

## XI Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal Santa Maria, RS – 07 e 08 de setembro de 2015

### Avaliação genômica usando procedimentos de passo único e multi passos

Mario Luiz Piccoli<sup>1</sup>, José Braccini<sup>2</sup>, Fernanda Varnieri Brito<sup>1</sup>, Fernando Flores Cardoso<sup>3</sup>,  
Medhi Sargolzaei<sup>4</sup>, Flávio Scharamm Schenkel<sup>4</sup>

<sup>1</sup>GenSys Consultores Associados S/S, Porto Alegre/RS. e-mail: [mariopiccoli@gensys.com.br](mailto:mariopiccoli@gensys.com.br)

<sup>2</sup>Departamento de Zootecnia – UFRGS, Porto Alegre/RS. e-mail: [jose.braccini@ufrgs.br](mailto:jose.braccini@ufrgs.br)

<sup>3</sup>Embrapa Pecuária Sul – Bagé/RS. e-mail: [fernando.cardoso@embrapa.br](mailto:fernando.cardoso@embrapa.br)

<sup>4</sup>Centre for Genetic Improvement of Livestock, University of Guelph, Guelph, Ontario, Canada e-mail: [schenkel@uoguelph.ca](mailto:schenkel@uoguelph.ca)

**Resumo:** Resultados de pesquisas tem demonstrado maiores ganhos genéticos em programas de melhoramento pela incorporação das informações genômicas na predição do mérito genético na comparação com as avaliações genéticas tradicionais. Procedimentos de passo único e multi passos foram desenvolvidos para analisar dados de pedigree e fenótipo em conjunto com os dados dos genótipos. Uma característica com herdabilidade de 0,25 e com 40K SNP (polimorfismo de base única) e 750 QTL (locos de características quantitativas) ao longo dos 29 Bos taurus cromossomos autossomos, foi simulada usando o software QMSim. A população de treinamento foi formada por 1.920 touros sob seleção provenientes da terceira a oitava gerações simuladas e com mais de 50 filhos avaliados. A população de validação foi formada por 3.060 animais jovens, aleatoriamente selecionados da décima geração atual. Os valores genômicos diretos (DGV) e os valores genômicos estimados (GEBV) foram preditos na população de validação utilizando o software GEBV (multi passos) e BLUPF90 (passo único). Os DGV e GEBV preditos pelos procedimentos de passo único e multi passos produziram o mesmo nível de acurácia ( $P>0.05$ ). O ganho em acurácia do GEBV em relação à média dos pais (EBVpa) foi de 0,254 e 0,269 no procedimento de passo único e multi passo, respectivamente.

**Palavras-chave:** Acurácia, DGV, GEBV.

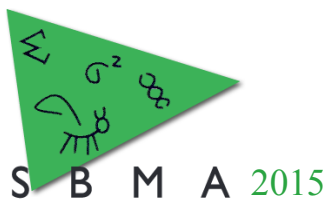
### Genomic evaluation using single and two steps procedures

**Abstract:** Some studies have demonstrated greater genetic gains in breeding programs through incorporation of genomic predictions of genetic merit compared to traditional genetic evaluations. Single and two steps procedures were developed to analyze pedigree and phenotype jointly with molecular markers. A single trait with heritability of 0.25 and with 40K SNPs (single nucleotide polymorphism) and 750 QTLs (quantitative trait loci) across the 29 Bos taurus autosomes was simulated based on forward-in-time process, using QMSim package. The training population was composed by 1,920 sires under selection from generation three to eight with more than 50 offspring each one. The prediction population was composed by 3,060 individuals randomly selected from the 10<sup>th</sup> generation. Direct genomic value (DGV) and genomic estimated breeding value (GEBV) were estimated in the training population based on GEBV package (two-steps) and BLUPF90 package (single-step). DGVs and GEBVs predicted by single and two steps produced the same level of accuracies and therefore, there were no statistical differences ( $P>0.05$ ) in DGVs and GEBVs accuracies between single and two steps procedures. The gains in GEBVs accuracy were 0.254 and 0.269 by single and two steps, respectively, compared to the EBVs parent's average (EBVpa).

**Keywords:** Accuracy, DGV, GEBV.

### Introdução

Programas de melhoramento tem incorporado as informações dos marcadores moleculares em suas avaliações genéticas a fim de obter predições genéticas mais acuradas e mais cedo na vida do animal. Painéis de marcadores SNP (polimorfismo de base única) de baixa a alta densidade (3K a 777K) estão disponíveis no mercado para genotipagem dos animais. O uso da informação destes marcadores moleculares conduzirá a maiores ganhos genéticos em função da diminuição do intervalo entre gerações, do aumentando da intensidade na seleção e pelo aumento da acurácia das predições genéticas. Procedimentos de passo único e multi passos têm sido desenvolvidos para analisar as informações de pedigree e do fenótipo em conjunto com a informação dos marcadores moleculares (Sargolzaei, et al., 2009; Misztal et al., 2009). O procedimento de passo único significa que as informações dos SNP são

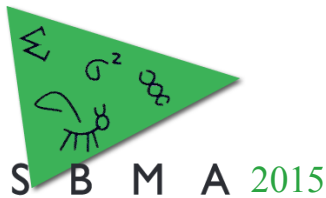


## XI Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal Santa Maria, RS – 07 e 08 de setembro de 2015

combinadas com o fenótipo e o pedigree em estimativa simultânea de valores genéticos. Procedimento multi passos significa que os valores genéticos estimados (EBV) são obtidos por análises convencionais (com base no pedigree e no fenótipo) e os valores genômicos diretos (DGV) são estimados com base em equações de predição (informação de fenótipos e genótipos) e posteriormente são combinados por diferentes índices para gerar os valores genômicos estimados (GEBV). As desvantagens deste método de acordo com a Legarra et al. (2009) e Misztal et al. (2009) têm sido associada com o processo de estimação em mais de um passo e a necessidade de parâmetros pré-estimados. No entanto, como vantagem, citam há não necessidade de alteração do modelo estatístico em avaliações genéticas de rotina. As vantagens do procedimento de passo único em relação ao multi passos de acordo com Vitezica et al. (2010) e Christensen e Lund (2010) são: a) simplicidade, ou seja, não há necessidade de múltiplos passos e, por conseguinte, menos erros podem ocorrer durante o processo de estimação; b) tempo de processamento um pouco maior em comparação com as avaliações genéticas tradicionais, porém inferior ao procedimento multi etapas e, c) generalização para outros modelos e espécies. Enquanto Aguilar et al. (2010) mencionam que o procedimento de passo único fornece uma estrutura unificada, eliminando várias pressuposições e permitindo calcular com maior acurácia as avaliações genômicas. No entanto, o procedimento de passo único que utiliza a matriz de relacionamento tradicional ampliada com as informações de relacionamento dos marcadores, apresentou dificuldade computacional na obtenção dessa matriz e sua inversa. Resultados prévios apresentados pela Vitezica et al. (2010), Chen et al. (2010) mostraram vantagens e desvantagens ao usar ambos os procedimentos. Mais recentemente, Legarra et al. (2014) relataram que em ovinos e caprinos leiteiros, suínos e aves, os resultados apontaram uma vantagem quando da utilização do procedimento de passo único. Em gado leiteiro, recentemente, Koivula et al. (2012) e Pribyl et al. (2013) verificaram que o procedimento de passo único se assemelhou com o procedimento de multi passos. Já em bovinos de corte não foram encontrados estudos relativos à aplicação do procedimento de passo único nas avaliações genômicas (Legarra et al., 2014). Além disso, os conjuntos de dados de bovinos de corte são mais complexos devido ao pedigree ser mais incompleto e a presença de efeito materno. O objetivo deste estudo foi comparar os procedimentos de estimação dos valores genéticos através dos procedimentos de passo único e multi passos usando dados simulados de bovinos de corte.

### Material e Métodos

As populações foram simuladas com base em processo “forward-in-time” usando o software QMSim com 40K SNP marcadores e 750 QTL (locos de características quantitativas), nos 29 Bos taurus cromossomos autossômicos. Após várias etapas gerando populações com o intuito de criar desequilíbrio de ligação semelhante a de uma população de bovinos de corte, os parâmetros utilizados nas gerações recentes imitaram um real sistema de produção e seleção, com uma progênie por vaca ano, 50% de nascimentos de cada sexo, seleção por altos EBV e descarte por baixos EBV com uma taxa de reposição de 60% nos touros e 20% nas vacas. Os acasalamentos foram aleatórios. Este processo foi repetido dez vezes com o intuito de obter repetições. Uma única característica com herdabilidade de 0,25 e variação fenotípica de 1,0 foi simulada. Foi considerado 5% de ausência de informação de touros e vacas. O verdadeiro valor genético (TBV) de um indivíduo foi igual à soma dos efeitos aditivos dos QTL. Os fenótipos foram gerados através da adição de resíduos aleatórios ao TBV. Os EBV foram preditos pelo pacote BLUPF90 utilizando o modelo animal considerando a verdadeira variância genética aditiva. No procedimento multi passos, a população de treinamento foi formada por 1.920 touros sob seleção das gerações 3 a 8 e no mínimo com 50 filhos avaliados. A população de predição foi formada por 3.060 indivíduos escolhidos aleatoriamente da décima geração com pais nascidos até a oitava geração. Os EBV foram preditos utilizando o pacote BLUPF90 e posteriormente foram desregredidos utilizando o procedimento descrito por VanRaden & Wiggans (1991). Os DGV foram preditos na população de treinamento com base em modelo GBLUP utilizando o software GEBV. No procedimento de passo único, as informações de pedigree e as informações dos fenótipos foram utilizadas em conjunto com os genótipos dos 1.920 touros e com os 3.060 animais jovens com genotipagem simulada. Os DGV e os GEBV foram preditos com base no pacote BLUPF90 em modelo GBLUP. No procedimento de passo único os GEBV foram preditos por combinação direta do fenotipo, genótipo e pedigree onde a matriz de



## XI Simpósio Brasileiro de Melhoramento Animal Santa Maria, RS – 07 e 08 de setembro de 2015

parentesco tradicional (A) foi substituída por uma matriz de parentesco que incluiu a informação genômica (H).

### Resultados e Discussão

Não houveram diferenças significativas ( $P > 0,05$ ) entre as acurácias do DGV (0,584 e 0,564) e do GEBV (0,589 e 0,604) entre os procedimentos de passo único e multi passo, respectivamente. As acurácias dos valores genéticos com base na média dos pais (EBVpa) foi de 0,335. Uma das principais razões para usar a informação de marcadores moleculares nas predições genéticas, seria a obtenção dos valores genéticos mais acurados a idades mais jovens (antes mesmo da obtenção dos fenótipos). As acurácias dos DGV apresentadas neste estudo mostraram que o uso de valores genéticos preditos pelos marcadores moleculares produziram ganhos em acurácia de 74% e 68% em comparação com a EBVpa utilizando os procedimentos de passo único e multi passo, respectivamente. Isso significa que quando a seleção dos animais for praticada apenas com base nos efeitos marcadores houveram aumentos na acurácia de 0,229 e 0,249 no procedimento de passo único e multi passos, respectivamente, para a característica com herdabilidade igual a 0,25, mostrando que a seleção com base no DGV foi mais eficiente do que a seleção pelo EBVpa. As acurácias estatisticamente iguais do DGV em ambos procedimentos estão em acordo com os resultados obtidos por Vitezica et al. (2010), estudando dados simulados na presença de seleção e por Pribyl et al. (2013), estudando bovinos da raça Holandesa de República Checa. Quando na predição se utilizou os genótipos e as informações do pedigree, as acurácias do GEBV preditas pelos procedimentos de passo único e multi passo tiveram um aumento de 0,254 e de 0,269 em comparação com a EBVpa, respectivamente. O GEBV predito por ambos procedimentos também foram estatisticamente iguais. Estes resultados divergiram dos resultados reportados por Cardoso, et al. (2015), estudando resistência ao carrapato em bovinos, que reportaram resultados favorável ao procedimento de passo único.

### Conclusões

DGV e GEBV preditos pelos procedimentos de passo único e multi passo produziram o mesmo nível de acurácia. Avaliações genéticas usando a informação do pedigree, do fenótipos e do genótipos resultou em ganhos de acurácia superior a 100% em relação à média dos pais (EBVpa).

### Literatura citada

- Brito, F. V.; Neto, J. B.; Sargolzaei, M.; Cobuci, J. A. and Schenkel, F. S. 2011. Accuracy of genomic selection in simulated populations mimicking the extent of linkage disequilibrium in beef cattle. *BMC Genetics* 12:80.
- Cardoso, F. F.; Gomes, C. C.; Sollero, B. P.; Oliveira, M. M.; Roso, V. M.; Piccoli, M. L.; Higa, R. H.; Yokoo, M. J.; Caetano, A. R. and Aguilar, I. 2015. Genomic selection for tick resistance in Braford and Hereford cattle. *Journal of Animal Science* 93(6):2693-705.
- Sargolzaei, M.; Schenkel, F. S. and VanRaden, P. M. 2009. gebv: Genomic breeding value estimator for livestock. In: Technical report to the Dairy Cattle Breeding and Genetics Committee University of Guelph. Guelph.
- Legarra, A.; Christensen, O. F.; Aguilar, I.; and Misztal, I. 2014. Single Step, a general approach for genomic selection. *Livestock Science* 166:54–65.
- Misztal, I.; Legarra, A. and Aguilar, I. 2009. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information. *Journal of Dairy Science* 92:4648–4655.
- Pribyl, J.; Madsen, P.; Bauer, J.; Příbylová, J.; Simečková, M.; Vostrý, L. and Zavadilová, L. 2013. Contribution of domestic production records, Interbull estimated breeding values, and single nucleotide polymorphism genetic markers to the single-step genomic evaluation of milk production. *Journal of Dairy Science* 96:1865–1873.