

Seleção genômica no melhoramento animal

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

1

A evolução das metodologias de estimação do valor genético

Vamos ser mais eficientes?

- 
- Seleção genômica, associada com DEPs (single-step) ou não (em desenvolvimento, já em uso em gado de leite)
 - Biologia molecular, **seleção assistida por marcadores genéticos** (começando a ser usada)
 - DEP's com alta acurácia ("Modelos Animais", ~20 anos)
 - DEP's com média acurácia ("Modelos touro", >30 anos)
 - DEP's com baixa acurácia ("Quad. Mínimos", >50 anos)
 - Índices (desvios de grupos, e.g. provas de ganho de peso, > 60-80 anos)
 - medições ajustadas (>80 anos)
 - medições (pesos, dimensões, tempos, etc.) (>100 anos)
 - Tradição, fama do criador dos animais
 - Pedigree (>100 anos)
 - Avaliação visual (>2.000 anos)

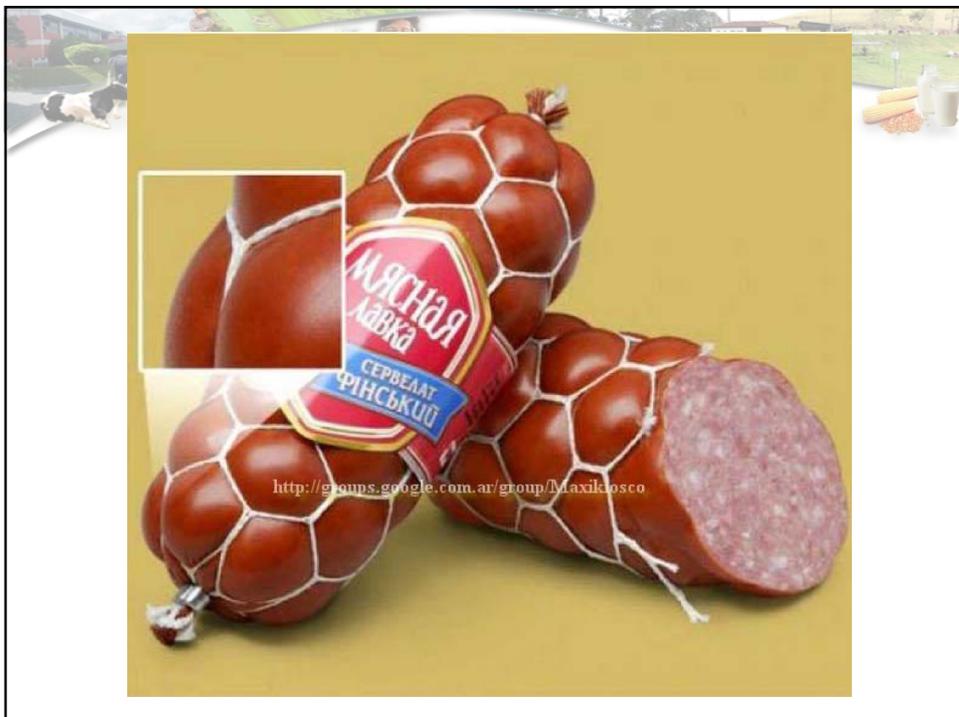
Prof. Dr. José Bento Stermann Ferraz, 2011

1

Workshop de Melhoramento Genético Animal

Projeto ALT-Biotech^{RepGen} - Recursos Genéticos Animais e Biotecnologias: projeção para o futuro
Estação Zootécnica Nacional – Fonte Boa, 17 de Dezembro de 2019

Informações incorretas influenciarão negativamente a tomada de decisão para descarte ou seleção de animais no rebanho e também a avaliação genética!!!



Seleção Genômica

- ✓ A seleção genômica é realizada com base nos valores genômicos (GEBV) preditos a partir de marcadores de alta densidade espalhados em todo o genoma (Meuwissen et al., 2001).
- ✓ Continuamos dentro da genética quantitativa
 - Herança poligênica
 - Estudo a nível de populações
 - Variações contínuas e efeitos do meio

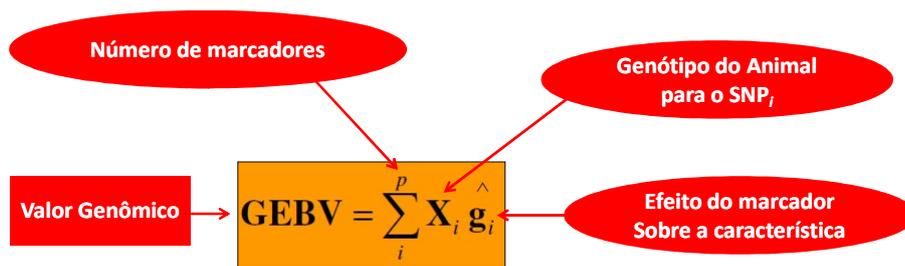
5

Princípio da Seleção genômica



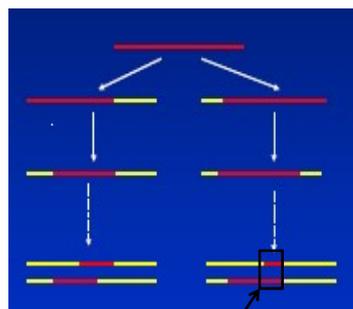
Seleção genômica

Predizer os valores genéticos genômicos (GEBV) como soma de efeitos de todos os marcadores



7

Seleção genômica



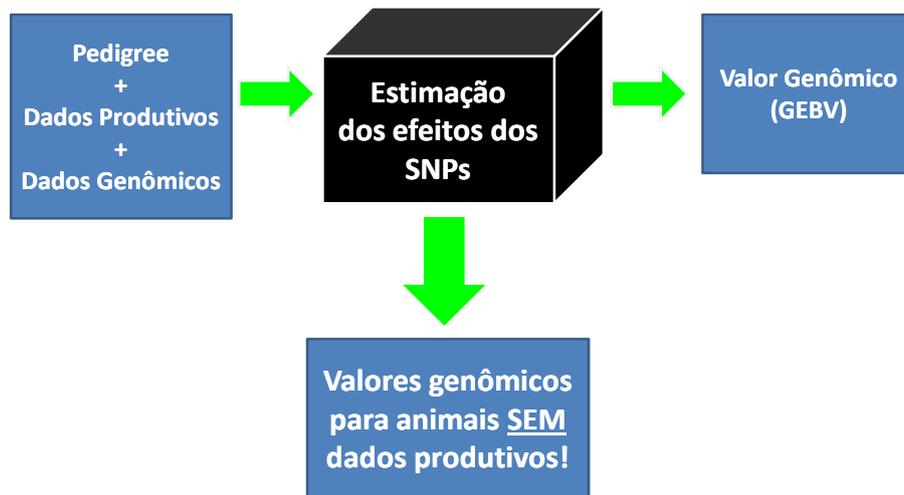
Segmentos de cromossomos, que provem de um antepassado em comum sem intervenção da recombinação (carregam alelos ou haplótipos idênticos).

No caso de existir um QTL dentro do segmento de cromossomo, dois indivíduos parentes vão compartilhar alelos do QTL idênticos

12Q11

8

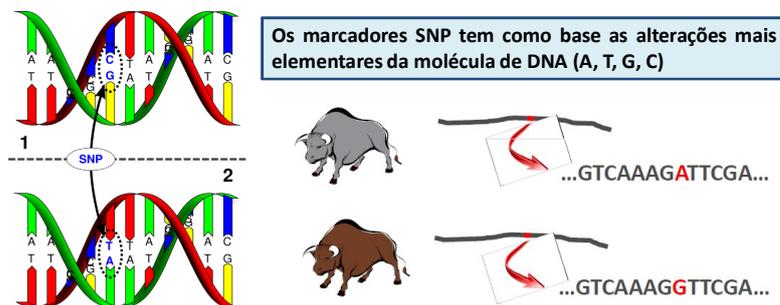
Por que é diferente?



9

Informação Genômica

O Sequenciamento do genoma tem permitido a descoberta de milhares de polimorfismos de base única (SNPs):



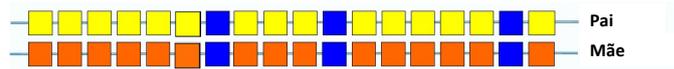
RARAMENTE UM ÚNICO SNP É RESPONSÁVEL POR VARIAÇÃO EM CARACTERÍSTICAS DE INTERESSE ECONÔMICO.

Workshop de Melhoramento Genético Animal

Projeto ALT-Biotech^{RepGen} - Recursos Genéticos Animais e Biotecnologias: projeção para o futuro
Estação Zootécnica Nacional – Fonte Boa, 17 de Dezembro de 2019

Os “genes” determinam as DEPs

Parte de 1 par de cromossomos



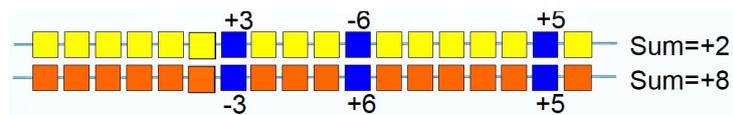
- Bases azuis representam genes
- Bases amarelas são herdadas do pai
- Bases vermelhas são herdadas da mãe

Bovinos têm 30 pares de cromossomos

Cada membro do par é herdado do pai e outro da mãe

Cada cromossomo possui próximo de 3.000 milhões de pares de bases (A, G, T, C)

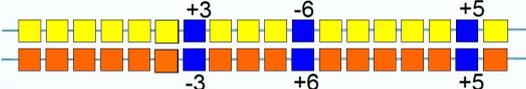
DEP é soma da metade dos efeitos dos marcadores



- Bases azuis representam genes

A DEP é metade da somatória de todos os efeitos dos marcadores
(metade porque a progênie recebe metade dos cromossomos de cada pai)

Seleção genômica



$$MVP = \sum_i^p SNP_i * b_i$$



MVP ou DGV: Valor Molecular Predito

Conhecendo o **efeito dos marcadores** é possível obter o **valor molecular genômico** inclusive antes do indivíduo chegar à idade reprodutiva ou expressar características de interesse.

Combinação do MVP com informação do pedigree:

$$GEBV = w_1 MVP + w_2 DEP_{\text{Pais}}$$

GEBV: Valor genômico estimado ou DEP genômica

13

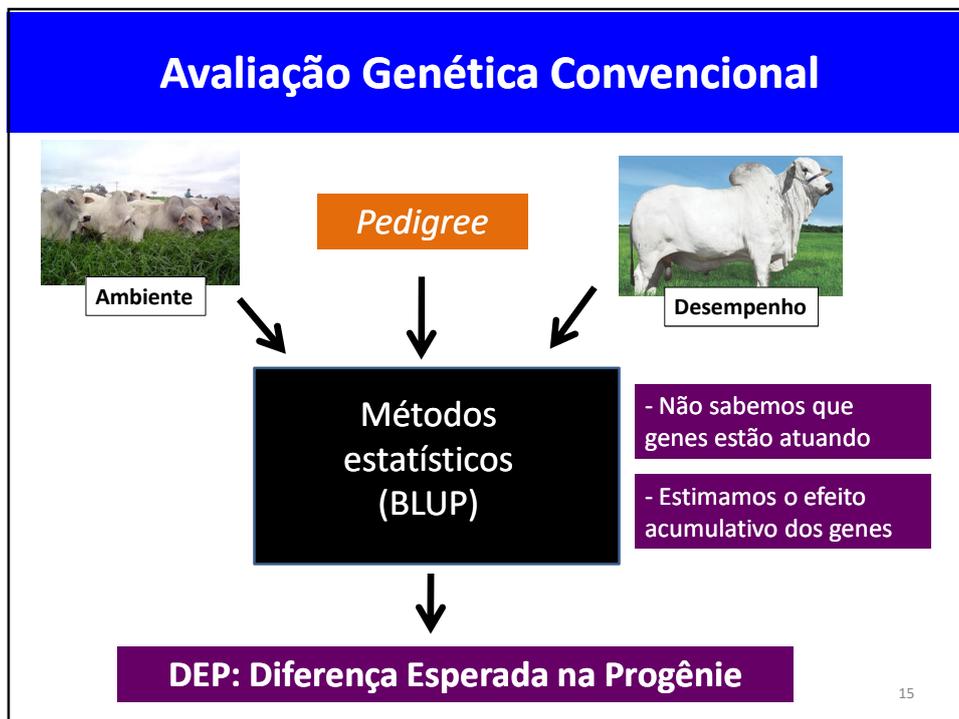
Múltiplas fontes de informação

Valor genético verdadeiro

Pedigree e fenótipos

Informação genômica

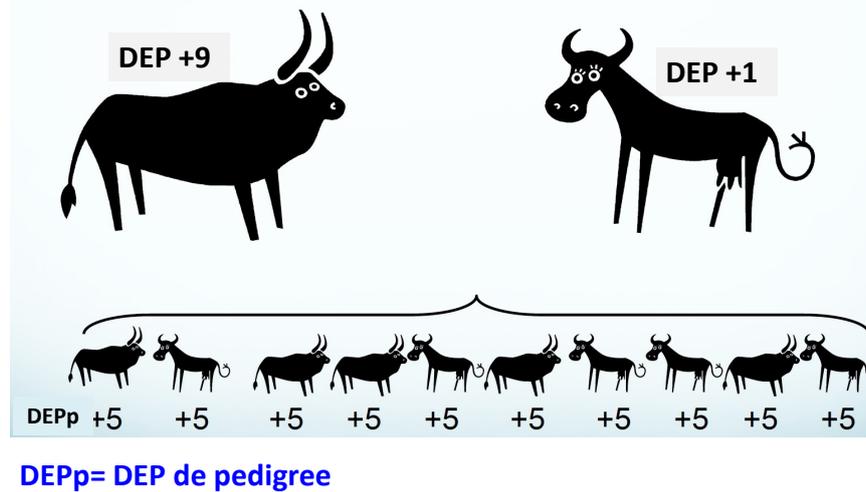
Pedigree e fenótipos + Informação genômica



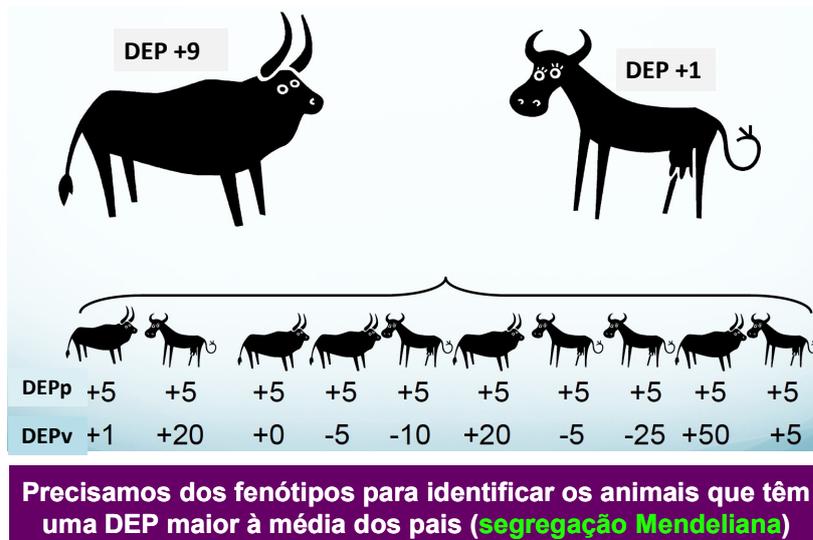
Limitantes da Avaliação Genética Tradicional

1. Dependência das informações de parentesco e informações fenotípicas;
2. Dificuldade de seleção para características “não tradicionais” e de baixa herdabilidade;
3. Características avaliadas tardiamente.
4. Baixa acurácia na seleção de animais jovens;

Animais Jovens: DEP é a média dos pais



Animais Jovens: com mais informações

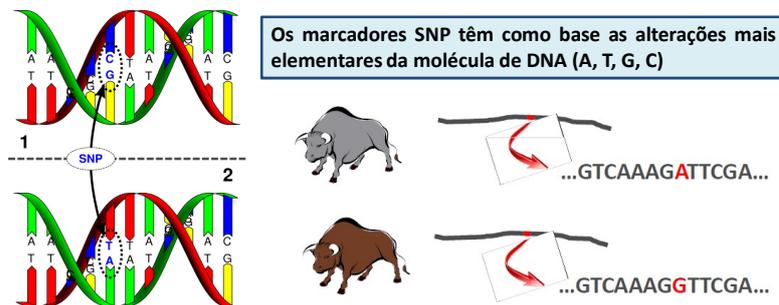


Limitações da Avaliação Genética Convencional

- As DEPs são preditas a partir das informações do **fenótipo** e **pedigree** (na era pre-genômica)
- Com **suficiente informação** é possível chegar próximo da DEP "verdadeira" para cada característica.
- **Na era da genômica temos os genótipos!!**

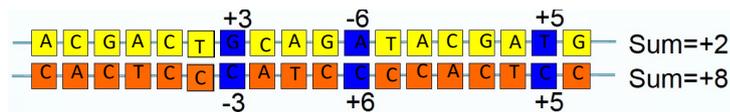
Informação Genômica

O sequenciamento do genoma tem permitido a descoberta de milhares de polimorfismos de base única (SNPs):



Difícilmente um único SNP é responsável pela variação em características de interesse econômico

DEP é soma da metade dos efeitos dos genes



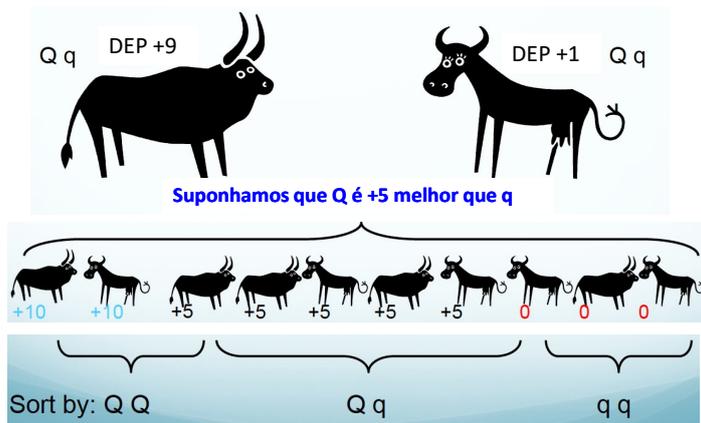
■ Bases azuis representam genes

MVP ou DGV: Valor Molecular Predito

$$MVP = \sum_i^p SNP_i * b_i$$

Conhecendo o **efeito dos marcadores**, é possível obter o **valor molecular genômico**, inclusive antes do indivíduo chegar à idade reprodutiva ou expressar características de interesse.

DEP da progênie jovem: média dos pais + **genômica**



Melhoramento Animal para uma Pecuária Eficiente

Predição do Ganho Genético (ΔG) com genômica:

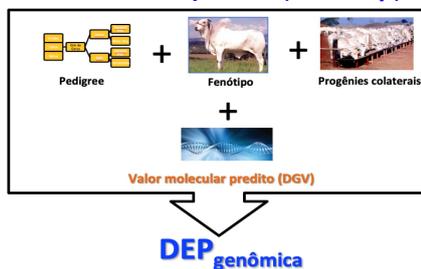
$$\Delta G_a = \frac{\left(\text{Acurácia de predição} \right) * \left(\text{Intensidade de seleção} \right) * \left(\text{Desvio padrão genético aditivo} \right)}{\text{Intervalo de gerações}}$$

23

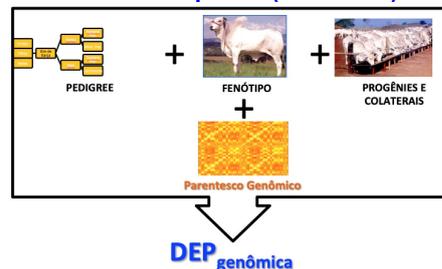
Abordagens em Avaliações Genômicas

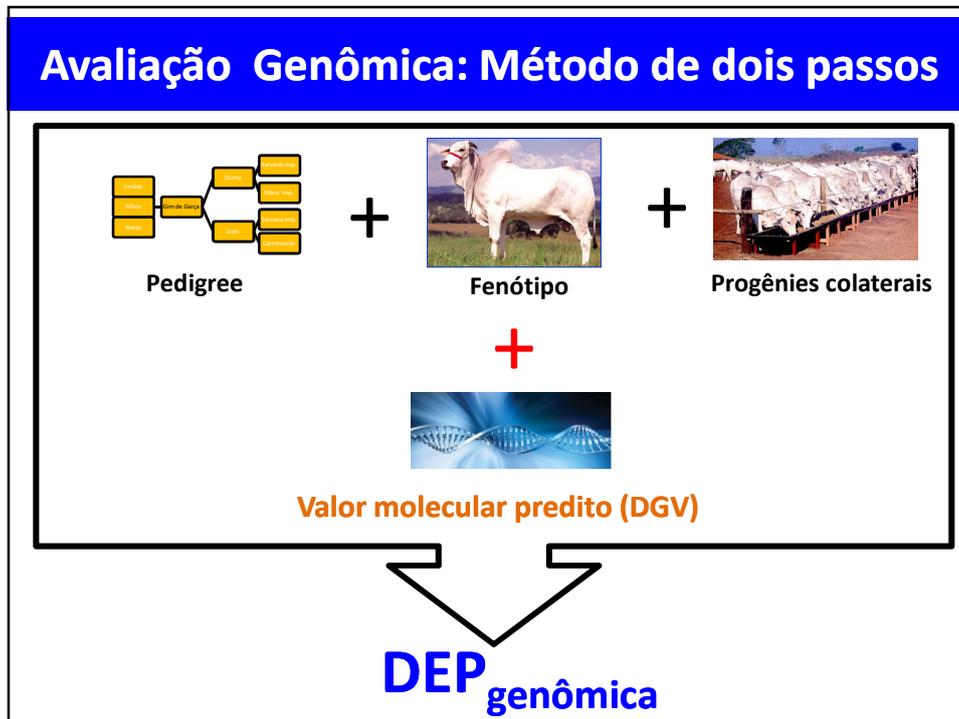
Inclusão da informação genômica:

Método de dois passos (Two-step):

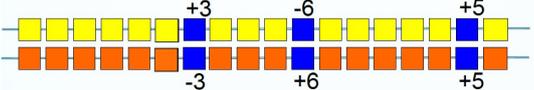


Método de um passo (ssGBLUP):





Seleção genômica: cálculo do DGV



$$DGV = \sum_i^p SNP_i * b_i$$



MVP ou DGV: Valor Molecular Predito

Conhecendo o efeito dos marcadores é possível obter o **valor molecular genômico**, antes do indivíduo chegar à idade reprodutiva ou expressar características de interesse. A1

Combinação do DGV com informação do pedigree:

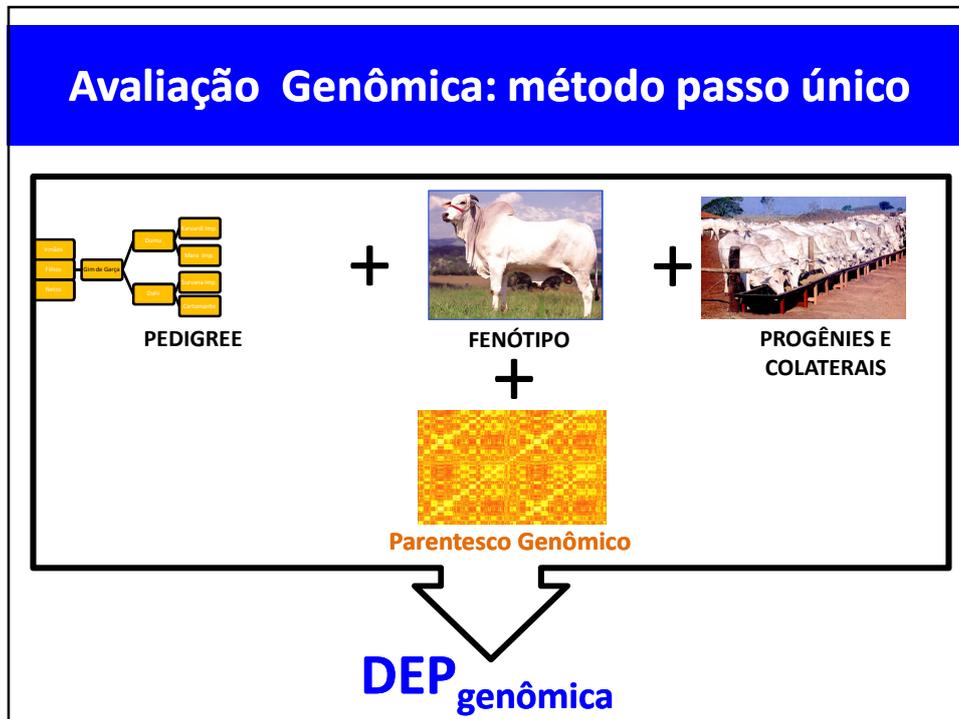
$$GEBV = w_1 DGV + w_2 DEP_{Pais}$$

GEBV: Valor genômico estimado ou DEP genômica

26

Diapositivo 26

A1 ISTO ESTE CONCEITO JÁ ESTÁ INSERIDO EM OUTRO SLIDE (13)
User; 25/10/2018



ssGBLUP: pedigree + informações genômicas

- A inversa da matriz de parentesco H^1 é baseada no pedigree e na informação genômica:

Inversa da matriz de parentesco (pedigree)

$$A^{-1} = \begin{bmatrix} A^{11} & A^{12} \\ A^{21} & A^{22} \end{bmatrix}$$

Os animais são divididos em dois grupos, grupo 2 animais genotipados

→

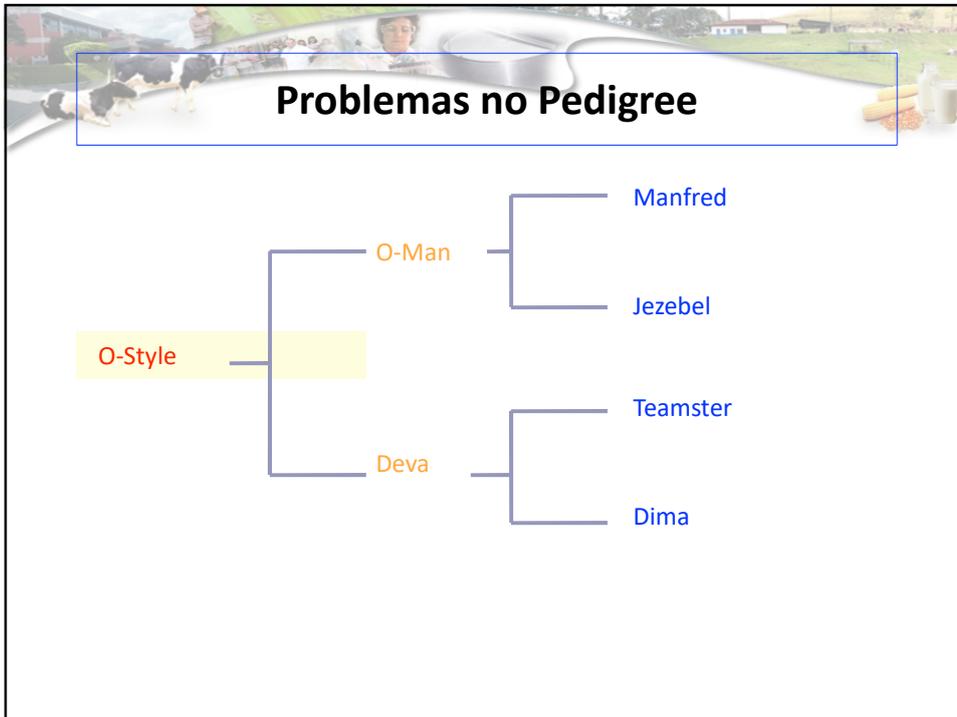
$$H^{-1} = A^{-1} + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & G^{-1} - A^{-1}_{22} \end{bmatrix}$$

Matriz de parentesco genômica

Matriz de parentesco (A^{-1}) de animais genotipados

28

Fonte: Aguilar. Journal of Dairy Science Vol. 93 No. 2, 2010



Matriz de parentesco esperada (avôs e avós não aparentados)

	AvôP	AvóP	AvôM	AvóM	Pai	Mãe	Touro
Manfred	1.0	.0	.0	.0	.5	.0	.25
Jezebel	.0	1.0	.0	.0	.5	.0	.25
Teamster	.0	.0	1.0	.0	.0	.5	.25
Dima	.0	.0	.0	1.0	.0	.5	.25
O-Man	.5	.5	.0	.0	1.0	.0	.5
Deva	.0	.0	.5	.5	.0	1.0	.5
O-Style	.25	.25	.25	.25	.5	.5	1.0

Workshop de Melhoramento Genético Animal

Projeto ALT-Biotech^{RepGen} - Recursos Genéticos Animais e Biotecnologias: projeção para o futuro
Estação Zootécnica Nacional – Fonte Boa, 17 de Dezembro de 2019

Matriz de parentesco esperada
(considerando parentesco entre avôs e avós)

	AvôP	AvóP	AvôM	AvóM	Pai	Mãe	Touro
Manfred	1.053	.090	.090	.105	.571	.098	.334
Jezebel	.090	1.037	.051	.099	.563	.075	.319
Teamster	.090	.051	1.035	.120	.071	.578	.324
Dima	.105	.099	.120	1.042	.102	.581	.342
O-Man	.571	.563	.071	.102	1.045	.086	.566
Deva	.098	.075	.578	.581	.086	1.060	.573
O-Style	.334	.319	.324	.342	.566	.573	1.043

Matriz de parentesco genômico

	AvôP	AvóP	AvôM	AvóM	Pai	Mãe	Touro
Manfred	1.201	.058	.050	.093	.609	.054	.344
Jezebel	.058	1.131	.008	.135	.618	.079	.357
Teamster	.050	.008	1.110	.100	.014	.613	.292
Dima	.093	.135	.100	1.139	.131	.610	.401
O-Man	.609	.618	.014	.131	1.166	.080	.626
Deva	.054	.079	.613	.610	.080	1.148	.613
O-Style	.344	.357	.292	.401	.626	.613	1.157

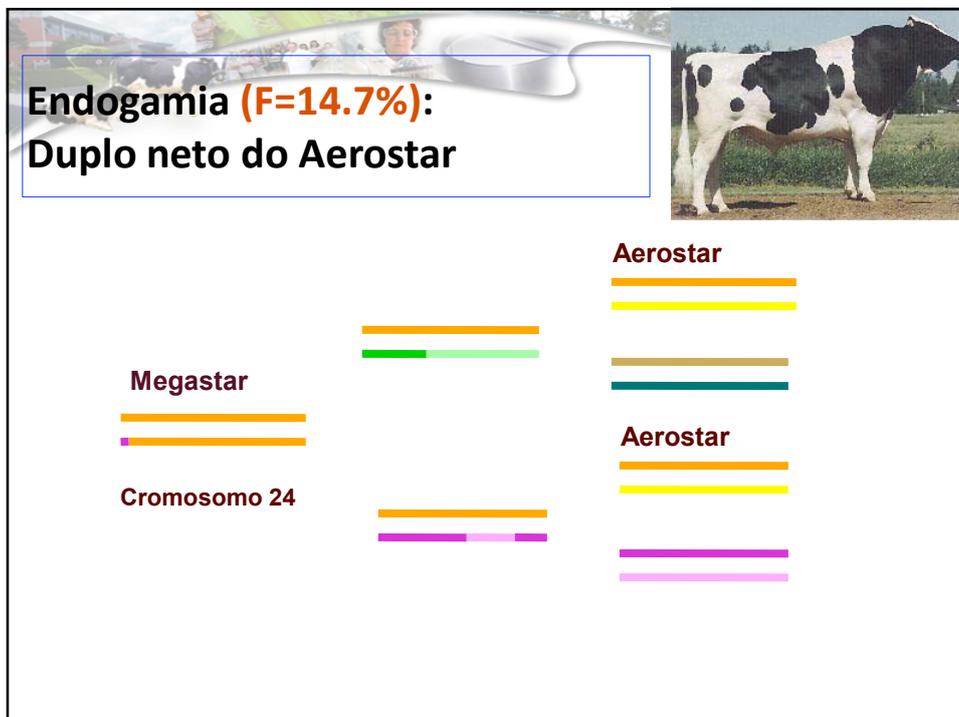
Workshop de Melhoramento Genético Animal

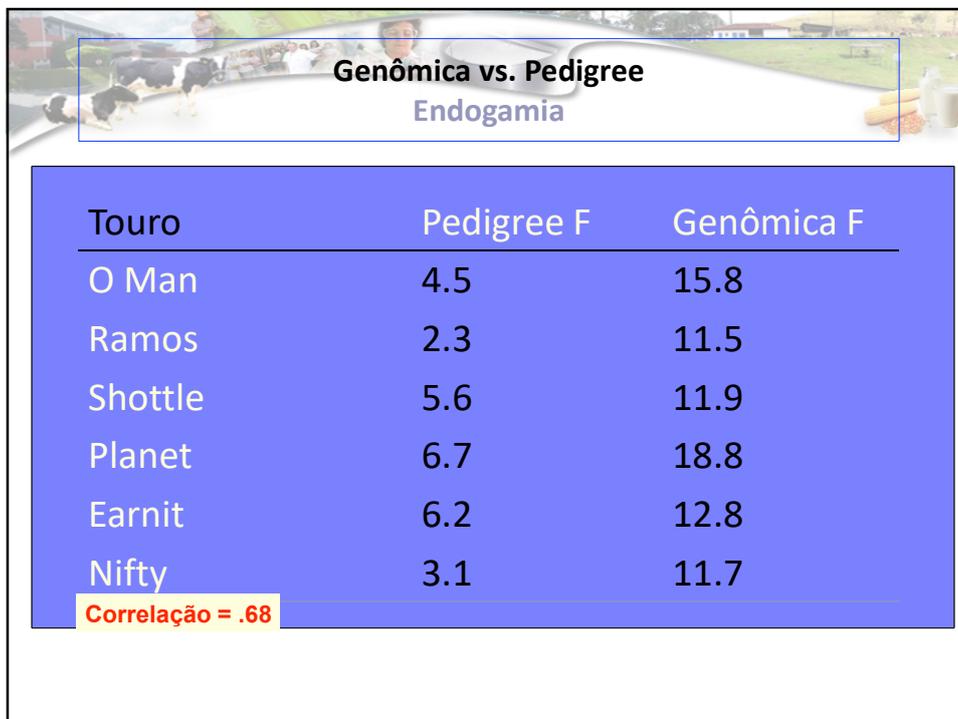
Projeto ALT-Biotech^{RepGen} - Recursos Genéticos Animais e Biotecnologias: projeção para o futuro
Estação Zootécnica Nacional – Fonte Boa, 17 de Dezembro de 2019



Diferença (Genômico – Pedigree)

	AvôP	AvóP	AvôM	AvóM	Pai	Mãe	Touro
Manfred	.149	-.032	-.040	-.012	.038	-.043	.010
Jezebel	-.032	.095	-.043	.036	.055	.004	.038
Teamster	-.040	-.043	.075	-.021	-.057	.035	-.032
Dima	-.012	.036	-.021	.097	.029	.029	.059
O-Man	.038	.055	-.057	.029	.121	-.006	.060
Deva	-.043	.004	.035	.029	-.006	.087	.040
O-Style	.010	.038	-.032	.059	.060	.040	.114





-
- Diferenças entre G e A**
G = genômica e A = pedigree
- Detecção de clones, gêmeos idênticos e duplicidade de amostras
 - Detecção de amostras de DNA incorretas
 - Detecção de erros nos pedigrees
 - Exemplo:
 - Detecção e correção ± 8% de erros no pedigree de um rebanho experimental com mais de 1.200 animais

Método do passo único

Combina todas as fontes de informação de um indivíduo em único passo (*single step*):

Contribuição média dos pais

Contribuição da progênie do animal

Contribuição do pedigree dos animais genotipados

$$\text{GEBV} = w_1\text{PA} + w_2\text{YD} + w_3\text{PC} + w_4\text{DGV} + w_5\text{PP},$$

Desempenho do próprio animal

Valor genômico direto

Fonte: Aguilar. Journal of Dairy Science Vol. 93 No. 2, 2010

Vantagens da informação genômica para o melhoramento genético de bovinos de corte

- Aumentar a acurácia na seleção de animais jovens;
- Características que dependem de teste de progênie ou difícil mensuração;
- Características de baixa herdabilidade;
- Melhorar a estrutura do pedigree e controle da endogamia;
- Identificar QTL para características poligênicas e monogênicas;
- Variações estruturais e adaptação ambiental.

Cronograma de atividades de teste de progênie

Exemplo da raça Holstein no Canadá

Tempo (meses)	Atividade
0	Vacas de elite escolhidas e acasaladas
9	Bezerros filhos de vacas de elite
+ de 5 anos para obter dados fenotípicos da progênie do reprodutor	
57	Primeiras estimativas de valores genéticos para os touros jovens pelo <i>test-day model</i>
64	Filhas completam a primeira lactação, seleção de touros

Schaeffer (2006)

41

Impacto da seleção genômica no gado de leite

$$\Delta G = \frac{iR\sigma_g}{L}$$

Estratégia de seleção	SEM SELEÇÃO GENÔMICA					
	% Seleção	i	r	Intervalo, L	i x r	Mudança no desvio padrão genético por ano
Pai de touros	5	2,06	0,99	6,5	2,04	0,31
Pai de vacas	20	1,40	0,75	6	1,05	0,18
Mae de touros	2	2,42	0,60	5	1,45	0,29
Mae de vacas	85	0,27	0,50	4,25	0,14	0,03
Total				21,75	4,68	0,21
Estratégia de seleção	COM SELEÇÃO GENÔMICA					
	% Seleção	i	r	Intervalo, L	i x r	Mudança no desvio padrão genéticos por ano
Pai de touros	5	2,06	0,75	1,75	1,54	0,88
Pai de vacas	20	1,40	0,75	1,75	1,05	0,60
Mae de touros	2	2,42	0,75	2	1,82	0,91
Mae de vacas	85	0,27	0,50	4,25	0,14	0,03
Total				9,75	4,55	0,47

Adaptado de Schaeffer, 2006

Avaliação genômica utilizando o método do ssGBLUP

Resultados de pesquisa com dados da ANCP:

Acurácia para P455 obtida pelo BLUP e ssGBLUP para diferentes grupos de animais

Categoria	BLUP	ssGBLUP	%
Todos os animais: 60.325	0,34	0,37	10
Touros: 1363	0,46	0,50	9
Animais genotipados: 3809	0,26	0,53	107
Genotipados com fenótipo: 1973	0,33	0,57	72
Genotipados sem fenótipo: 1836	0,17	0,48	180
Animais jovens: 13.529	0,16	0,24	44
Animais jovens sem genótipo: 12.014	0,16	0,21	25
Animais Jovens com genótipo: 1515	0,16	0,47	189

43

Resposta em acurácia para CAR e IMS em animais jovens

Animais sem filhos na base de dados

Variável	Desvio	Std Dev	Min	Max
ims_ssgblup	0.196		0.0100	0.5000
ims_blup	0.148	+32%	0.0100	0.3400
car_ssgblup	0.185	+37%	0.0100	0.4800
car_blup	0.135		0.0100	0.3000

Animais com fenótipo e sem genótipo

Variável	Media	Desvio	Min	Max
ims_ssgblup	0.350		0.160	0.500
ims_blup	0.296	+18%	0.110	0.340
car_ssgblup	0.316		0.150	0.480
car_blup	0.259	+22%	0.100	0.300

Animais com fenótipo e genótipos

Variável	Media	Desvio	Min	Max
ims_ssgblup	0.438		0.320	0.500
ims_blup	0.292	+50%	0.240	0.330
car_ssgblup	0.415		0.280	0.480
car_blup	0.255	+63%	0.200	0.300

Animais sem fenótipo e com genótipo

Variável	Media	Desvio	Min	Max
ims_ssgblup	0.370		0.200	0.440
ims_blup	0.165	+124%	0.100	0.220
car_ssgblup	0.362		0.190	0.430
car_blup	0.154	+134%	0.090	0.210



44

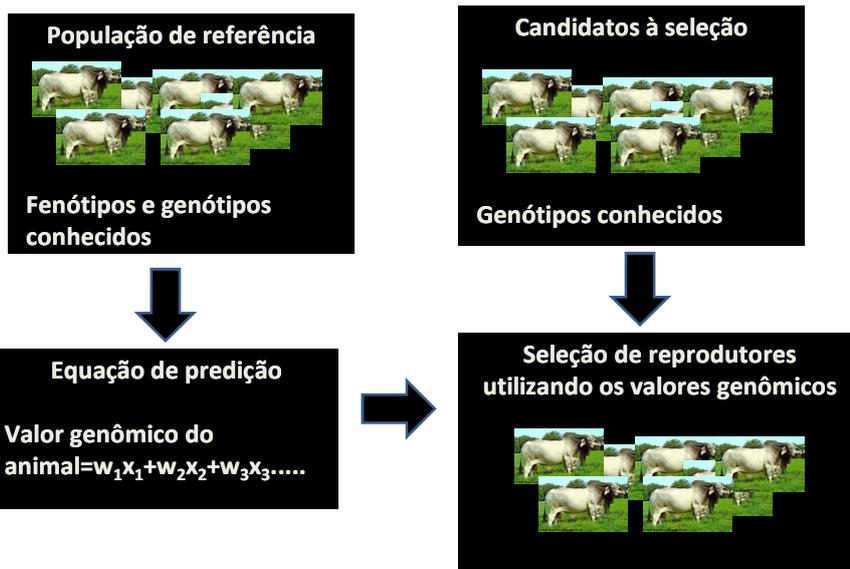
Seleção genômica

Implementação da seleção genômica conceitualmente procede em duas etapas:

1. Os efeitos dos marcadores são estimados em uma população de referência
 - Com genótipos e fenótipos
 - Equação de predição ($GEV = b_1x_1 + b_2x_2 + \dots + b_nx_n$)
2. Predição da DEP genômica ($GEVs$) para os animais candidatos à seleção (sem informação fenotípica)

45

Passos para implementar a seleção genômica



46

Workshop de Melhoramento Genético Animal

Projeto ALT-Biotech^{RepGen} - Recursos Genéticos Animais e Biotecnologias: projeção para o futuro
Estação Zootécnica Nacional – Fonte Boa, 17 de Dezembro de 2019

Uma questão importante é quais animais incluir na população de referência?

- Usar touros provados
- Teoricamente: a população de referência ideal deve incluir toda a gama de fenótipos e genótipos, para permitir a previsões confiáveis
- População de referência deve incluir todas as linhagens dentro de raças (varias raças?)
- Importância da densidade de marcadores

47

Metodologias para seleção genômica

- Diversas metodologias têm sido propostas para a incorporação de dados de marcadores densos em modelos de regressão.
 - Métodos que explicitamente regridem registros fenotípicos sobre os marcadores através da função de regressão: $u_i = g(x_i, \beta)$
 - Métodos onde os valores genéticos são uma função dos indivíduos e utiliza a informação dos marcadores para construir uma matriz de (co)variância entre os indivíduos

48

O modelo em GS

O modelo para prever os GEBVs, considerando-se apenas os efeitos aditivos é descrito como:

$$y_i = \text{Efeitosfixos} + \text{animal}_i + \Sigma(\text{SNP}_{ijk}) + e_i$$

onde y_i pode ser um fenótipo (DEP; DEP desregredida; o media de produção de leite das filhas); Efeitos fixos e o conjuntos de efeitos fixos; animal_i e o efeito poligênico do animal; SNP_{ijk} e a somatória de todos os efeitos de SNP ($k= 1, 2$)

49

Metodologias para seleção genômica

- Várias abordagens têm sido propostas para estimar os efeitos dos marcadores (b_n)
- Uma das principais diferenças entre estas abordagens é a suposição sobre os efeitos e variâncias dos marcadores
 - Suposição mais simples é que a variância dos efeitos dos marcadores é a mesma para todos os segmentos de cromossomos

50

Metodologias para seleção genômica

Metodologias propostas para estimar os efeitos de cada marcador associado a características de importância econômica:

- Método dos quadrados mínimos
- Regressão de cumeira ou “ridge regression”
- “*Best Linear Unbiased Predictor*” – BLUP
- Inferência Bayesiana
 - BayesA, BayesB, BayesC, Lasso

51

Seleção genômica com BLUP

- BLUP = Melhor Preditor Linear não Viesado “*Best Linear Unbiased Prediction*”
- Os efeitos dos marcadores são estimados todos ao mesmo tempo

- Modelo:

$$\mathbf{y} = \mu \mathbf{1}_n + \sum_{i=1}^p \mathbf{X}_i \mathbf{g}_i + \mathbf{e}$$

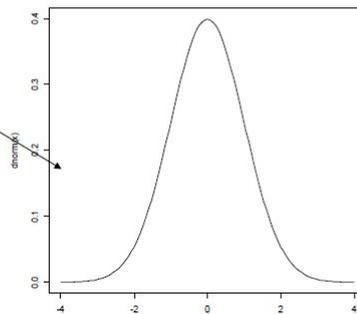
- Em BLUP assumimos a mesma variância para os efeitos dos marcadores (SNPs ou haplótipos)
- $E(\mathbf{g}) \approx N(\mathbf{0}, \sigma_g^2)$, onde $\mathbf{g} = [g_1, g_2, g_3, \dots, g_n]$

52

Seleção genômica com BLUP

$$a_i \sim N(0, \sigma_a^2)$$

Poucos <<grandes>> efeitos



53

Seleção genômica com BLUP

•Podemos estimar os efeitos dos marcadores ou segmentos como:

$$\begin{bmatrix} \hat{\mu} \\ \hat{\mathbf{g}} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{1}_n' \mathbf{1}_n & \mathbf{1}_n' \mathbf{X} \\ \mathbf{X}' \mathbf{1}_n & \mathbf{X}' \mathbf{X} + \mathbf{I} \lambda \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \mathbf{1}_n' \mathbf{y} \\ \mathbf{X}' \mathbf{y} \end{bmatrix}$$

$$\lambda = \sigma_e^2 / \sigma_a^2$$

•
$$\text{GEBV} = \sum_i^p \mathbf{X}_i \hat{\mathbf{g}}_i$$

54

Workshop de Melhoramento Genético Animal

Projeto ALT-Biotech^{RepGen} - Recursos Genéticos Animais e Biotecnologias: projeção para o futuro
Estação Zootécnica Nacional – Fonte Boa, 17 de Dezembro de 2019

Seleção genômica com BLUP

- As estimativas de variâncias dos marcadores com maiores variâncias tendem a ser superestimadas com BLUP
 - Diminuição na precisão da seleção genômica
- Estimativas de GEBV mais acuradas podem ser obtidas por métodos que permitem diferente variância para os efeitos dos marcadores (ou segmentos cromossômicos)

55

Inferência Bayesiana e seleção genômica

- BLUP assume igual variância para todos os efeitos dos marcadores
- Não considera o conhecimento prévio sobre a distribuição dos efeitos de QTL no modelo
- Com abordagem bayesiana: existem alguns segmentos do cromossomo de grande efeito (conhecimento *a priori*), e outros segmentos com efeitos moderados a pequenos ou sem efeito

56

Softwares para seleção genômica

- Gebv (Sargolzaei et al., 2010)
 - Inclui G-BLUP e R-BLUP para a seleção genômica
 - Testes de paternidade
 - Imputa genótipos (*family-based haplotype reconstruction algorithm*)
 - Opção de predizer (novos genótipos)
 - Limpeza de SNPs por MAF ou baixa qualidade de genotipagem

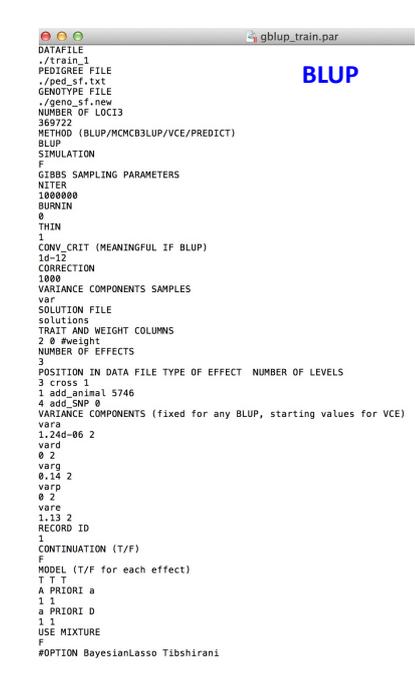
57

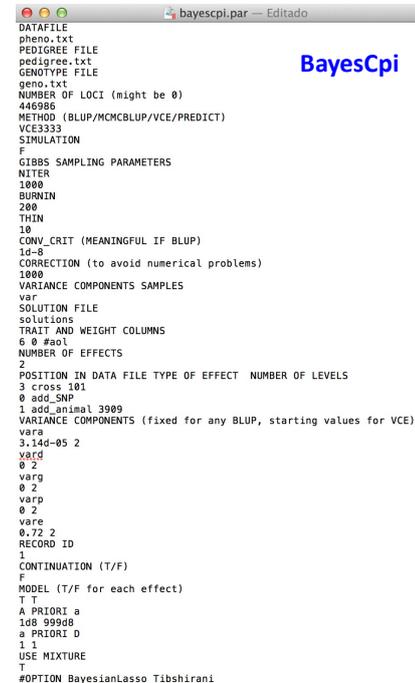
Softwares para seleção genômica

- GS3 (Legarra et al. 2011)
 - Estima os efeitos fixos e aleatórios, os valores genéticos e efeitos SNP para seleção genômica
 - Modelo linear e não linear (*threshold model*)
 - Distribuição de mista (BayesCPi), BayesC, normal (GBLUP), ou dupla exponencial (Bayesian Lasso)
 - Incluir efeitos poligênicos e ambientais, e também a inclusão de variâncias heterogêneas
 - Opções: VCE e PREDICT
 - Disponível: <http://snp.toulouse.inra.fr/~alegarra/>

58

Workshop de Melhoramento Genético Animal
 Projeto ALT-Biotech^{RepGen} - Recursos Genéticos Animais e Biotecnologias: projeção para o futuro
 Estação Zootécnica Nacional – Fonte Boa, 17 de Dezembro de 2019

 <p align="center">BLUP</p>	 <p align="center">BayesC</p>
--	---

 <p align="center">BayesCpi</p>	 <p align="center">Lasso</p>
---	---

GS3

- Arquivo de Dados

```

AGS.txt
1184792 2009PA01 751 564001 44.575715717
1184842 2009PA01 718 515524 43.705898027
1184948 2009PA01 718 515524 39.285197317
1185117 2009PA01 748 559504 44.086140847
1185373 2009PA01 744 553536 46.489898558
1185461 2009PA01 711 505521 39.969966476
1185649 2009PA01 710 504100 36.62649975
1185711 2009PA01 710 504100 45.687882742
1185899 2009PA01 707 499849 36.697591743
1186793 2009PA01 730 532900 33.841253254
1186899 2009PA01 730 532900 42.525789832
1187097 2009PA01 728 529984 43.957285031
1187425 2009PA01 694 481636 42.087179564
    
```

- Arquivo de pedigree

```

pedigree.txt
1271595 1341625 205705
1295341 1218561 115287
1757701 1761700 185220
1291603 1248757 285526
1202718 1325094 83300
1758117 1342407 948893
1801058 1363927 997515
1802246 0 922736
1802089 0 998524
1802517 0 1007096
1802563 0 923546
1801633 0 923528
1802501 1363915 1007878
1802880 0 1001300
1801240 0 921988
1801161 0 907574
    
```

61

GS3

- Arquivo de Genotipos

```

AGS -- less -- 80x25
14 111111111111102110111001122111222001111111011222012121111111111112021200
15 002111112021102111011100121100010110002020220202200202220122111112012002
16 00121200050521112110111001122111211110105020220212220020212012222202202111
17 101202222020002000212111102222222210112110220202121021212012222211102011
18 002222000200220020202020002222222100020202202122200202120122222112012012
19 0022220002002200202021100112211121101111121111110101111111111111202011101
20 10121211111011010212111102222222200102020220212210121202012222202012002
21 00222200111021110202020021111112002121102202121210212020122222112012101
22 1022121111101101020202002222222101020202202122200202120022222021121110
23 0022220011102151102020200211111121011211022020212102121202222202002002
24 101212111110110102121111022222221010202022021222012121112222202002002
25 002222001110211110202020021111112001121102202021210212120122212102012012
26 105222001110211110202020021111112110111111011222052125511111111202011102
27 00221211111110111011100122211111011211121021222012121212222211112110
28 101152000200220020202110011221121101111121111101111111101011111111220201101
29 10121211111011010202020022222210002020220212220020212002222211102011
30 0022220011102111102020200211111120011111022021222012121200222211102011
31 0022220011102111102020200211111121011111101122201212111111111112021201
32 00222200202022002020200020000022202020000022202222022020000202020202
33 102212120201021002020200211111122101111110102220121221111111111111111
34 002212111111101110120002122000100020212022011111111111112211111111110
35 10121212020102100202020021111112110111111202122102121202012222111022101
36 102212120201021002020200211111121011211021211022020212102121201222211102011
37 0022121202010210021211110211011112102121102202021212221112222202002002
    
```

62

Seleção genômica

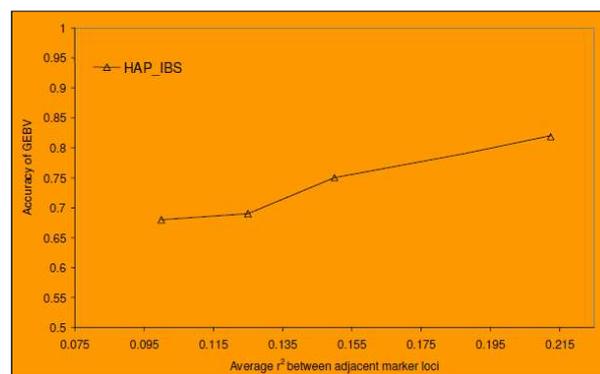
Fatores que afetam a precisão da seleção genômica $r(\text{GEBV}, \text{TBV})$:

- Desequilíbrio de ligação entre QTL e os marcadores
- Tipo de Marcadores: únicos, haplótipos ou IBD
- Número de Marcadores
- Número de observações utilizadas para estimar os efeitos dos marcadores

63

Seleção genômica

- Fatores que afetam a precisão da seleção genômica:
- Desequilíbrio de ligação entre QTL e marcadores:



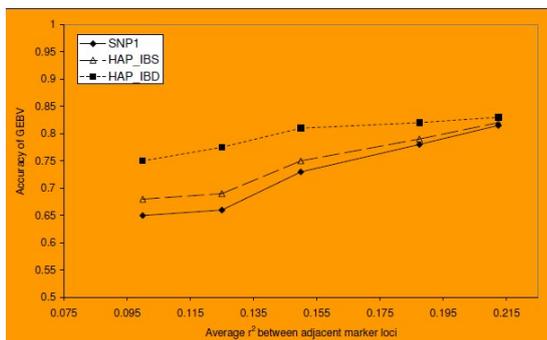
64

Calus et al. (2008)

Seleção genômica

Comparando a acurácia da seleção genômica com:

- Abordagem de genes IBD
- Haplótipos
- Marcadores únicos (SNPs)

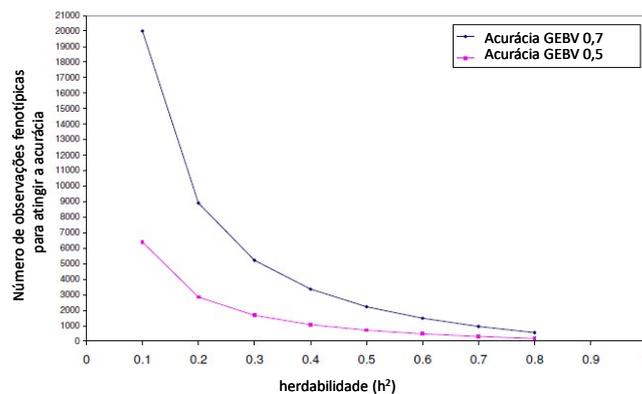


Acurácia dos valores genômicos estimados para os animais sem informações fenotípicas com três modelos diferentes de seleção genômica. Calus et al. (2008)

65

Seleção genômica

Número de observações utilizadas para estimar os efeitos dos marcadores:



66

Seleção genômica

Número de observações utilizadas para estimar os efeitos dos marcadores:

- Os efeitos dos marcadores são estimados numa população de referência
- Tamanho da população de referência

	No. Observações		
	500	1000	2200
Mínimos quadrados	0.124	0.204	0.318
Melhor preditor linear não viesado (BLUP)	0.579	0.659	0.732
BayesB	0.708	0.787	0.848

Meuwissen et al. (2001)⁶⁷

Impacto do tamanho da população de referência e número de marcadores

VanRaden et al. *Genetics Selection Evolution* 2011, 43:10
<http://www.gsejournal.org/content/43/1/10>

Page 9 of 11

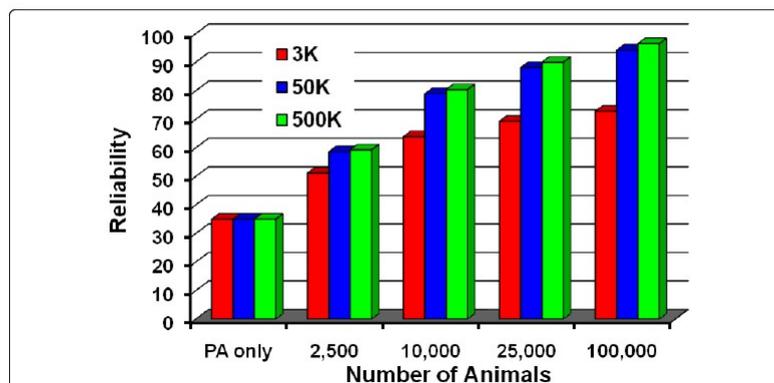


Figure 4. Expected reliabilities by number of bulls in reference population using 3,000, 50,000, or 500,000 SNP.