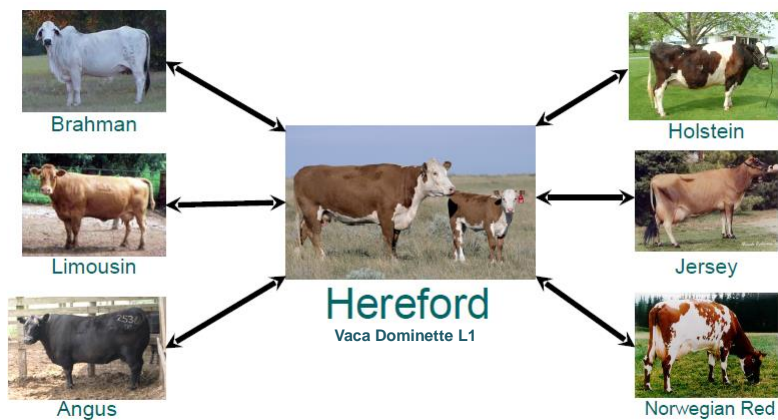
Através do sequenciamento do genoma foram descobertos milhares de polimorfismos de base única (SNPs)



Os marcadores SNP tem como base as alterações mais elementares da molécula de DNA

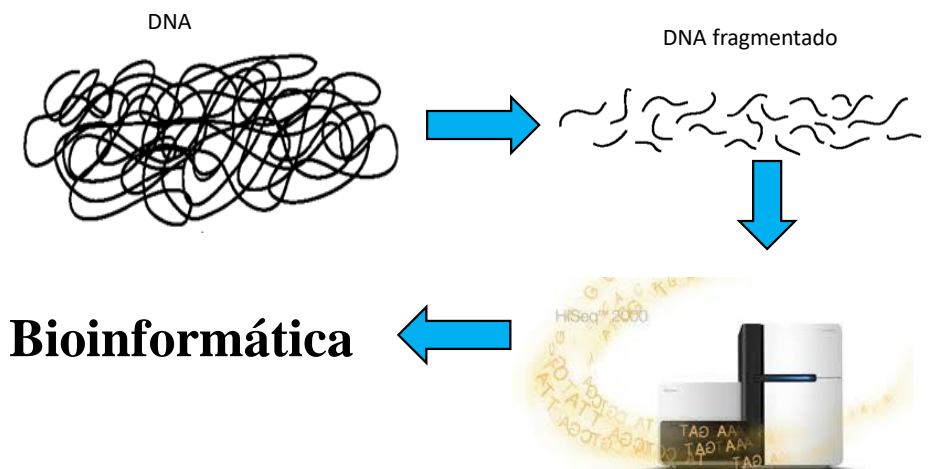
46

Descoberta dos SNPs

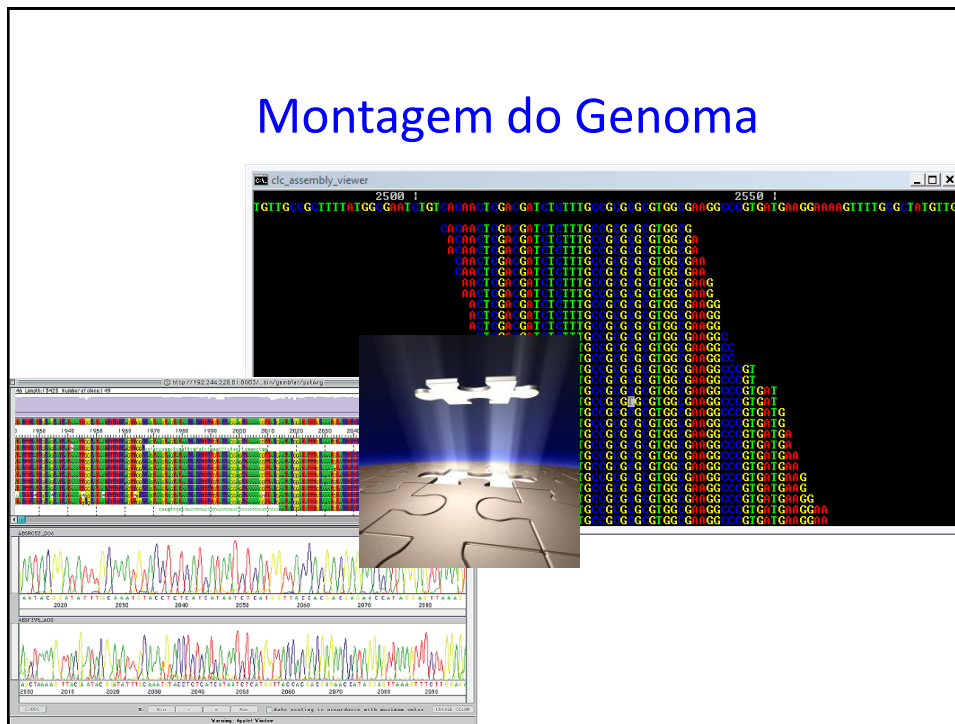


47
Matukumalli, 2007

Etapas do sequenciamento



Montagem do Genoma



Descoberta dos SNPs

- Dominette data:


```

            .. AGCTTTAAGCCATACCTTAGGACATTACCTAGG
               GCCATACCTTAGGACATTACCTAGGAGCTTTAAGCCATAC ..
            .. AGCTTTAAGCCATACCTTAGGACATTACCTAGGAGCTTTAAGCCATAC ..
            .. AGCTTTAAGCCATACCTTAGGACATTACCTAGGAGCTTTAAGCCATAC ..
            .. AGCTTTAAGCCATACCTTAGGACATTACCTAGGAGCTTTAAGCCATAC ..
            .. AGCTTTAAGCCATACCTTAGGACATTACCTAGGAGCTTTAAGCCATAC ..
            
```
- Consensus:


```

            .. AGCTTTAAGCCATACCTTAGGACATTACCTAGGAGCTTTAAGCCATAC ..
            
```
- Martha:


```

            .. AGCTTTAAGCCATACCTTAGGACATTACCTAGGAGCTTTAAGCCATAC ..
            
```

SNP

Uma revolução na tecnologia genética molecular

The collage features several key elements:

- Top Left:** Covers of the journal *Nature*, one featuring a chick and the text 'The chicken genome'.
- Top Center:** A cartoon character wearing goggles and a lab coat.
- Top Right:** A diagram titled '2.8 million SNPs_{RUF} Nature 2004 Single Nucleotide Polymorphisms' showing a comparison between a 'Broiler' and a 'Layer' chicken. Below it, a diagram shows 'Slakie' and 'Layer' with corresponding DNA markers.
- Middle Left:** A diagram titled 'Bovine Genome Project' and 'International Swine Genome Sequencing Consortium' showing a cow and a pig with a DNA double helix.
- Middle Center:** DNA sequence examples: `AAGCCTTGATAATT` and `AAGCCTTGCTAATT`, with a red circle highlighting a single nucleotide difference.
- Middle Right:** A diagram titled 'High-through-put SNP genotyping' showing a workflow from DNA to genotyping.
- Bottom Right:** An image of an 'Illumina Bovine 50k Beadchip'.

51

Consórcios vem desenvolvendo painéis de Genotipagem para várias espécies

The timeline illustrates the following milestones:

- Nov 2007:** Canine SNP20
- Dec 2007:** Bovine SNP50
- Jul 2008:** Equine SNP50
- Jan 2009:** Porcine SNP60
- Jan 2009:** Ovine SNP50
- Nov 2009:** Canine HD
- Q1 2010:** Maize SNP50
- Q2 2010:** Bovine HD

.....

14 illumina

52

Número de SNPs em diferentes chips

Chip	SNP (no.)	Chip	SNP (no.)
50K	54,001	GP2	19,809
50K v2	54,609	ZLD	11,410
3K	2,900	ZMD	56,955
HD	777,962	ELD	9,072
Affy	648,875	LD2	6,912
LD	6,909	GP3	26,151
GGP	8,762	ZL2	17,557
GHD	77,068	ZM2	60,914

BovineHD BeadChip



O BovineHD beadchip possui mais de 777 mil SNPs espaçados em todo o genoma bovino.

A leitura do Beadchip é realizada através do iScan.

http://www.illumina.com/products/bovinehd_whole-genome_genotyping_kits.ilmn



Variação do BovineHD Beadchip

Species	Breed	Samples	Polymorphic Loci**	Mean MAF	Median MAF
<i>Bos taurus taurus</i>	Angus	42	573,437	0.21	0.21
<i>Bos taurus taurus</i>	Blonde d'Aquitaine	5	556,296	0.20	0.20
<i>Bos taurus taurus</i>	Brown Swiss	22	531,212	0.19	0.18
<i>Bos taurus taurus</i>	Charolais	37	627,800	0.23	0.24
<i>Bos taurus taurus</i>	Guernsey	21	533,297	0.20	0.19
<i>Bos taurus taurus</i>	Hereford	35	632,414	0.25	0.27
<i>Bos taurus taurus</i>	Holstein	60	584,290	0.22	0.23
<i>Bos taurus taurus</i>	Jersey	38	587,081	0.21	0.20
<i>Bos taurus taurus</i>	Lagunaire	5	378,480	0.13	0.00
<i>Bos taurus taurus</i>	Limousin	50	610,524	0.23	0.23
<i>Bos taurus taurus</i>	Montbéliard	5	533,869	0.19	0.20
<i>Bos taurus taurus</i>	N'Diama	23	444,452	0.16	0.11
<i>Bos taurus taurus</i>	Normande	5	533,325	0.19	0.20
<i>Bos taurus taurus</i>	Norwegian Fjord	17	592,815	0.22	0.21
<i>Bos taurus taurus</i>	Piedmontese	21	603,865	0.23	0.24
<i>Bos taurus taurus</i>	Fleischschaff	10	589,836	0.21	0.20
<i>Bos taurus taurus</i>	Flornagrola	21	580,950	0.21	0.21
<i>Bos taurus taurus</i>	Serripol	12	580,001	0.21	0.21
<i>Bos taurus taurus</i>	Simmental	10	624,820	0.22	0.20
<i>Bos taurus taurus</i>	Wagyu	13	527,210	0.19	0.15
<i>Bos taurus taurus</i>	All	452	651,994	0.25	0.27
<i>Bos taurus indicus</i>	Brahman	46	561,834	0.18	0.14
<i>Bos taurus indicus</i>	Gir	27	472,028	0.15	0.09
<i>Bos taurus indicus</i>	Nellore	31	453,361	0.15	0.10
<i>Bos taurus indicus</i>	All	104	538,517	0.17	0.13
Hybrid <i>Btt</i> × <i>Bti</i>	Beefmaster	23	704,067	0.27	0.28
Hybrid <i>Btt</i> × <i>Bti</i>	Brangus	12	655,334	0.24	0.25
Hybrid <i>Btt</i> × <i>Bti</i>	Santa Gertrudes	32	683,588	0.25	0.25
Hybrid <i>Btt</i> × <i>Bti</i>	Shako	16	617,445	0.22	0.22
Hybrid <i>Btt</i> × <i>Bti</i>	All	83	730,448	0.27	0.28
All	All	639	749,577	0.28	0.28
Outgroup**	Outgroup**	10	167,215	0.08	0.00

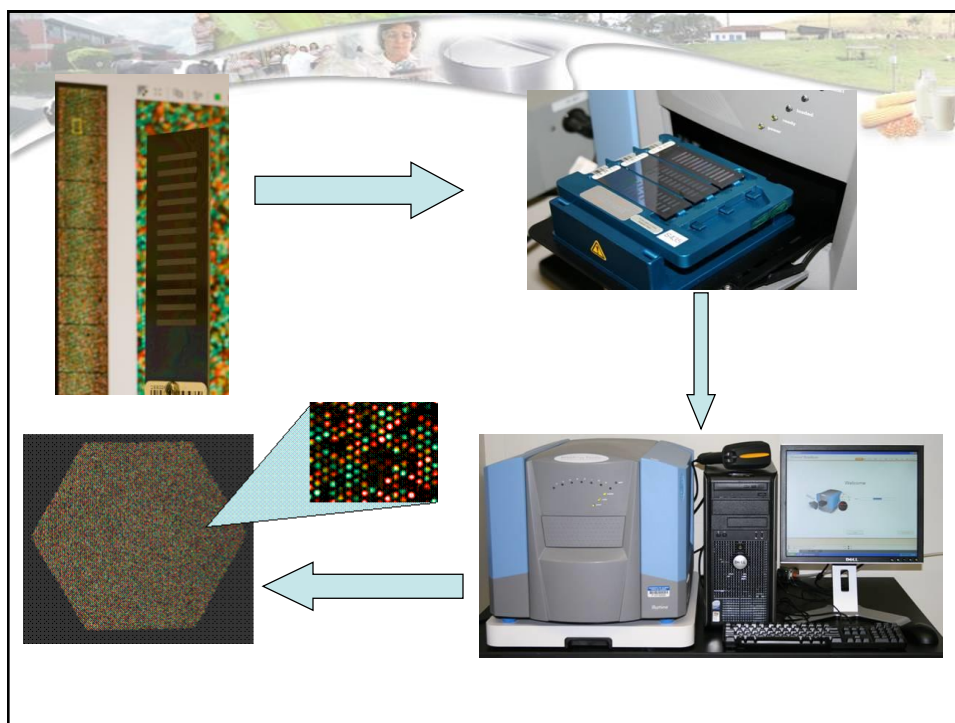
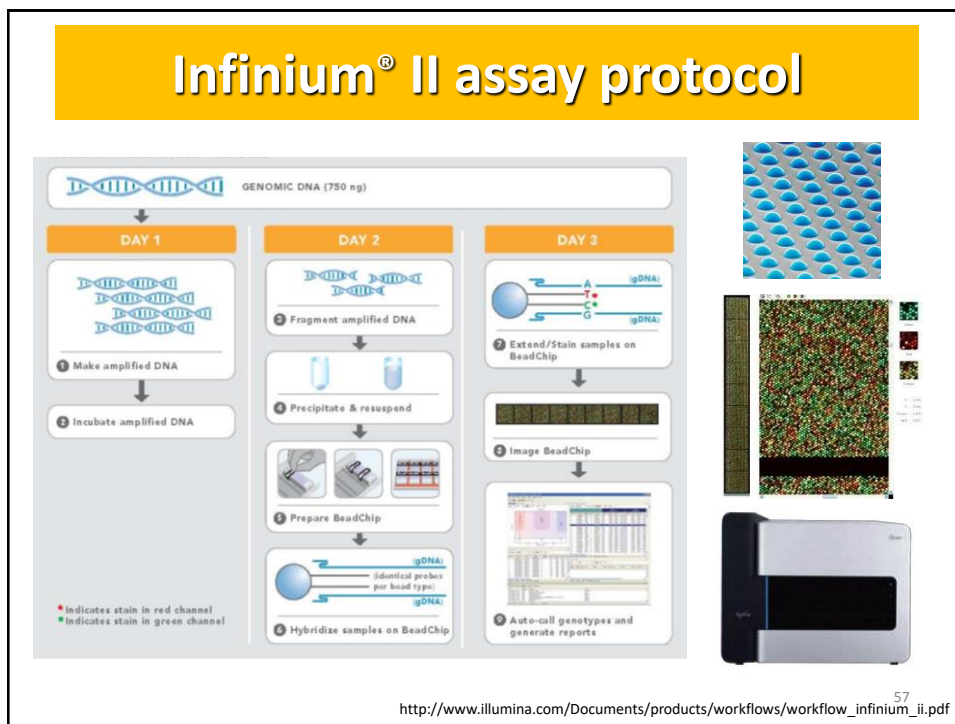
SNPs
informativos em
muitas raças e
cruzas

** MAF > 0.05

** includes water buffalo, yak, and gaur

56

http://www.illumina.com/products/bovinehd_whole-genome_genotyping_kits.ilmn



Visualização de dados e análise (GenomeStudio™)

GenomeStudio™ Genotyping Module v1.0 User Guide

An Integrated Platform for
 Data Visualization and Analysis

FOR RESEARCH ONLY



http://medicine.yale.edu/keck/ycga/Images/GenomeStudio_GT_Module_v1.0_UG_11319113_RevA_tcm240-21464.pdf

Index	Name	Address	Chr	Position	Genotype	Prac A	Prac C	Prac G	Prac T	GTtype	Score	Theta	R	GTtype	Score	Theta	R
307	ARSBFLAC1513B	770594	12	9196495	0.7289	0.240	0.749	0.241	0.752	AA	0.939	0.0001	1.0000	AA	0.939	0.0001	1.0000
311	ARSBFLAC1513C	4209	12	9196500	0.7335	0.262	0.762	0.267	0.769	AA	0.939	0.0001	1.0000	AA	0.939	0.0001	1.0000
312	ARSBFLAC1513D	1710	12	9174908	0.7912	0.230	0.721	0.231	0.738	AA	0.939	0.0001	1.0000	AA	0.939	0.0001	1.0000

Formato dos arquivos fornecidos pela Illumina

61

Thermo

Data Sheet



Axiom™ Genome-Wide BOS 1 Array Plate

Highest genetic coverage for accurate trait selection



Unique design process maximizes genetic coverage
 The Axiom Genome-Wide BOS 1 Array Plate was designed in conjunction with the Affymetrix Bovine Consortium using a unique design process to obtain the highest genetic coverage of 10 cattle breeds using the fewest number of SNPs.

First, more than 46 million SNPs were discovered by sequencing genome DNA from a variety of *B. taurus* and *B. indicus* breeds, including East Asian, tropically adapted, beef, and dairy breeds. SNPs were then filtered based on physical coverage of the Bos genome and the number of breeds in which the SNPs were observed.

Next, approximately 3 million SNPs across 20 breeds were validated* by genotyping approximately 400 samples on multiple arrays (Table 1). Half of the screened samples were



The Axiom™ Genome-Wide BOS 1 Array Plate features the highest genetic coverage of 10 commercially important cattle breeds of any microarray on the market, enabling accurate genetic merit evaluations, genome-wide association studies to identify variations associated with disease, drug response, and other economically important traits, as well as biodiversity research and linkage disequilibrium (LD) studies.

Benefits of the Axiom Genome-Wide BOS 1 Array Plate:

- Up to 34 percent higher genetic coverage than any array on the market
- The broadest coverage of beef and dairy breeds
- Designed and priced with breeders in mind
- Built from a database of 3 million validated single nucleotide polymorphisms (SNPs) for reliable results
- Developed in collaboration with 10 leading bovine researchers

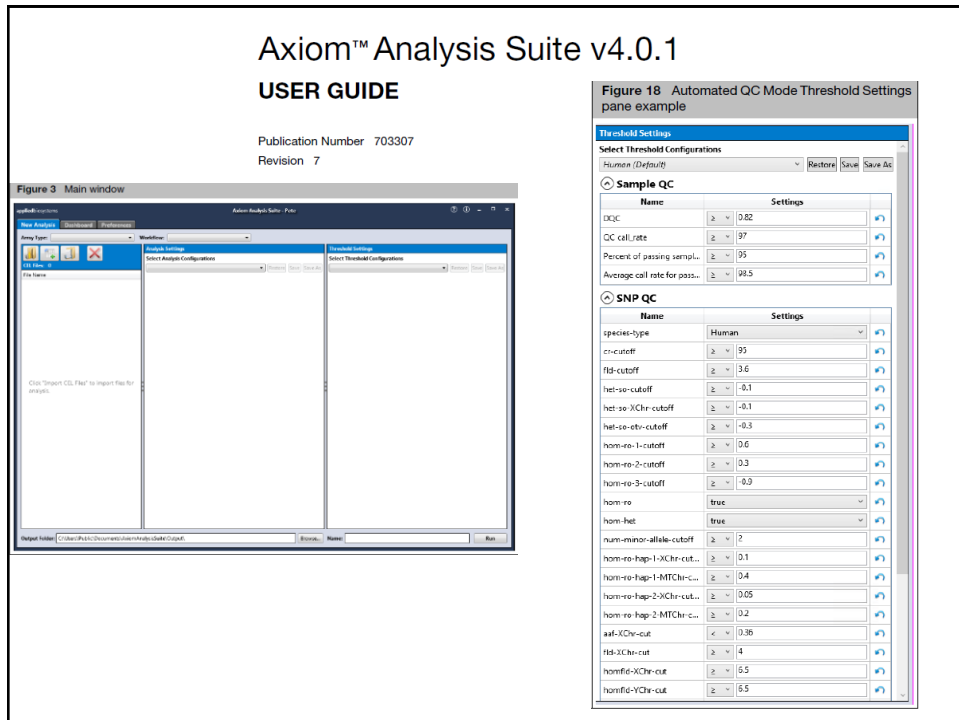
The array is designed to maximize genetic and physical SNP coverage of both *Bos taurus* and *Bos indicus* breeds. The array covers more than 640,000 SNP markers representing the genetic diversity of approximately 3 million SNPs from the Affymetrix® Bovine Genomic Database.

Table 1: Number of polymorphic SNPs in 20 cattle breeds contained in the Affymetrix Bovine Genomic Database

Breed	No. of polymorphic SNPs (millions)
Akshar	1.4
Angus	1.4
Ayrshire	0.96
Borde d'Aquitaine	0.99
Boran	2.2
Brahman	2.4
Brown Swiss	0.99
Simental	1.4
Gu	2.1
Hanford	1.3
Hereford	1.2
Holstein	1.6
Japanese Black	1.1
Jersey	1.2
Limousin	1.4
Milwa	2.3
Norwegian Red	1.0
Rouge des Pies	0.7
Romagnola	1.6
Sã	1.4

* Validated SNPs are SNPs that are polymorphic in the 20 breeds in Table 1 and those that demonstrate high performance on the Axiom Genotyping Assay.

1



Aplicação dos polimorfismos de base única (SNPs)

- Uso de painéis de alta densidade de SNP para o melhoramento de animais e plantas:
 - Estrutura genética de diferentes populações
 - Estimar o grau de diversidade e divergência genética entre e dentro de populações
 - Identificar e localizar regiões no genoma sujeitas à seleção
 - Mapeamento do genoma amplo (estudo de associação)
 - Estimar o valor genético dos animais a partir de dados genômicos (seleção genômica)

Em definitivo ...

Maior proporção do genoma é coberta:

Número suficiente de marcadores

Maior desequilíbrio de ligação entre os marcadores

Maiores chances de encontrar QTL associados às características produtivas.

Maior proporção da variância genética é explicada pelos marcadores SNPs

O desequilíbrio de ligação é importante nos estudos de associação ampla e seleção genômica

65

Considerações finais

- A utilização das informações moleculares através da genotipagem em larga escala, utilizando painéis de marcadores (SNPs) de alta densidade, para o melhoramento genético de espécies de animais domésticos é uma realidade em muitos países
- O atual nível de desequilíbrio de ligação na população é consequência de vários fatores que atuaram sobre a população ao longo das gerações
- O desequilíbrio de ligação entre os marcadores é fundamental nos estudos de associação ampla e seleção genômica

66