

EFEITOS DA TAXA DE RECOMBINAÇÃO E FREQUÊNCIA GÊNICA SOBRE A EFICIÊNCIA PARA DETECTAR LIGAÇÃO ENTRE MARCADOR GENÉTICO E UM LOCUS DE UMA CARACTERÍSTICA QUANTITATIVA (QTL)¹

MARTINEZ, M.L.²

¹ EMBRAPA e CNPq.

² Pesquisador. Rua Eugênio do Nascimento, 610 - D. Bosco - Juiz de Fora / MG. E-mail: martinez@cnpqgl.embrapa.br

RESUMO: Com o objetivo de se avaliar os efeitos da taxa de recombinação (r) e a frequência gênica (p) sobre a eficiência de se detectar ligação entre marcador e QTL foram simulados diversas populações de meio-irmãs. Os resultados indicam que a frequência gênica tem um grande efeito sobre a eficiência. Para $p = 0,5$ foram necessários 4.000 genótipos para se obter uma potência de 90% e 32.000 genótipos se p for igual a 0,1. A taxa de recombinação diferente de zero reduziu consideravelmente a eficiência. Em geral, para se manter a mesma eficiência quando r é diferente de zero, são necessários medir $1/(1-2r)^2$ mais animais.

PALAVRAS-CHAVES: Análise de ligação, frequência gênica, marcadores genéticos, QTL, taxa de recombinação.

EFFECTS OF RECOMBINATION RATE AND GENE FREQUENCY ON POWER TO DETECT LINKAGE BETWEEN GENETIC MARKER AND QTL

ABSTRACT: Data were simulated to evaluate the effects of recombination rates (r) and gene frequencies (p) on power. Results shown that gene frequency had a great effect on power. For $p = 0,5$ only 4,000 genotypes were necessary to get a power of 90% but if $p = 0,1$ it was necessary to measure eight time more animals. A recombination rate different of zero reduced power. Overall to obtain the same power for r different of zero, it is necessary to measure $1/(1-2r)^2$ more animals.

KEYWORDS: Gene frequency, genetic markers, linkage, power, QTL, recombination rate.

INTRODUÇÃO

Diversos estudos têm mostrado como marcadores genéticos podem ser utilizados para mapear locus que afetam características quantitativas de importância econômica tais como produção de leite ou resistência a doenças (GELDERMANN et al., 1985; SMITH e SIMPSON, 1986; SOLLER e GENEZI, 1978). Após mapeados, a seleção com auxílio de marcadores (MAS) para locus específicos de características quantitativa (QTL) pode ser mais eficiente que a seleção massal na característica de interesse, particularmente para características de baixa herdabilidade (SMITH e SIMPSON, 1986).

A eficiência dos delineamentos considerando-se famílias de meio-irmãos, irmãos-completos, backcross e intercross foi avaliada através do teste F (SOLLER e GENEZI, 1978). Eles concluem que para um QTL responsável por 1% da variação fenotípica são necessários no mínimo de 10.000 a 20.000 progênies divididas entre 10 a 100 famílias para se obter uma eficiência de 90% para detectar ligação entre um marcador e um QTL com aquela magnitude de efeito. Semelhantemente concluem que a taxa de recombinação reduz drasticamente a

potência quando é maior do que 0.15. Neste trabalho a frequência do alelo e dominância a nível do QTL tiveram pequeno efeito sobre a potência, exceto quando o número de famílias foi muito pequeno. O objetivo principal deste trabalho foi verificar os efeitos da taxa de recombinação e frequência gênica sobre a eficiência do delineamento de meio-irmãos em detectar ligação entre marcador e QTL.

MATERIAL E MÉTODOS

A) Delineamento de meio-irmãos :

O uso de marcadores genéticos para mapear QTL está baseado na expectativa de que se um indivíduo é heterozigoto para o marcador e QTL, e estes estando ligados, uma progênie que receber um determinado alelo do marcador, também receberá o alelo do QTL que a ele estiver ligado. Assim se as progênies forem agrupadas de acordo com o alelo marcador que receberam do pai heterozigoto, a presença de alternativos alelos do QTL pode promover uma diferença na média da característica dos dois grupos da progênie, e uma diferença significativa entre estas médias é uma indicação de que o marcador e o QTL estão ligados. Este tipo de delineamento pode ser

“facilmente” utilizado em populações, como a do gado de leite, onde o touro é acasalado com várias vacas (através da inseminação artificial), produzindo assim um grande número de progênie.

B) Cálculo da eficiência

As estimativas da eficiência foram calculadas considerando apenas dois alelos no QTL, ligação entre QTL-marcador, grupos de progênies de mesmo tamanho e variância do QTL desprezível, segundo a metodologia de WELLER et al. (1990).

Os dados para se calcular os efeitos da taxa de recombinação e frequência alélica sobre a eficiência foram simulados considerando-se diferentes combinações de : taxa de recombinação ($r = 0, 0,1$ e $0,2$); frequência alélica ($p = 0,1, 0,2$ e $0,5$); herdabilidade ($h = 0,04$ e $0,1$); número de touros ($NS = 20, 40$ e 100) e número de filhos ($ND = 25, 50$ e 100). O efeito da substituição de alelos foi considerado igual a $0,3$ unidades de desvio padrão (UDP).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

No quadro 1 pode-se observar o grande efeito da frequência sobre a eficiência em se detectar ligação entre marcador e QTL quando a característica tem herdabilidade de $0,1$ e o efeito da substituição de alelos é de $0,3$ unidades de desvio padrão. Observa-se que quando a frequência gênica é igual a $0,5$, são necessários 4000 indivíduos (40 touros com 10 filhas) para se obter uma eficiência de 90% , com um erro do tipo 1 de $0,01$. Todavia, se a frequência gênica é de apenas $0,1$, mesmo com 10000 indivíduos (100 touros com 100 filhas) se obtém apenas uma eficiência de 24% . Neste caso para se obter eficiência equivalente seriam necessários 80 touros com 400 filhas, ou seja, oito vezes mais indivíduos deveriam ser analisados genética e fenotipicamente. A eficiência em se detectar ligação se reduz substancialmente se a taxa de recombinação (r) não for zero. Pode-se observar (Quadro 2) que a medida que a taxa de

recombinação aumenta, a eficiência diminui. Por ex., uma eficiência de cerca de 90% pode ser obtida com 8000 indivíduos (20 touros com 400 filhas) se houver uma perfeita ligação ($r=0$) entre marcador e QTL. Todavia, se a taxa for igual a $0,1$, a eficiência já diminui para 76% , e será de apenas 51% para $r = 0,2$. Em geral para se manter a mesma eficiência quando r é diferente de zero, são necessários medir $1/(1-2r)^2$ mais animais, pois a taxa de recombinação diminui a diferença média em $(1-2r)$ entre os grupos de progênies com alelos diferentes do marcador.

CONCLUSÕES

1. Gens de frequência próximos de $0,5$ reduzem substancialmente o número de animais necessários para se detectar ligação.
2. A detecção de ligação quando marcador e QTL não estão próximos ($r > 0,2$) só pode ser realizada com sucesso se o número de animais medidos for muito grande.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. GELDERMANN, H.U.PIEPER, and B.ROTH. Effects of marked chromosome sections on milk performance in cattle. **Theor.Appl.Genet.**, Berlin, V.70, p.138-146, 1985.
2. SMITH,C., and S.P.SIMPSON. The use of genetic polymorphisms in livestock improvement. **J.Anim.Breed.Genet.** Berlin., V.103, p.:205-217, 1986.
3. SOLLER,M., and A.GENEZI. The efficiency of experimental designs for the detection of linkage between a marker locus and a locus affecting a quantitative trait in segregating populations. **Biometrics.** Alexandria, V.42, p.47-55, 1978.
4. WELLER,J.I.,M.SOLLER, and Y.KASHI. Power of daughter and granddaughter designs for determining linkage between marker loci and quantitative trait loci in dairy cattle. **J.Dairy Sci.**, Champaign, V.73, p.2525-2532, 1990.

QUADRO 1 - Efeito de frequência (p) do alelo sobre a eficiência do delineamento de meio-irmãs para detectar ligação entre um marcador genético e um locus de uma característica quantitativa. Erro tipo 1 igual a 0,01, heritabilidade = 0,1, efeito da substituição de alelos igual a 0,3 unidades de desvio padrão fenotípico e recombinação = 0,1.

Número de touros	Número de filhas por touro	Probabilidade (% de detecção)	
		Frequência do alelo	
		p = 0,1	p = 0,5
20	25	2	8
	50	3	25
	100	7	64
40	25	2	14
	50	4	45
	100	11	90
100	25	3	33
	50	7	85
	100	24	99

QUADRO 2 - Efeito da taxa de recombinação sobre a eficiência de meio-irmãs para detectar ligação entre um locus (a) de uma característica com herdabilidade igual a 0,04. Erro tipo 1 igual a 0,05.

Número de touros	Número de filhas por touro	Probabilidade (% de detecção)		
		Taxa de recombinação		
		0	0,1	0,2
20	25	11	8	7
	50	18	13	9
	100	36	23	14
	200	66	46	26
	400	89	76	51
40	25	13	10	7
	50	26	17	11
	100	54	34	18
	200	87	67	39
	400	98	93	73
100	25	20	13	9
	50	44	26	15
	100	84	58	30
	200	99	93	65
	400	99	99	99

a) Frequência igual a 0,2 e efeito de substituição igual a 0,3.