

AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

José Fernando Garcia

Princípios da Seleção Genômica

4º Workshop Precocidade Sexual

Associação Nacional de Criadores e Pesquisadores - ANCP

Laboratório de Bioquímica e Biologia Molecular Animal



**International Atomic Energy Agency
Collaborating Centre in Animal Genomics and Bioinformatics**



Tópicos dessa apresentação:

1. Introdução ao tema
2. A virada da era pré para a pós genômica
3. Seleção Genômica e uso de marcadores específicos
4. Os desafios para a pecuária de corte na era pós genômica
5. Conclusão



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

4º Workshop Precocidade Sexual

Panorama da Precocidade Sexual

(Conexão Delta G, PAINT, Nelore Brasil e CFM)

Biotechnologias aplicadas ao Melhoramento Genético

Precocidade Sexual e IATF

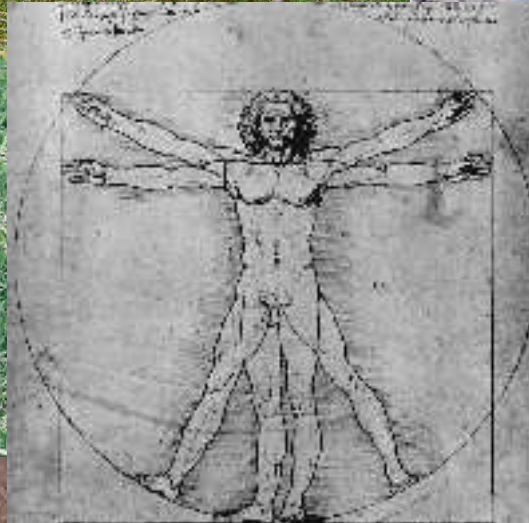
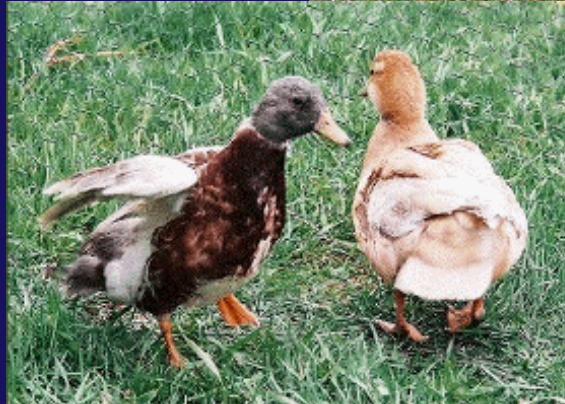
Papel da IA no Melhoramento Genético

Princípios de Seleção Genômica



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Homem



Animais Domésticos



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

**“ 897 raças bovinas locais adaptadas
Ambientes inóspitos e diferentes, desde verdes
montanhas até áreas desertas ou com condições
extremas em termos de umidade, temperatura e
elevação” (FAO, 2007)**

Conservação / Exploração

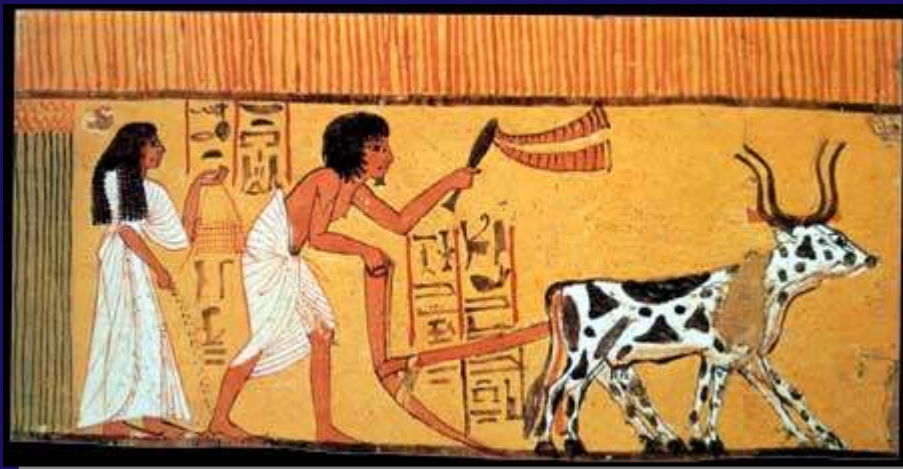


AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Domesticação.....

A Primeira Biotecnologia Animal !

Início há 12.000 anos atrás....



... culminando na seleção,
durante séculos, de fenótipos
de interesse da atualidade



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Efeitos da Domesticação:

1. Produziu excedentes alimentares
2. Permitiu expansão demográfica
3. Gerou sociedades complexas e estratificadas



São Paulo

Roma

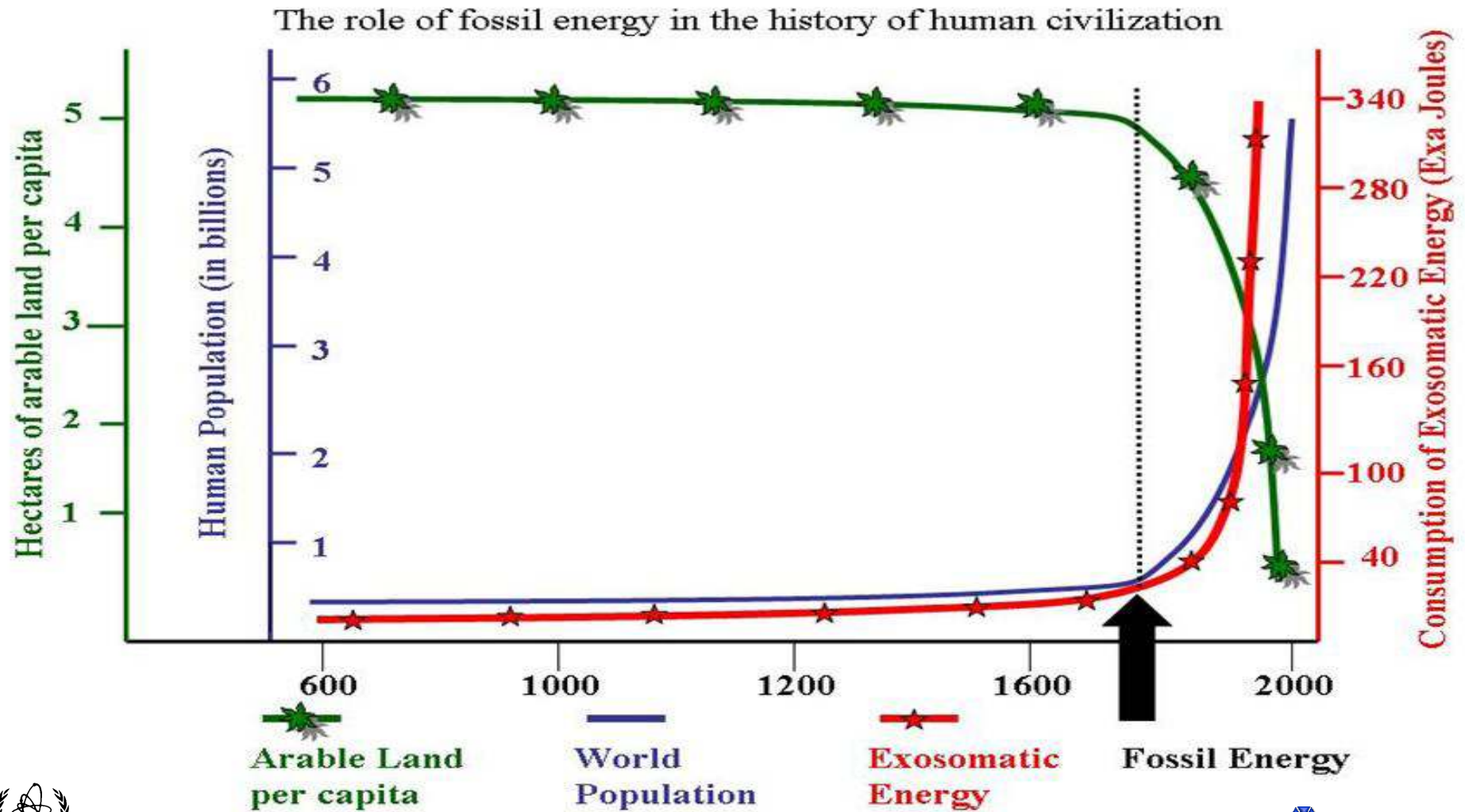


New York



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Demanda da sociedade por petróleo...



Dados referentes à carne bovina brasileira

Item	Carne Bovina (ton)	Consumo (kg/pessoa/ano)	Preço (US\$/ton)
Ano	1970	1970	1994
	1.845.182	17,0	1.800
Ano	2004	2003	2006
	7.774.000	33,0	1.550
	+350%	+100%	-20%

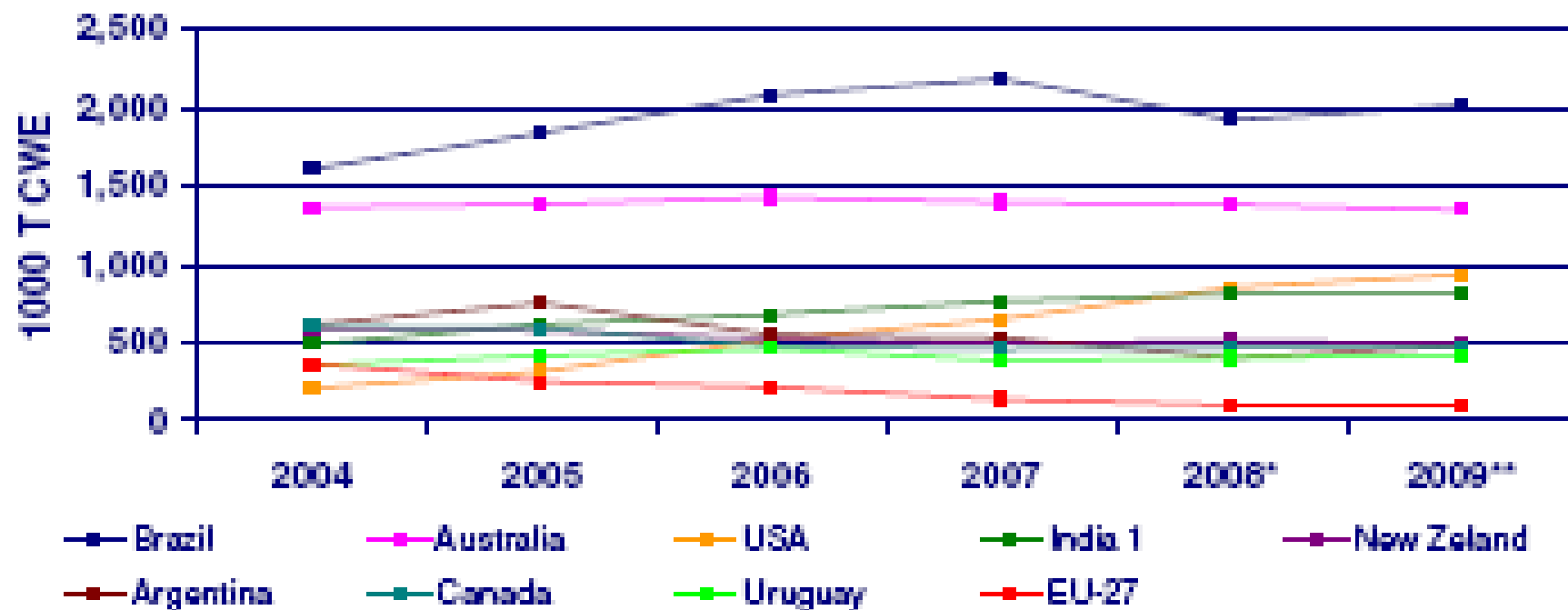
Fonte: UN Food & Agriculture Organization (FAO)



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Exportações mundiais de carne bovina

Exportações Mundiais de Carne Bovina
World Beef Exports



* - Inclui carne de Búfalo/Includes buffalo



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1

1970



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

2009



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT



1970



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT



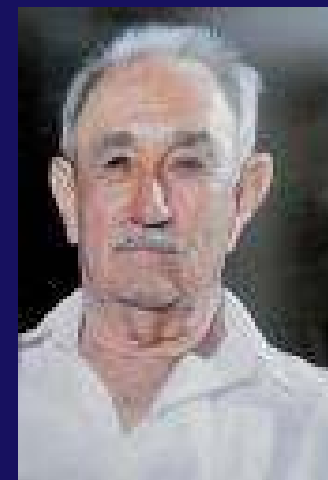
2009



AGTCCGCGAATACAGGCTCGGTAGTCCGCGAATACAGGCTCGGTAGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Co-evolução da expansão do material genético e de tecnologias correlatas na pecuária bovina no Brasil:

Desde 1500 – Importações oficiais e extra-oficiais de animais vivos

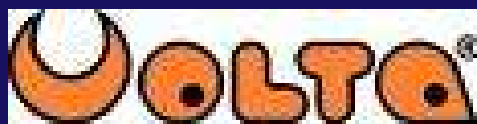


Karvadi e Sr. Torres



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Década de 60 – Inseminação artificial (maior influência do macho)



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Década de 70 – Transferência de embriões (maior influência da fêmea)



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Década de 80 – Programas de melhoramento baseados em ferramentas estatísticas (maior influência da dinâmica populacional e interação com o meio ambiente)



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

*Década de 90 – Produção de embriões *in vitro** (influência do macho e da fêmea potencializados)



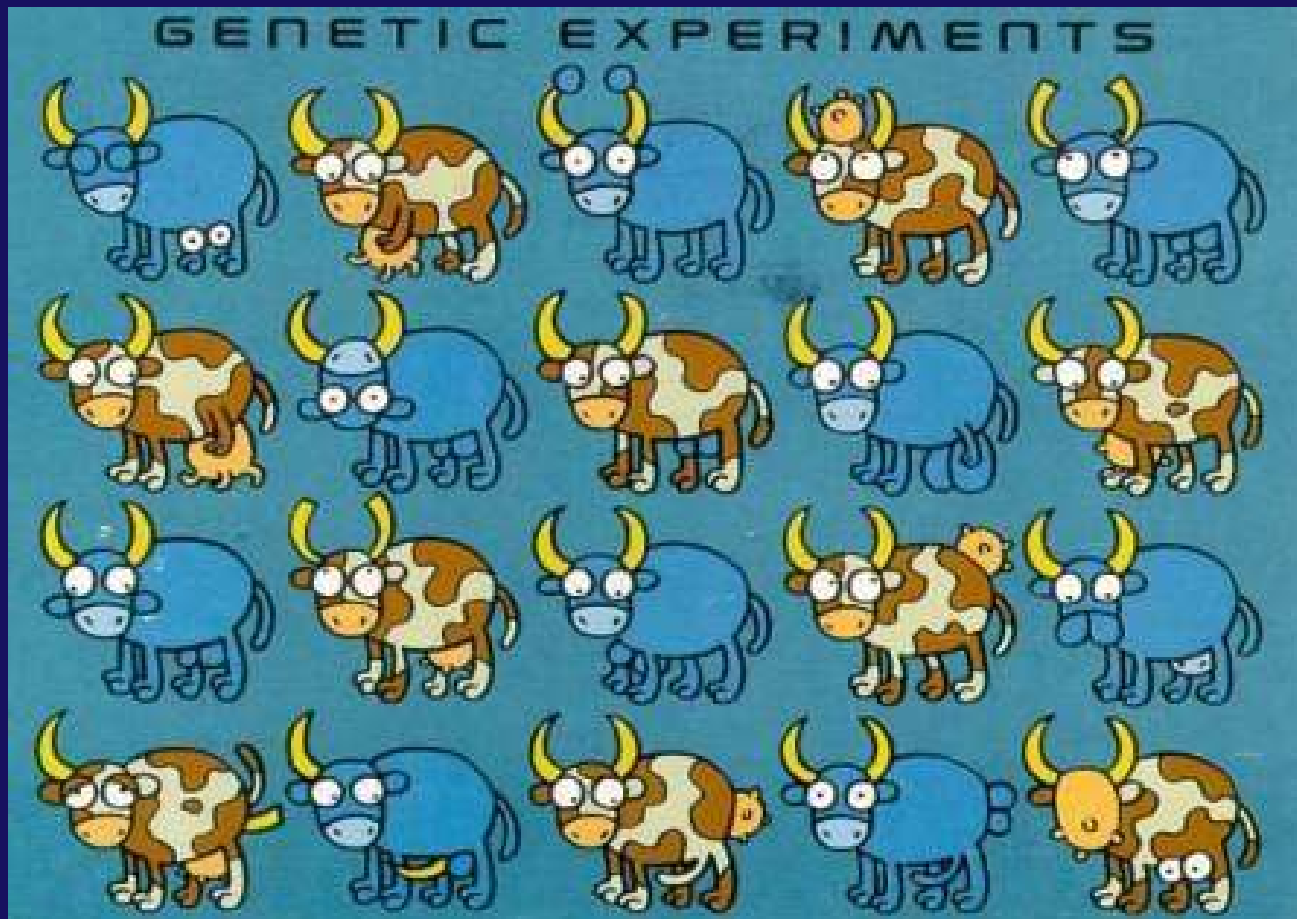
AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Início do século XXI – Sexagem de embriões
por análise de DNA (maior controle dos sistemas de
criação), **sexagem de sêmen e clonagem** de
embriões (definição e propagação do animal “ideal”
para a cadeia produtiva)



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Futuro (??) – Animais transgênicos na cadeia alimentar (transferência direta do(s) gene(s) de interesse)



?



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1

Século XXI – Aplicação dos **marcadores moleculares** às estratégias de IA, TE, FIV, Clonagem e principalmente Melhoramento Genético



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1

PRIMEIRO GRANDE PROBLEMA:

Definição!!!!

O que são marcadores moleculares?

Quais são os marcadores/tecnologias disponíveis?

Quais suas vantagens e desvantagens?



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1

Marcadores moleculares são:

Características de DNA que diferenciam dois ou mais indivíduos e são herdadas geneticamente.

Os tipos de marcadores diferenciam-se pela tecnologia utilizada para revelar variabilidade do DNA.

Variam quanto à habilidade de detectar diferenças entre indivíduos, custo, facilidade de uso, consistência e repetibilidade.



Os principais tipos de marcadores utilizados atualmente em pecuária são:

1)Análise das variações no comprimento de regiões de DNA tipo **Microssatélite** (testes de paternidade e registro)

1)Painéis contendo diversos polimorfismos de sítio único **(SNP)** (seleção e **melhoramento**)

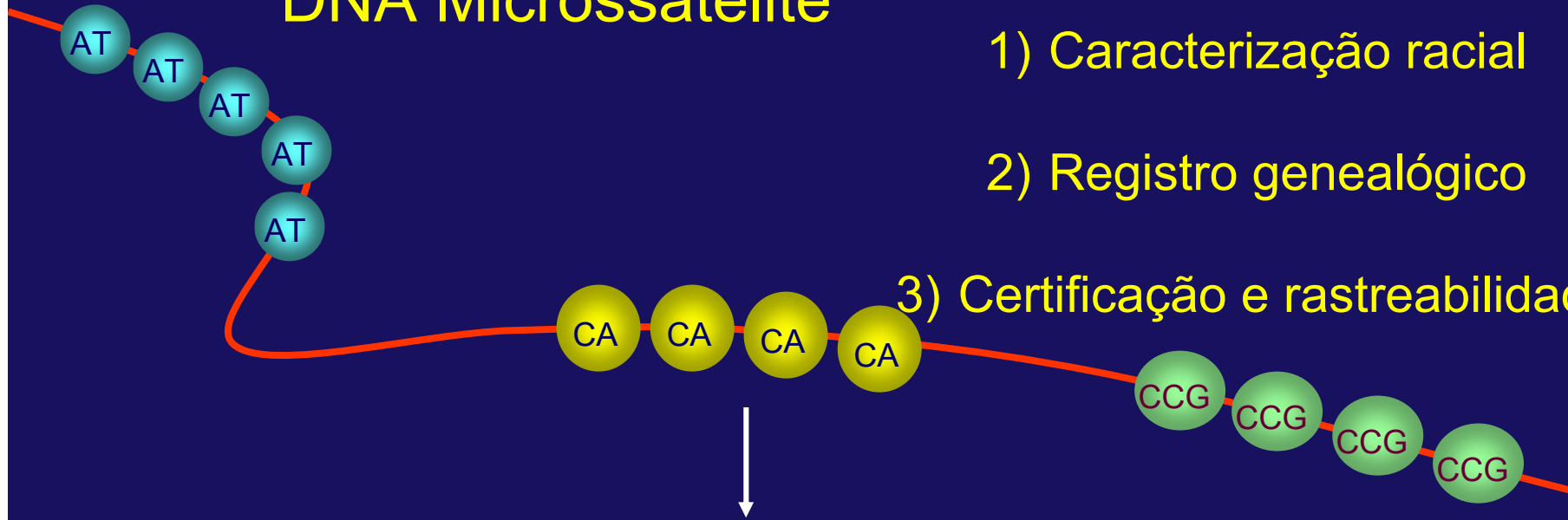


AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Aplicações:

- 1) Caracterização racial
- 2) Registro genealógico
- 3) Certificação e rastreabilidade

DNA Microssatélite



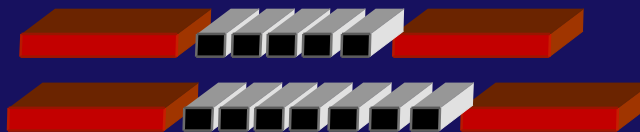
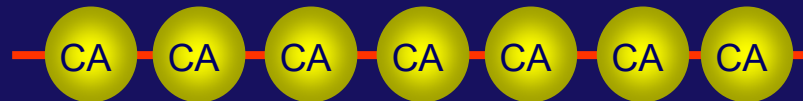
Alelo 3



Alelo 5



Alelo 7



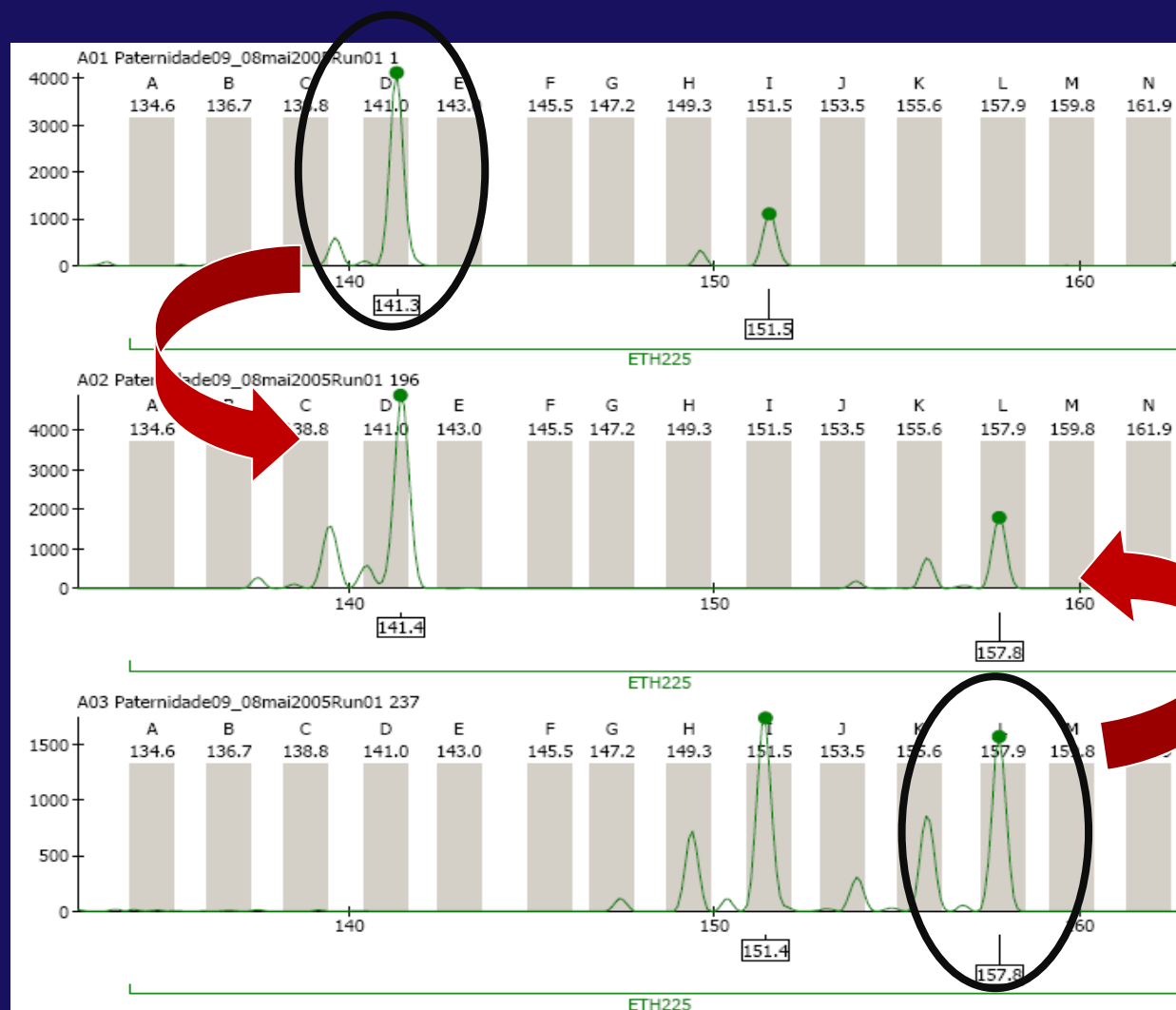
AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Paternidade com emprego de marcadores de DNA microssatélite

Pai

Filho

Mãe



Deteção por eletroforese usando marcação fluorescente



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

SNP (*single nucleotide polymorphism* – polimorfismo de sítio único)

Mutação pontual (troca de um nucleotídeo por outro)

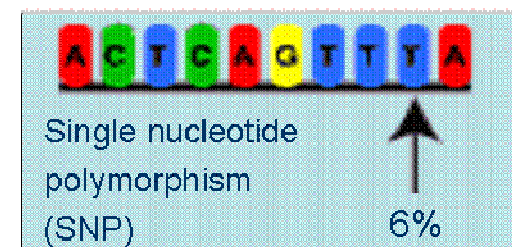
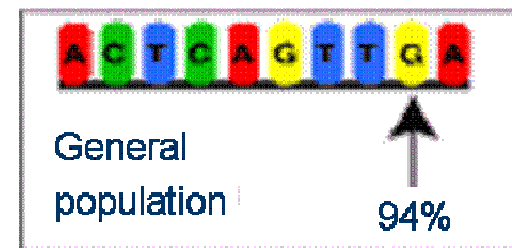
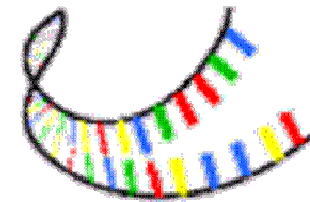
acggtgcctgtgcaacg
tgccacggacacgttgc

acggtgc~~a~~tgtgcaacg
tgccacg~~t~~acacgttgc

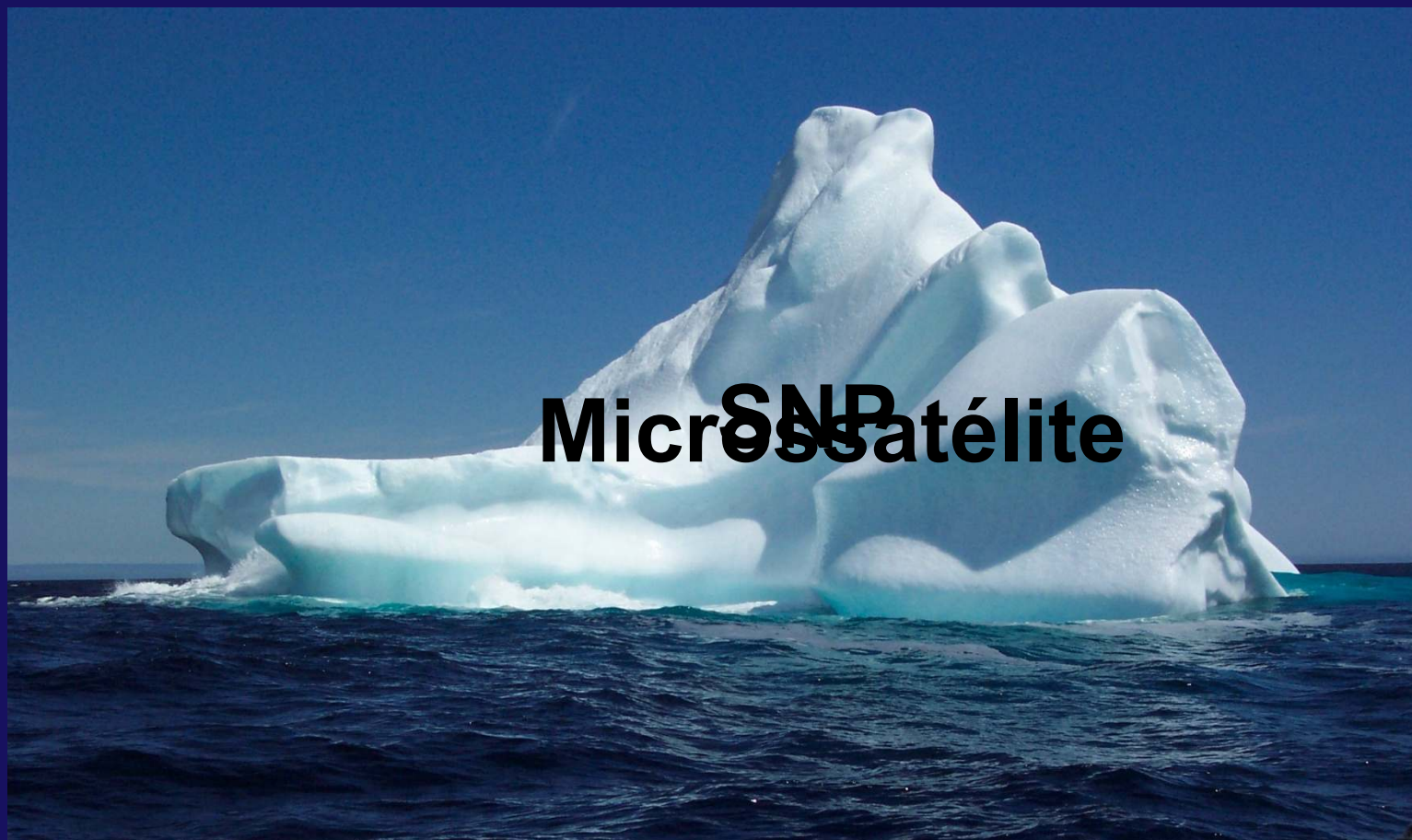
Troca de um "c" por um "a"

Polymorphism

"poly" = many "morph" = form



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

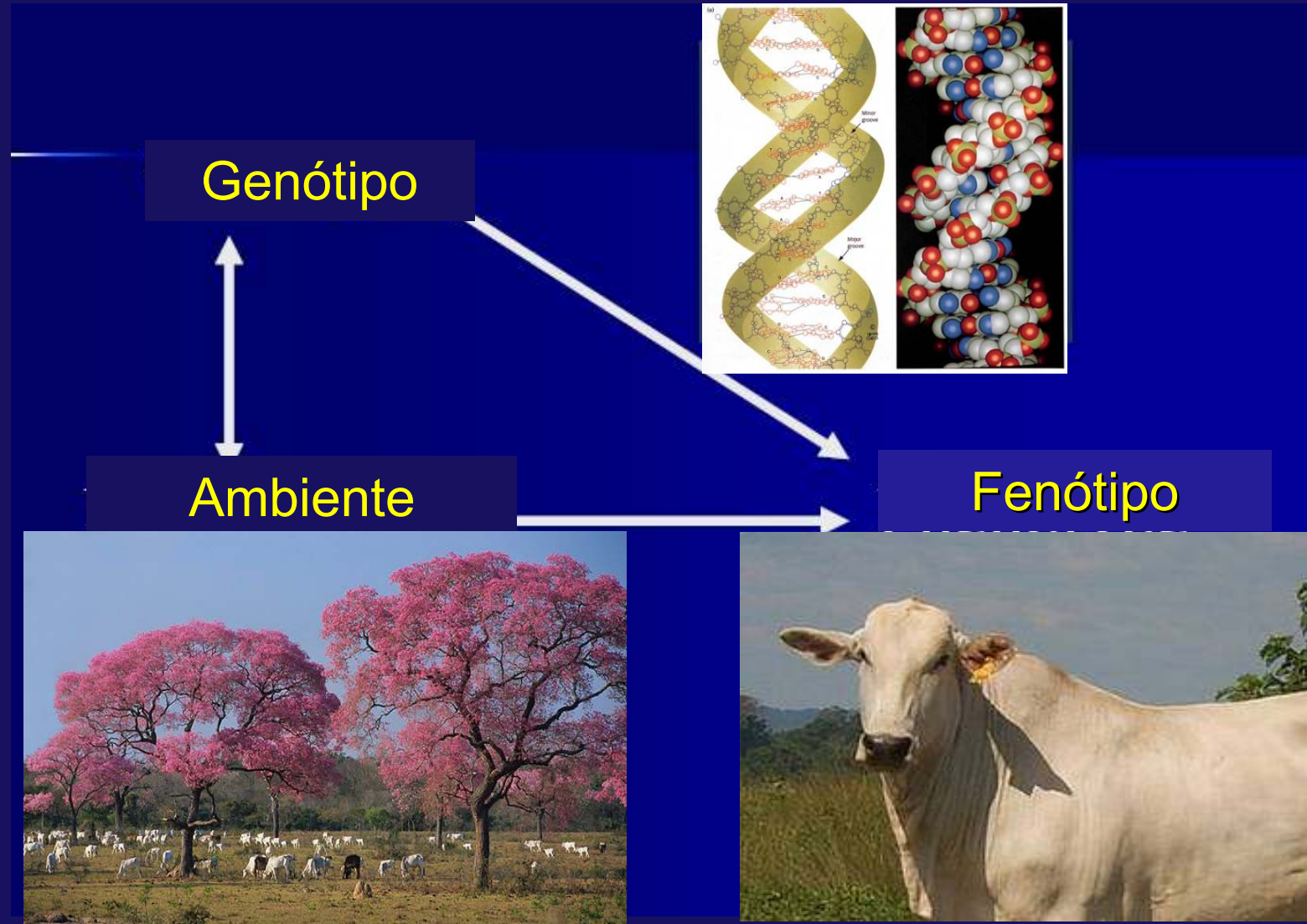


Micr~~o~~SNP satélite



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Caraterísticas (quantitativas) complexas



AGTCCGCGAATACAGGCTCGGTAGTCCGCGAATACAGGCTCGGTAGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

AMOSTRAS de bulbo capilar



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1

SEGUNDO GRANDE PROBLEMA:

Empregar conjuntos de marcadores SNP
específicos para determinadas
características

(via direta) (“Associação Genômica”)

ou

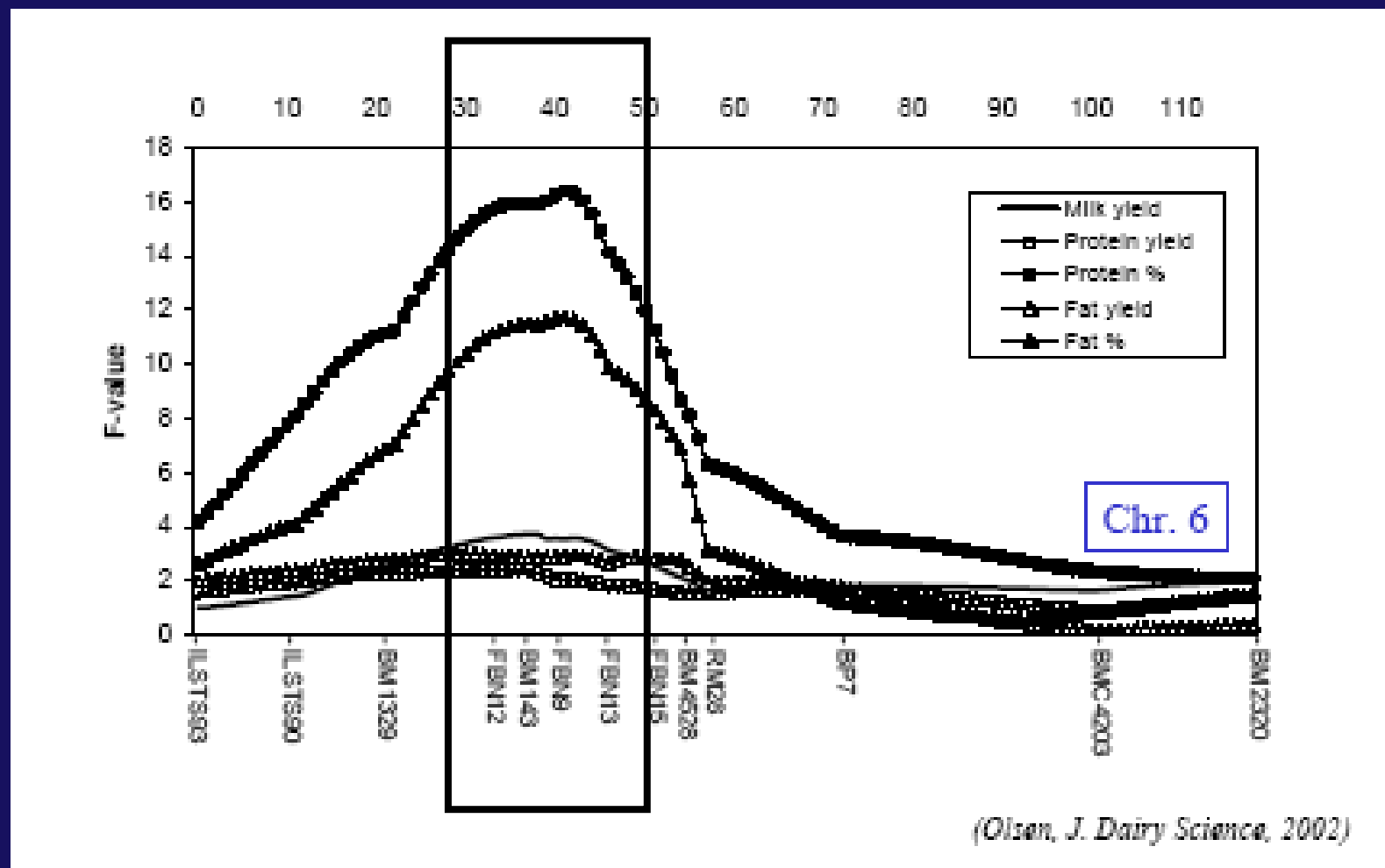
Muitos milhares de marcadores SNP
aleatórios e distribuídos pelo genoma

(via indireta) (“Seleção Genômica”)



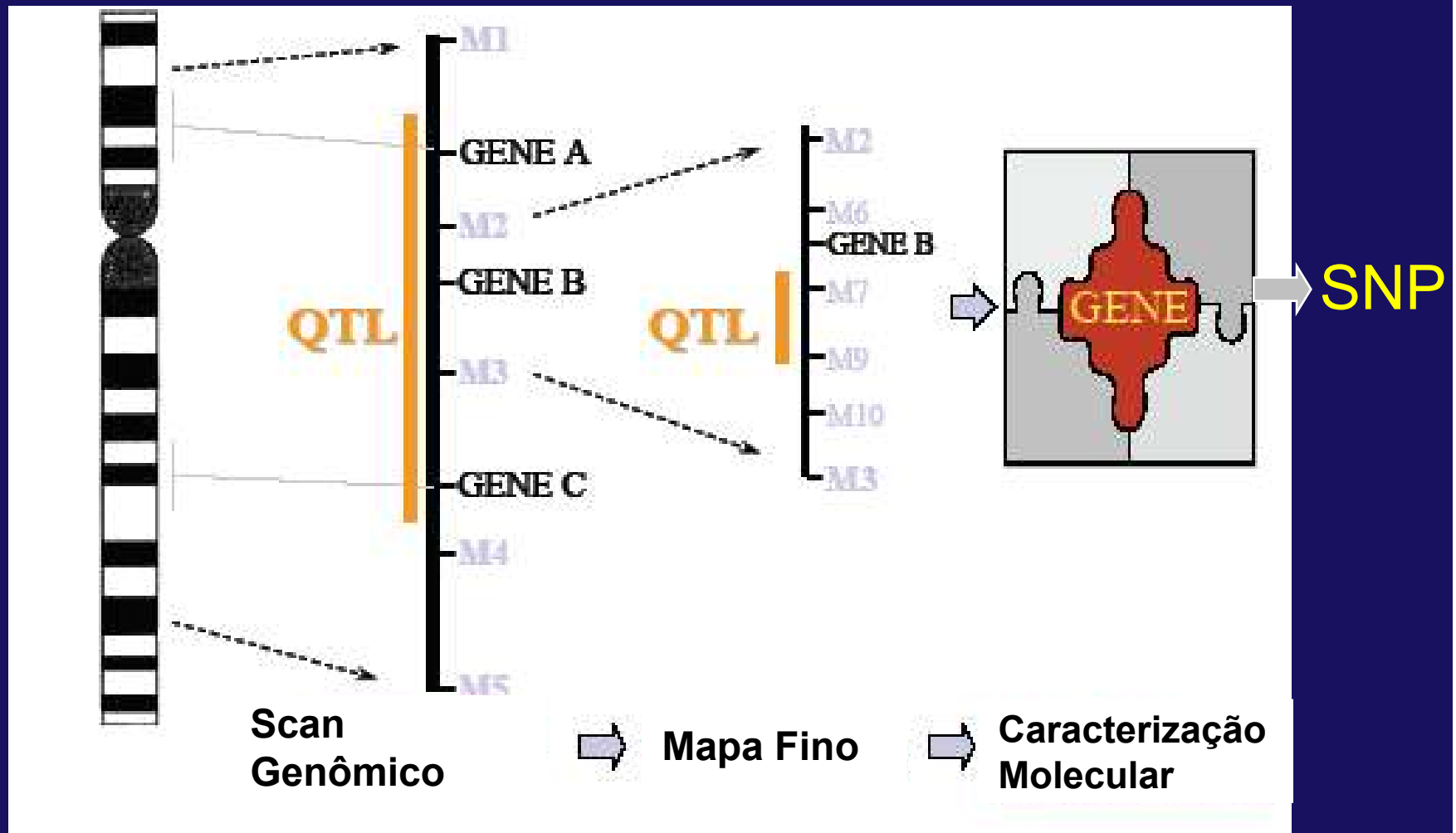
AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Identificação de QTL – A década perdida no Brasil



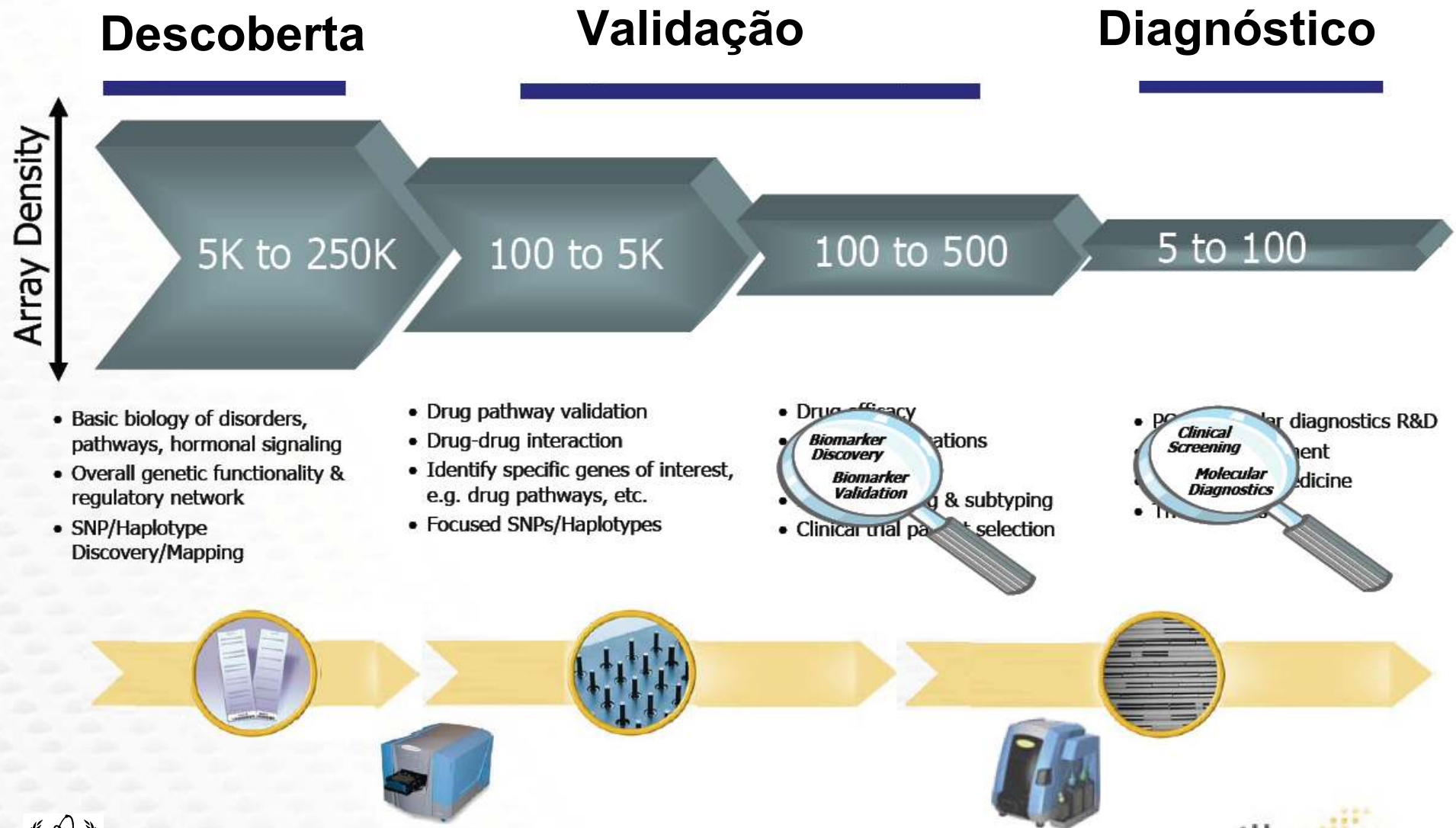
AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Passos na identificação do marcador molecular: A caminho da identificação de SNPs



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1

Era pós-genoma: da descoberta a diagnóstico



Estudos de Associação Genótipo x Fenótipo

Definição: Estudos nos quais são utilizados mapas densos de marcadores genéticos, objetivando detectar associação entre as frequências dos genótipos e características quantitativas e/ou complexas



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Expectativa de obtenção de novos marcadores para:

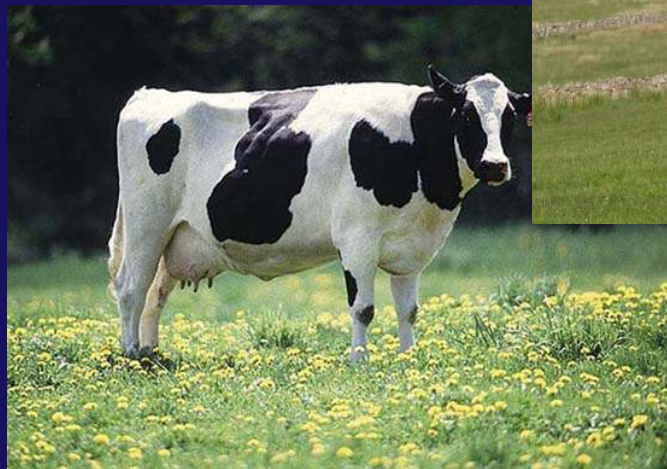
1) Resistência a doenças



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Expectativa de obtenção de novos marcadores para:

2) Raça-específicos



**Rastreabilidade,
registro genealógico,
paternidade**



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Expectativa de obtenção de novos marcadores para:

3) Termotolerância



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Expectativa de obtenção de novos marcadores para:

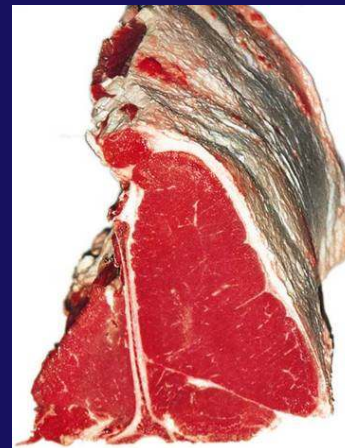
4) Características de reprodução e fertilidade



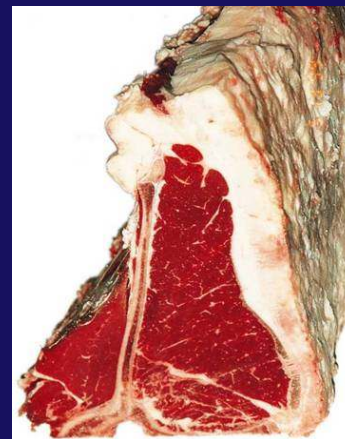
AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Expectativa de obtenção de novos marcadores para:

5) Características de carcaça



AOL 81



AOL 65



Programas de Seleção Tradicionais

- Estima o mérito genético do animal na população
- Seleciona animais superiores como pais para a próxima geração



Limitações das Avaliações Genéticas

- Lenta!
 - Testes de progenie levam de 3-4 anos para serem concluídos
 - O touro já terá 5 anos quando o teste estiver concluído
- Cara!
 - Nos EUA cada touro em teste custa entre 25 e 50 mil dólares
 - 1 a cada 8-10 touros é graduado
 - Pelo menos 200 mil dolares/touro

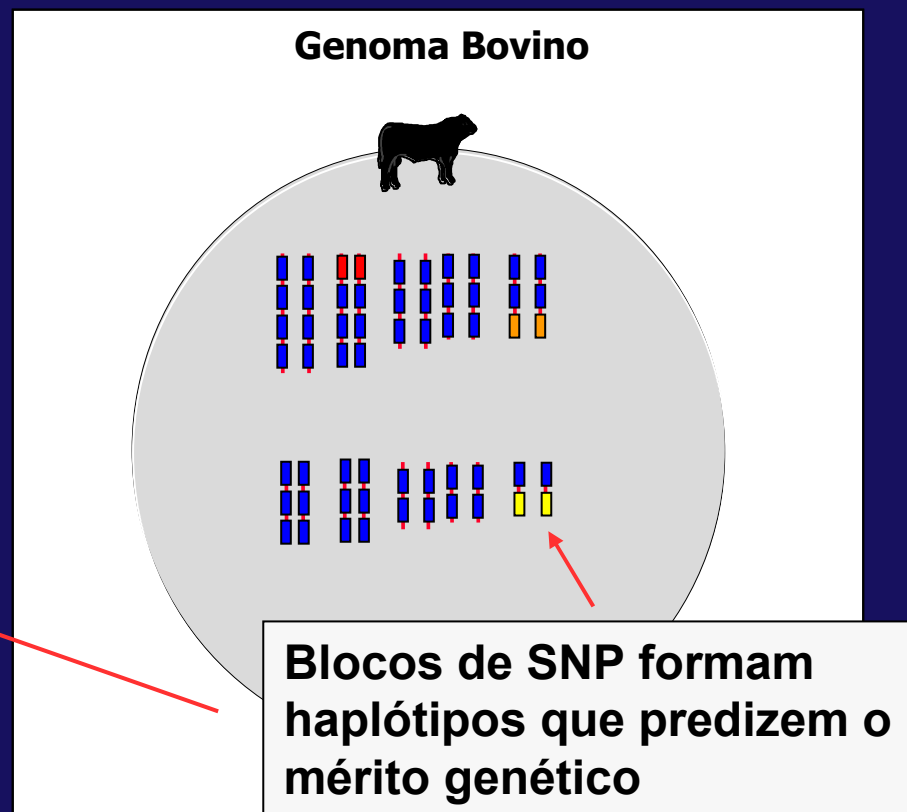
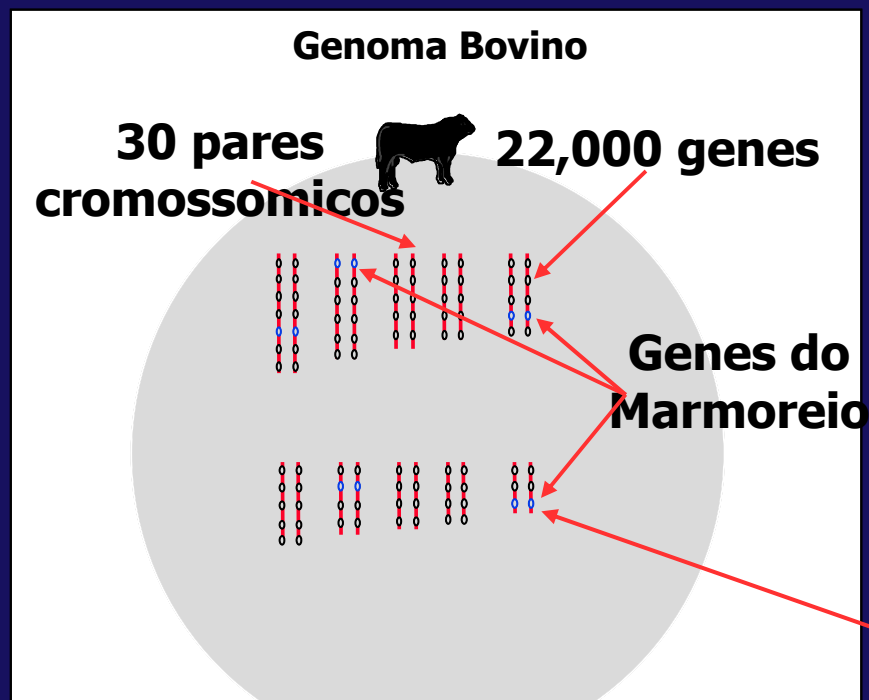


AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Construindo uma caixa preta melhor



Seleção Genômica (SG)



O conceito de SG mapas genéticos de alta resolução (50K SNPs) para segmentar o genoma em pequenos fragmentos e estimar a contribuição de cada um deles (**haplótipos**) para o mérito genético

AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1

Seleção Genômica (SG)

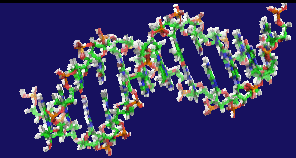
Definição: Seleção simultânea para vários (dezenas ou centenas de milhares) de marcadores cobrindo de modo denso todo o genoma, de tal forma que todos os genes estejam em desequilíbrio de ligação com pelo menos alguns desses marcadores

Conceito apresentado por Meuwissen et al. (1991)



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

O Genoma Bovino

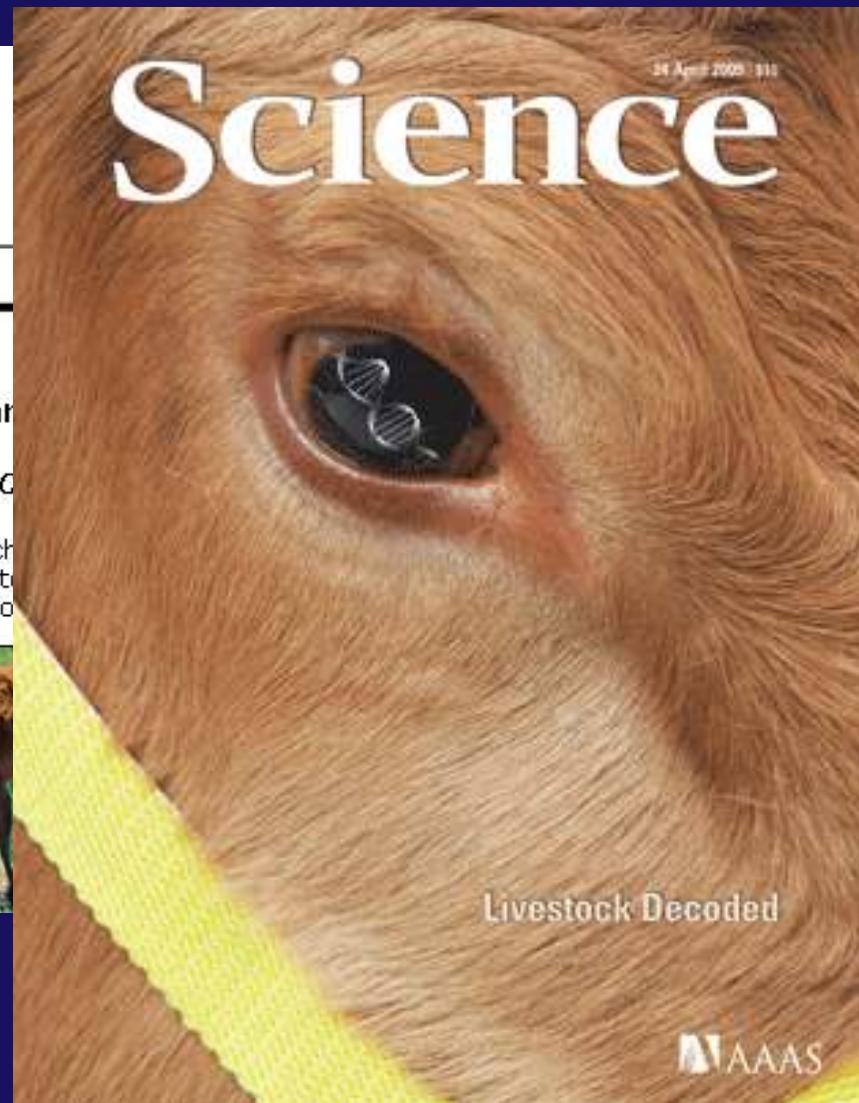


National Institutes of Health

Cowabunga!
Scientists to Star

NHGRI Approves C

BETHESDA, Md., March
provisional go-ahead to
widespread benefits for



today gave its
to generate

exas have indicated
f Medicine and Texas
entire project will cost
oney if the remaining
I Director Francis S.
er 2003 if the

ick Perry announced
ears, starting in



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1

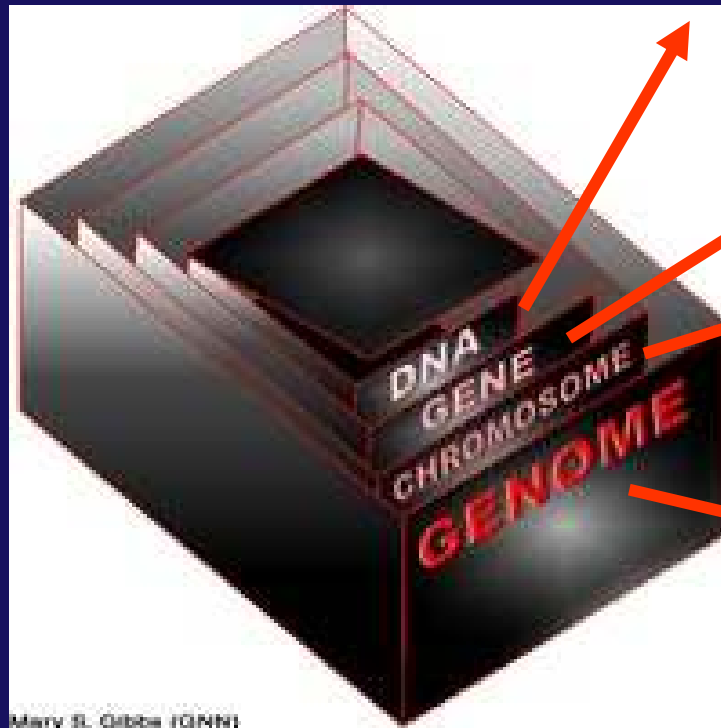
Estruturação do “material genético” (GENOMA) dentro de uma célula bovina (“caixa preta” aberta)

3×10^9 pares de bases
(3.000.000.000)

22.000 genes

30 pares de cromossomos
($2n = 60$)

Seqüência completa
publicada
(www.bovinegenome.org)



Mary B. Gibbs (GNN)



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

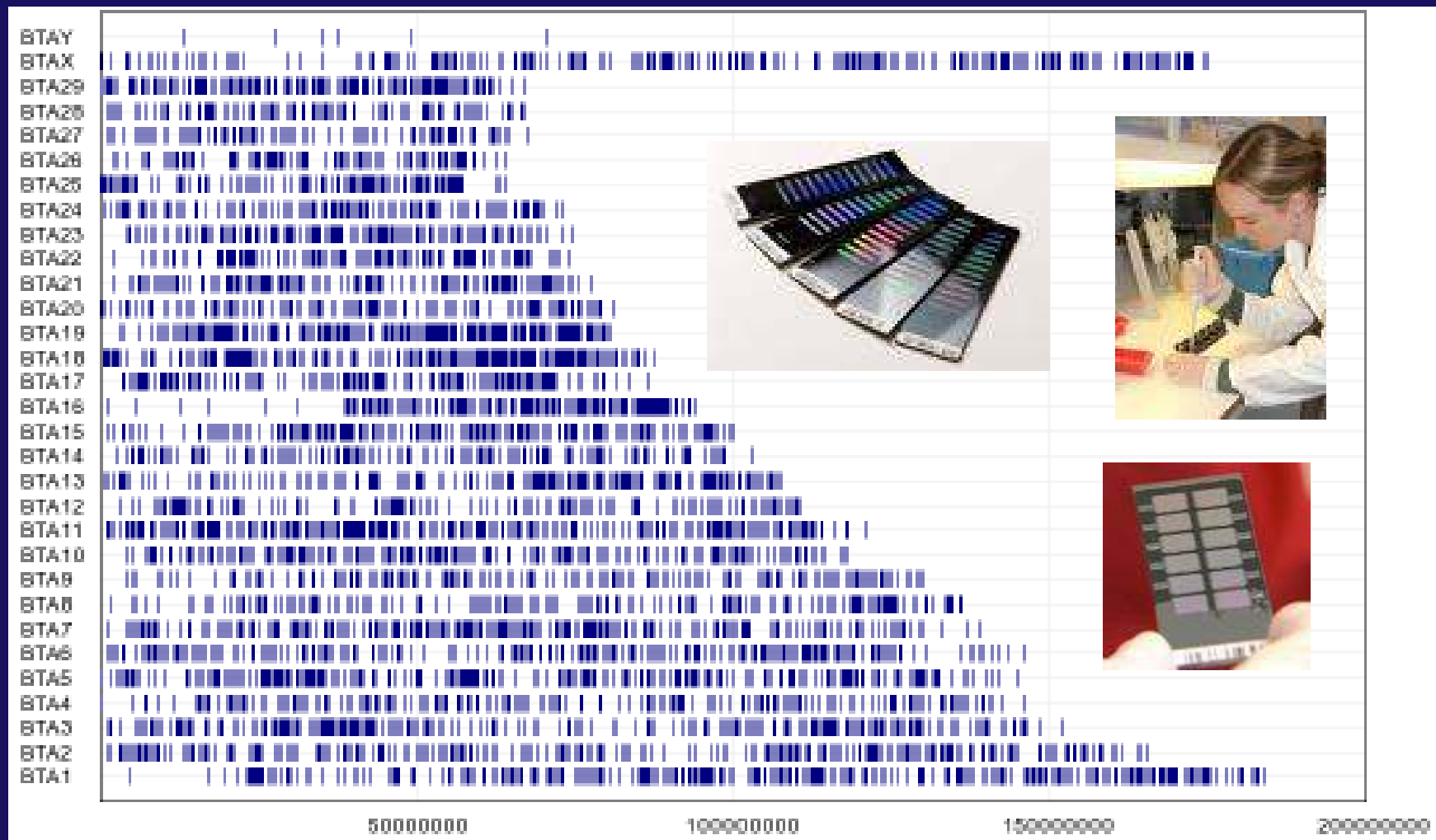
Consórcio SNP Bovino

- 60,000 Bead Illumina iSelect® assay
 - USDA-ARS Beltsville Agricultural Research Center: Bovine Functional Genomics Laboratory and Animal Improvement Programs Laboratory
 - University of Missouri
 - University of Alberta
 - USDA-ARS US Meat Animal Research Center
- Inicialmente 60,800 beads – resultaram em 54,000 SNPs



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Gene "chip" bovino (54.000 SNPs)



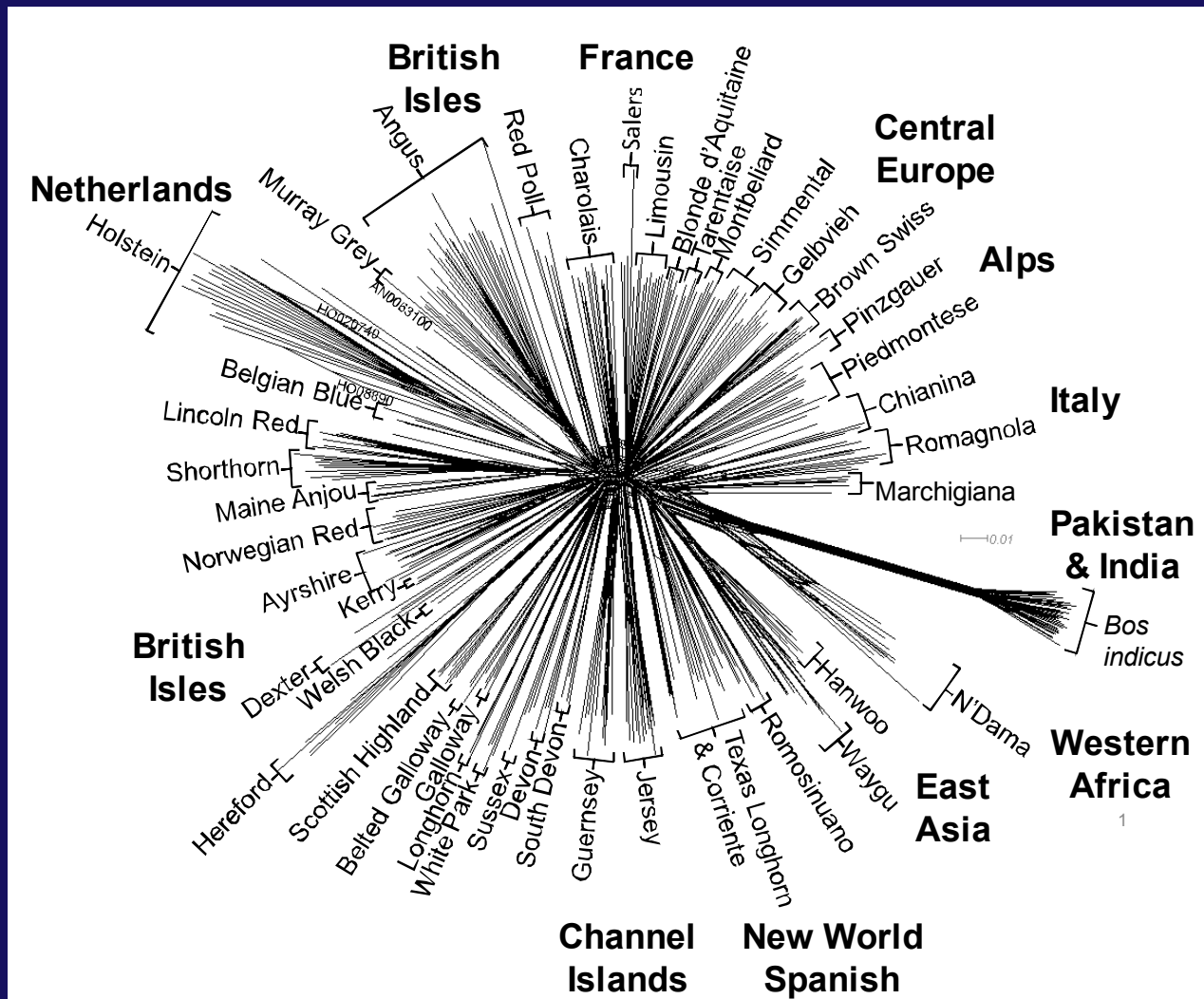
Repetibilidade do ensaio

- Dois laboratorios analisaram os mesmos 46 touros
- 38,416 SNP
 - Cerca de 1% de genotipos perdidos em cada laboratório
- Alta Fidelidade!!
 - 99.997% concordancia
 - <0.003% SNP conflito
 - => Média de 0.9 SNP erro por animal
 - Entre 0 e 7 SNP discrepantes



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

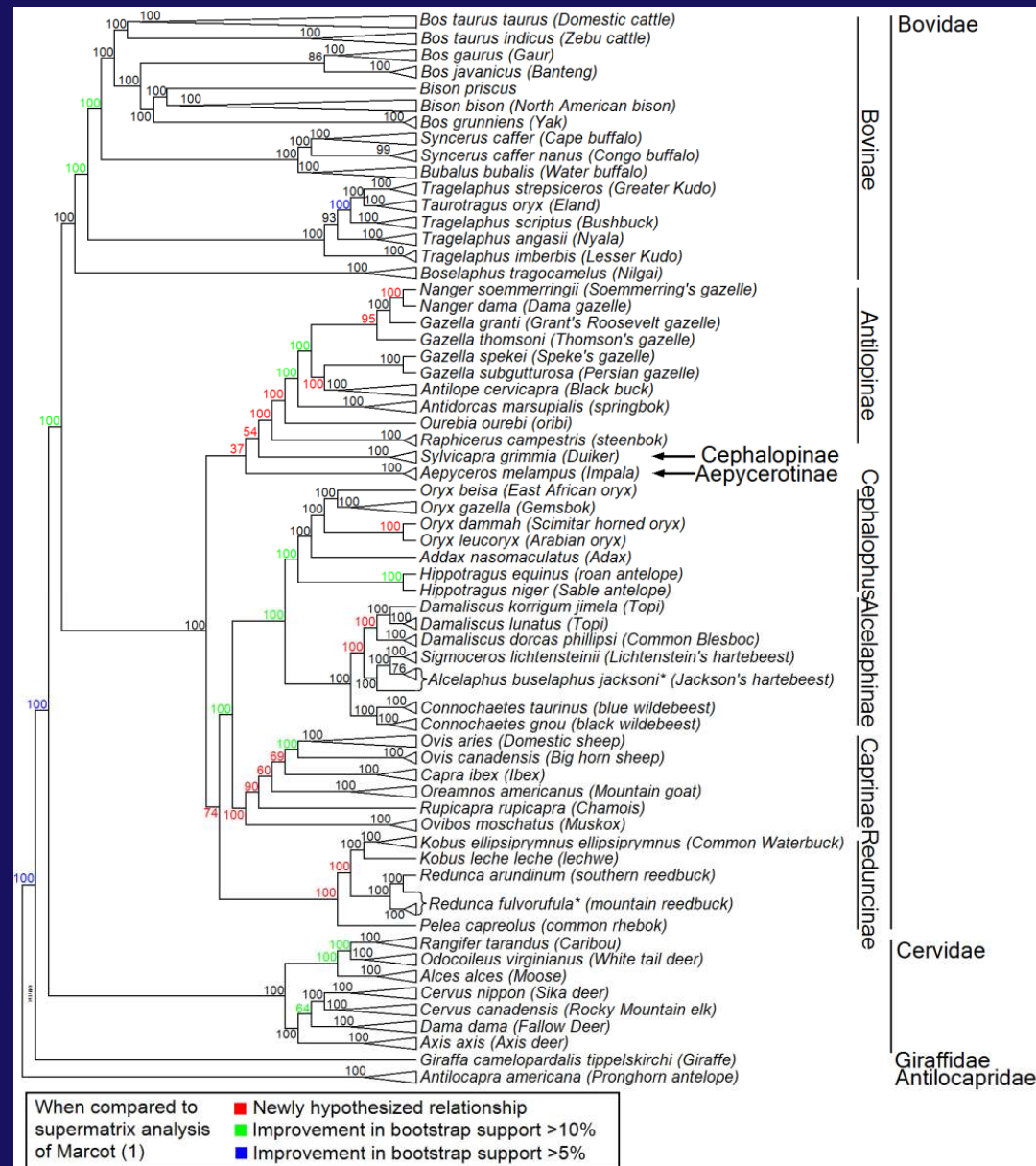
BovineSNP50 - Diversidade



Decker et. al (U. MO - 2009) – soon to be in PNAS

AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1

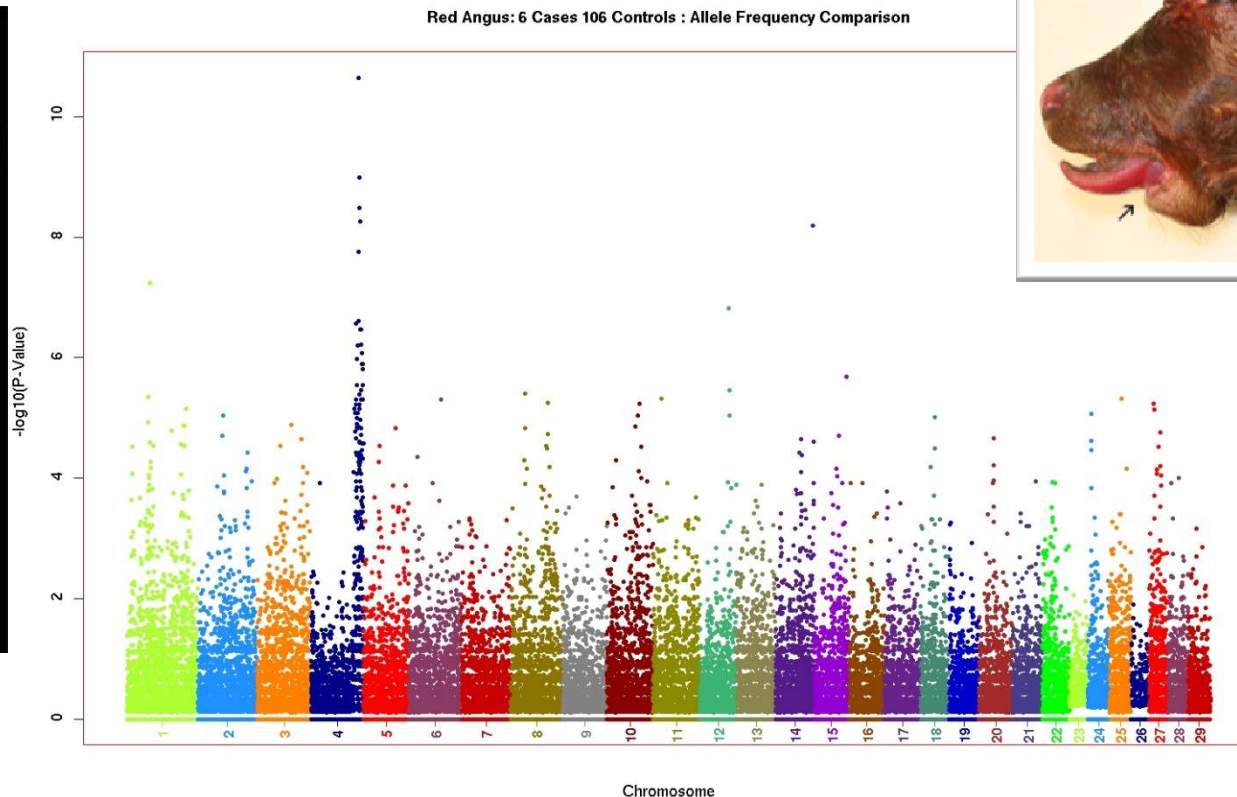
Filogenomica de alta densidade



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

BovineSNP50 – Defeitos Genéticos

- Forte “assinatura” de haplótipo entre 112 e 120 Mb compreendendo cerca de 140 marcadores no 50K SNP chip



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1

Projeto Pioneiro Holandês – USDA

2560 touros para computar predições (Preditores)

Nascidos entre 1994 e 1996

Ancestrais nascidos entre 1953 e 1993

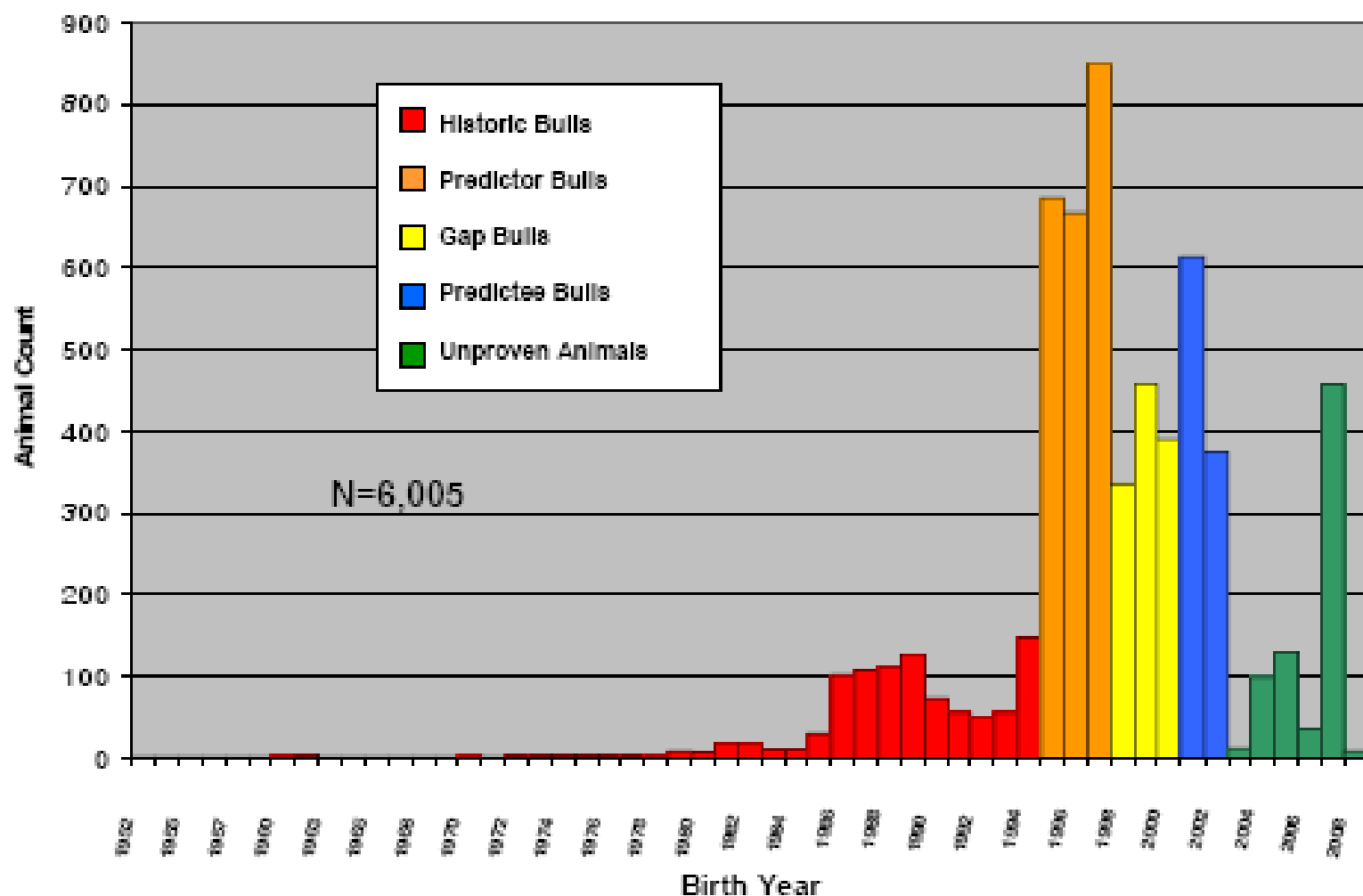
659 touros para testar a confiabilidade (Preditos)

Nascidos entre 2001 e 2002



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Population Structure - Holstein Genome Selection



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1

Melhoramento Tradicional

X

DEP Genômica

X

Teste de Progênie

Table 1. Estimated accuracies for published genetic evaluations by trait.

Trait	Pedigree Information Only	Genomic Prediction	Progeny Test
Milk	35%	53%	77%
Productive Life	26%	35%	58%
Somatic Cell Score	31%	45%	76%
Daughter Pregnancy Rate	27%	35%	56%
Udder Depth	21%	48%	82%
Net Merit	16%	34%	62%

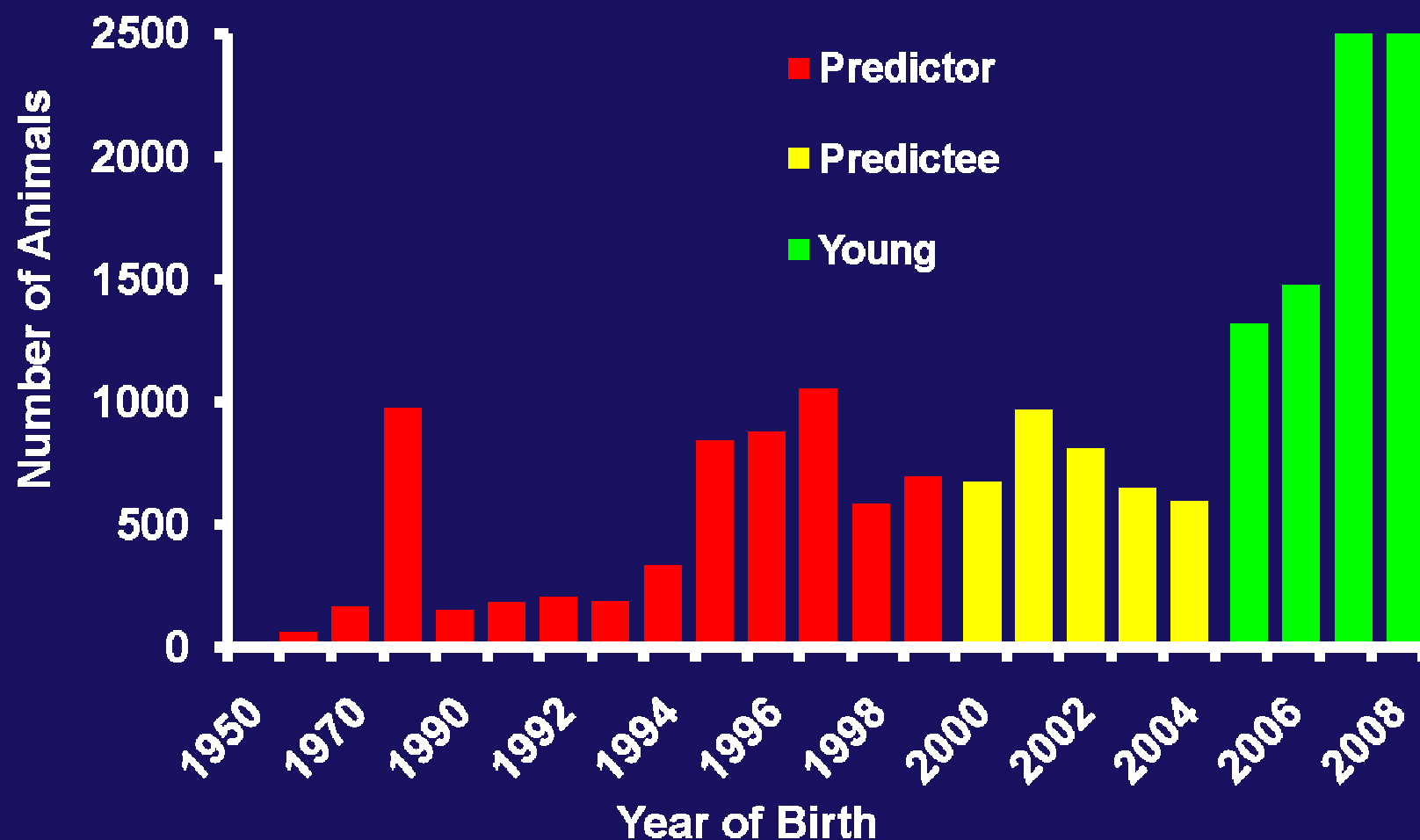


Program for Genetic Advancement and PGA of Select Sires Inc.

unesp  Araçatuba

AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Animais Testados (n=22,344*)



* Na América do Norte até fevereiro de 2009



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Desenho Experimental SG

Holstein, Jersey, and Brown Swiss breeds

	HOL	JER	BSW
Preditores:			
Touros nascidos <2000	4,422	1,149	225
Vacas com dados	947	212	
Total	5,369	1,361	225
Preditos:			
Touros nascidos >2000	2,035	388	118

Dados de 2004 usados para predição independente de dados de 2009



Confiabilidade do Ganho¹ por Raça

Característica	HO	JE	BS
Net merit	24	8	3
Leite	26	6	0
Gordura	32	11	5
Proteína	24	2	1
Gordura%	50	36	10
Proteína %	38	29	5

¹Ganho sobre a confiabilidade média dos pais ~35%



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Importância de Genotipar mais animais

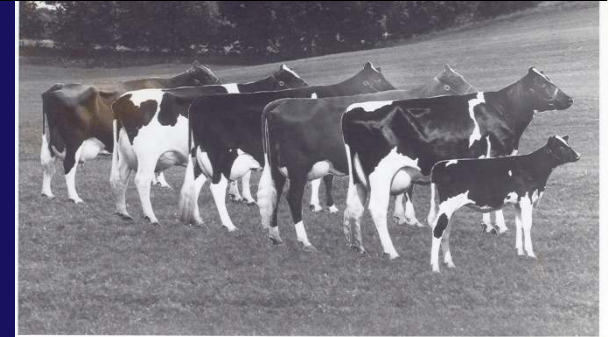
Ganhos reais e preditos para 27 características e Net Merit

Touros		Confiabilidade do Ganho	
Preditores	Preditos	NM\$	Média 27 características
2130	261	13	17
3576	1759	23	23
4422	2035	24	29
6184	7330	31	30



AGTCCGCGAATACAGGCTCGGTAGTCCGCGAATACAGGCTCGGTAGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

“Assinaturas” de seleção

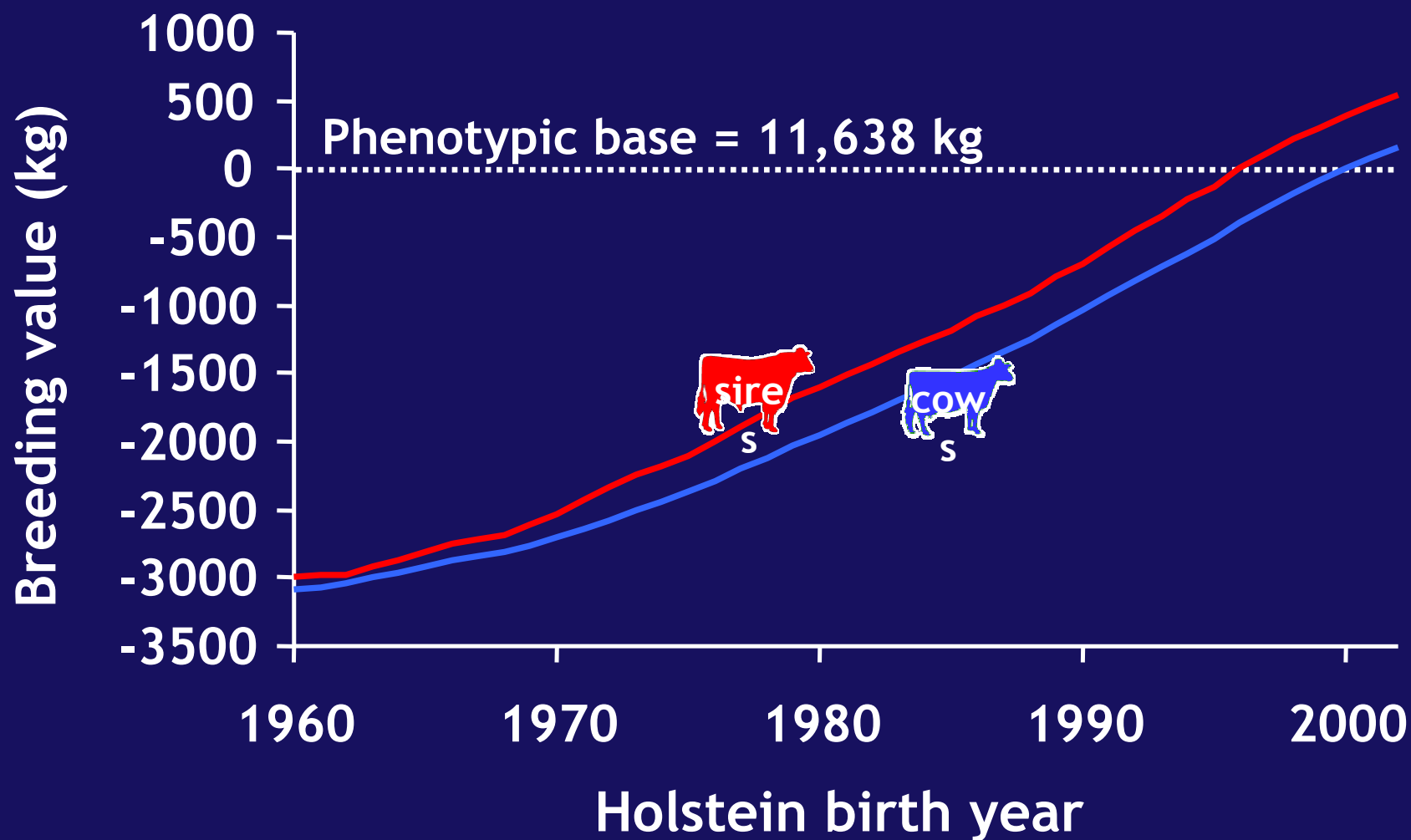


- 40 anos de seleção artificial para alta produção de leite - grandes alterações no genoma em vários cromossomos
- Maior parte dos SNPs afetados pela seleção - efeitos importantes nas características de produção de leite.
- Seleção para aumento do leite - aumento dos alelos que reduzem fertilidade



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

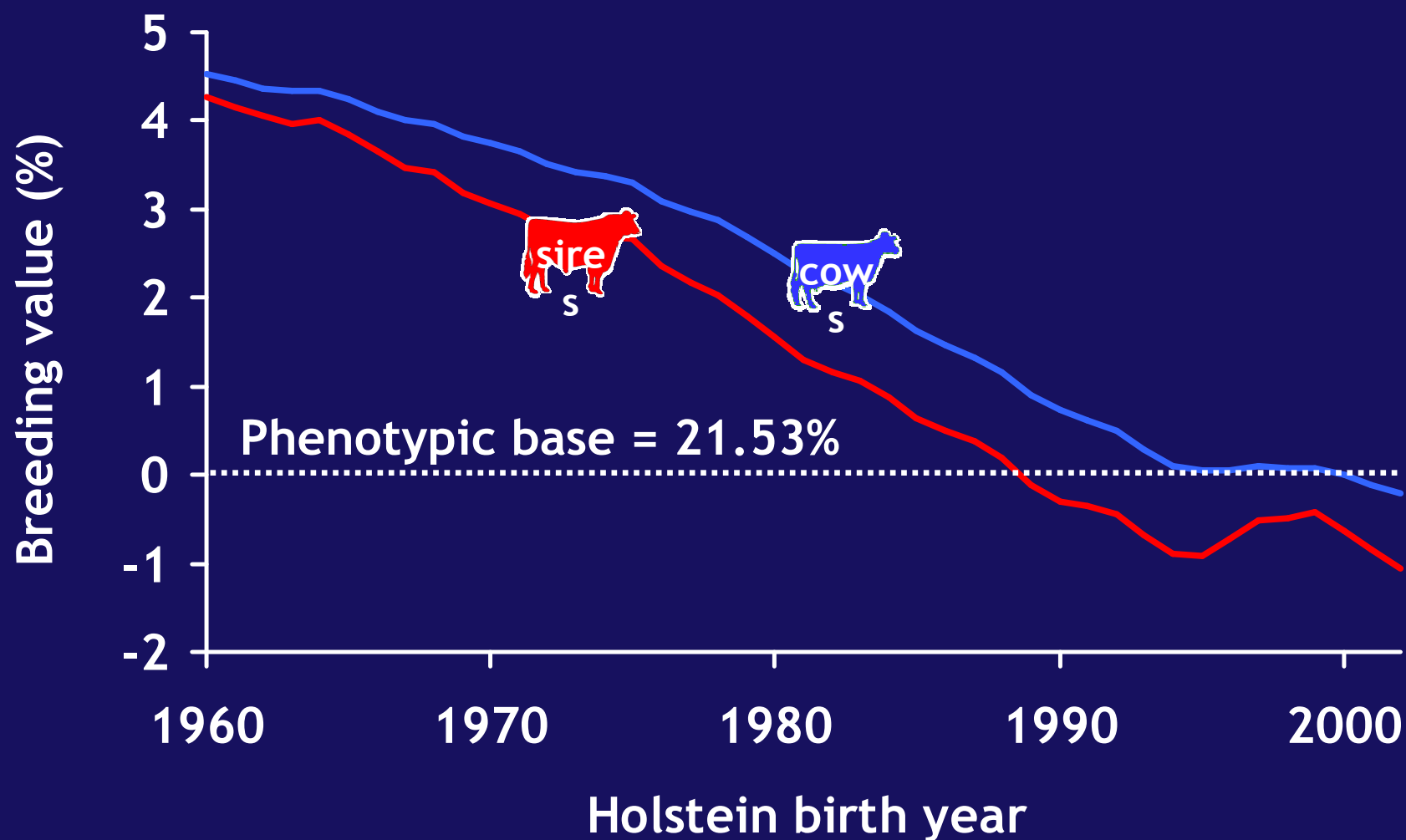
Tendência Genética - Leite



George Wiggans - USDA

AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Tendência Genética – Taxa de Prenhez

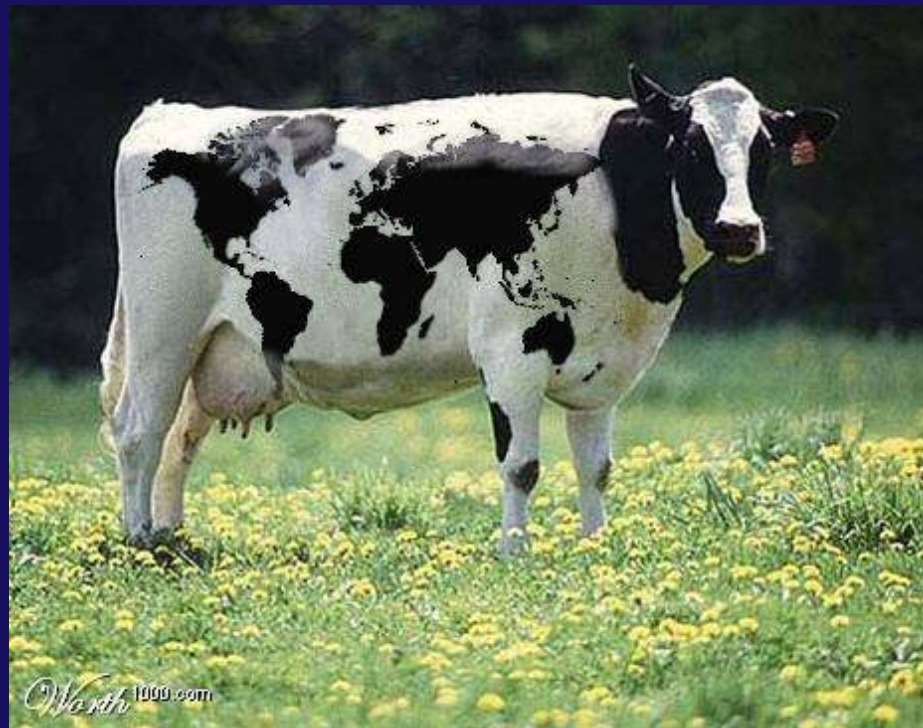


George Wiggans - USDA

AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

E agora?

Quais as próximas etapas no gado de leite (e de corte.....)?



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Teste de baixa densidade de SNP



- 96, 384, 768, SNP....
- Testes de paternidade
 - 10 a 30% paternidade incorreta!!!!
- Rastreabilidade
 - Do pasto ao prato.....
- Predição Genética
 - Acurácia intermediária



Teste de baixa densidade de SNP

- O que é baixa densidade?
 - Hoje: 96, 384
 - Em breve: 1,000-2,000
 - 1-2 anos: 50.000
- Densidade dependerá do custo
- Tecnologia está mudando rapidamente



Teste de baixa densidade de SNP

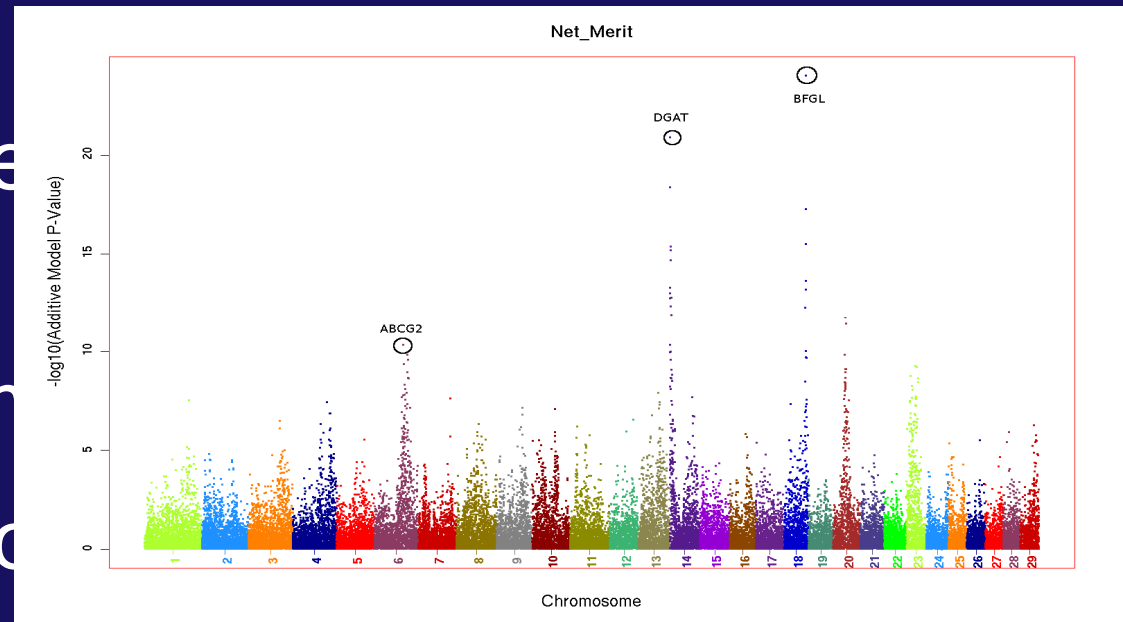
- Paternidade, identificação e rastreabilidade
 - 96 marcadores selecionados do BovineSNP50
 - Modular para ser incorporado a outros testes
 - Expectativa de criar um painel internacional *de fato*
 - Coordenação entre a ISAG e grupos europeus



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Teste de baixa densidade de SNP

- 288 marcadores Netmerit
- Acurácia interna
- Custo proposto
- Questões:
 - Máximo poder preditivo
 - Múltiplos SNP (em LD) associados com uma região



AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Teste de baixa densidade de SNP



- Melhorar ou substituir o pedigree
- Seleção Genômica de baixo custo

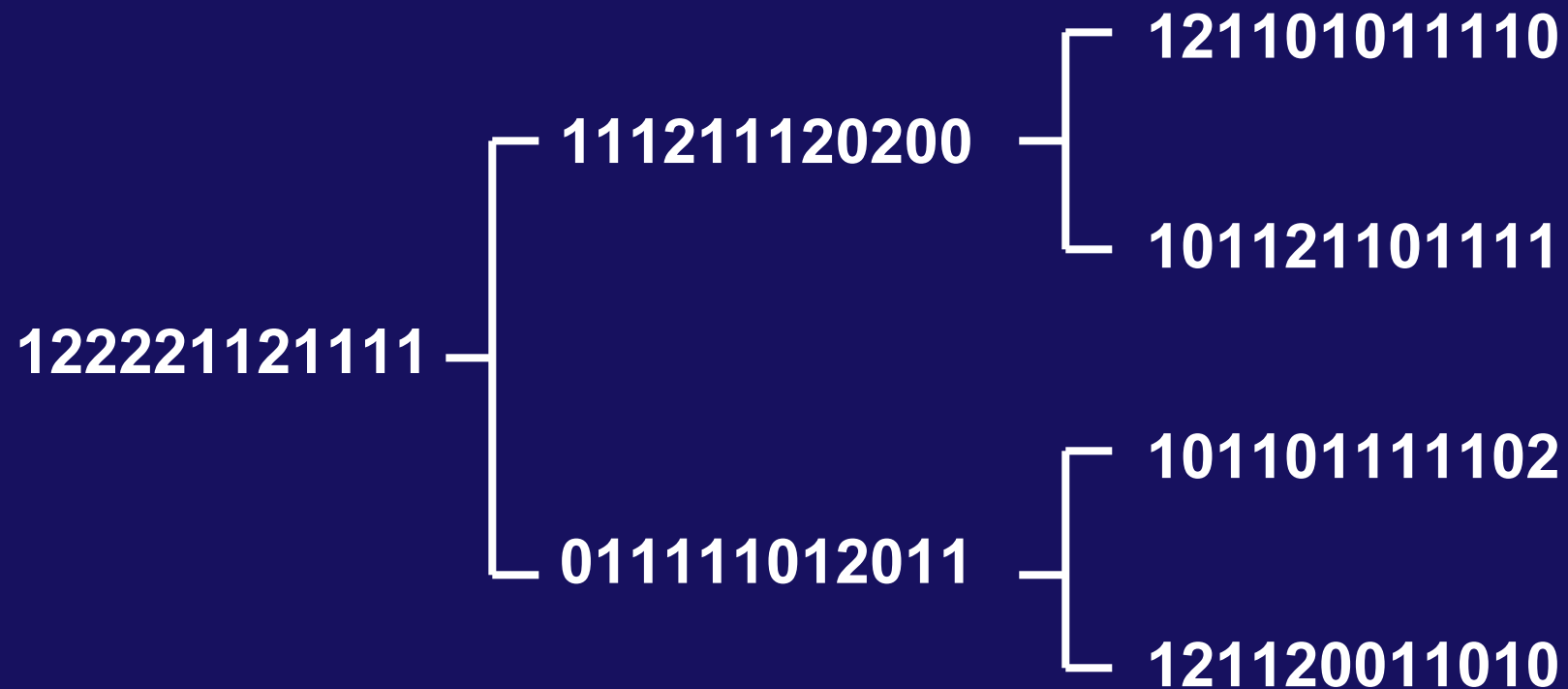
Leva em conta a herança Mendeliana recebida dos pais

- Habilita ou melhora a predição genética onde o pedigree é desconhecido ou incorreto
 - Países em Desenvolvimento (Africa)
 - Condições de manejo extensivo



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Pedigree Genotípico



0 = homozigoto para o primeiro alelo

1 = heterozigoto

2 = homozigoto para o segundo alelo



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

De volta aos haplótipos

Pares de dados genotípicos desordenados

1 1 1 2 1 1 1 2 0 2 0 0

a g a t a g a c a g a c

C t g t c t g c a g a c

Cada alelo é determinado a um cromossomo

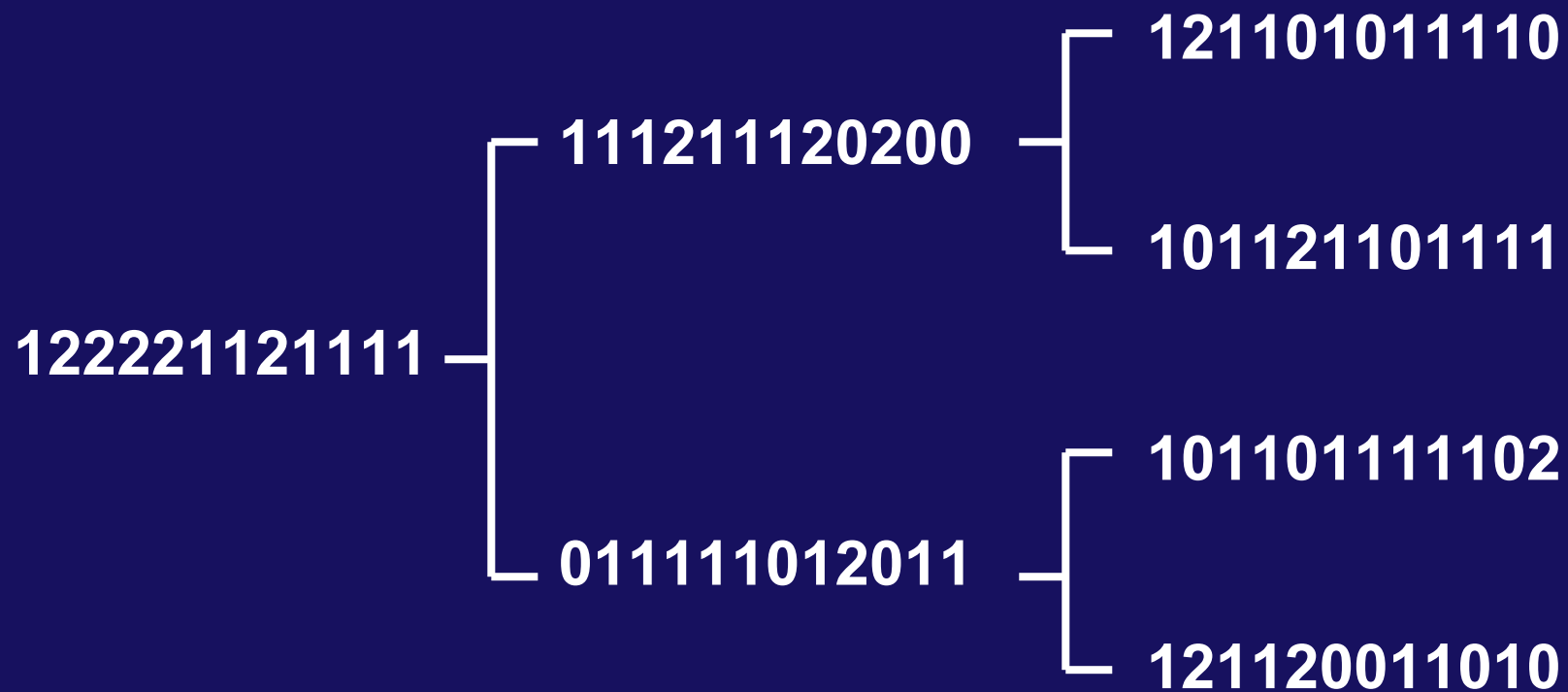
a g g t a t a c a g a c

c t a t c g g c a g a c



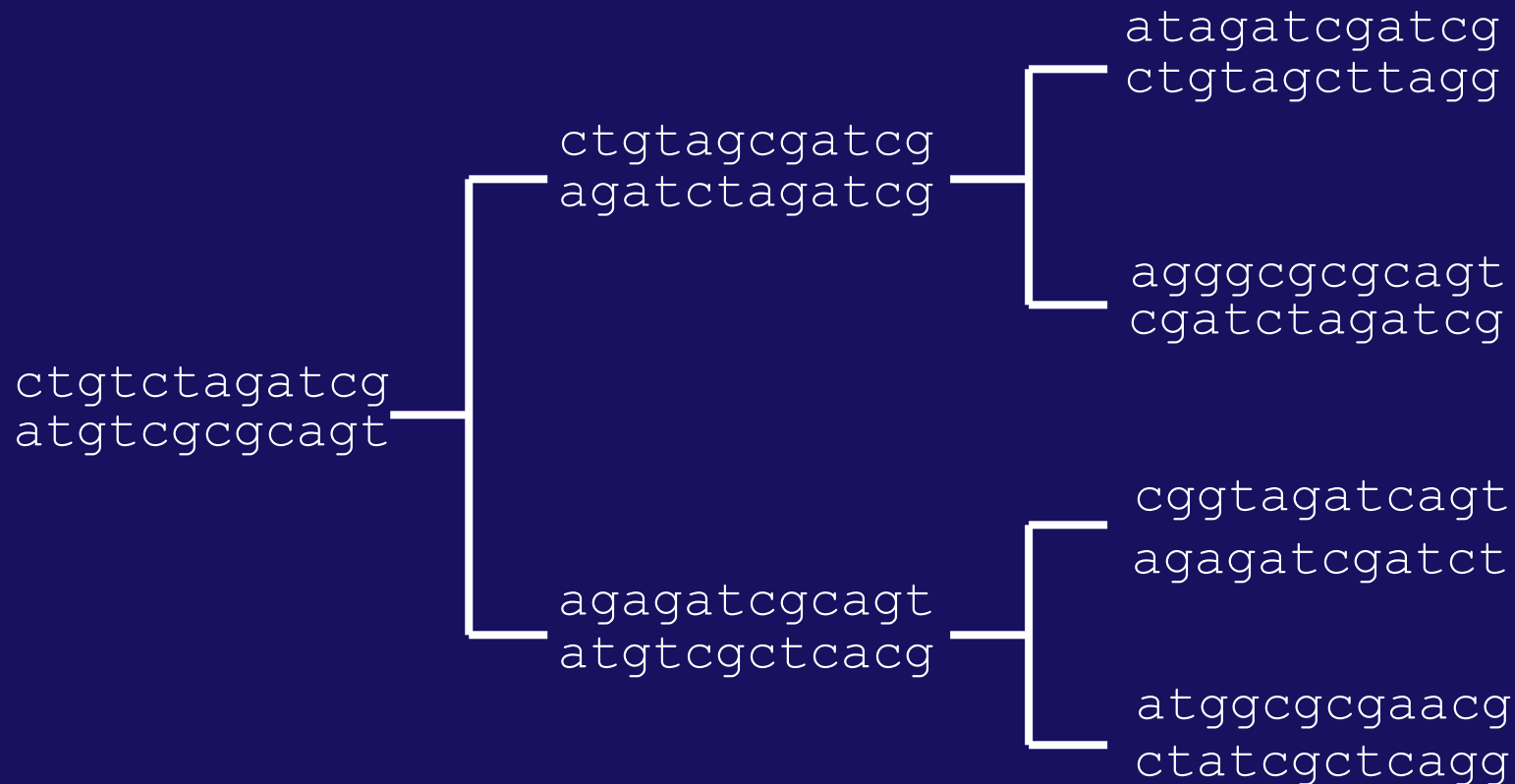
AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Pedigree Genotípico



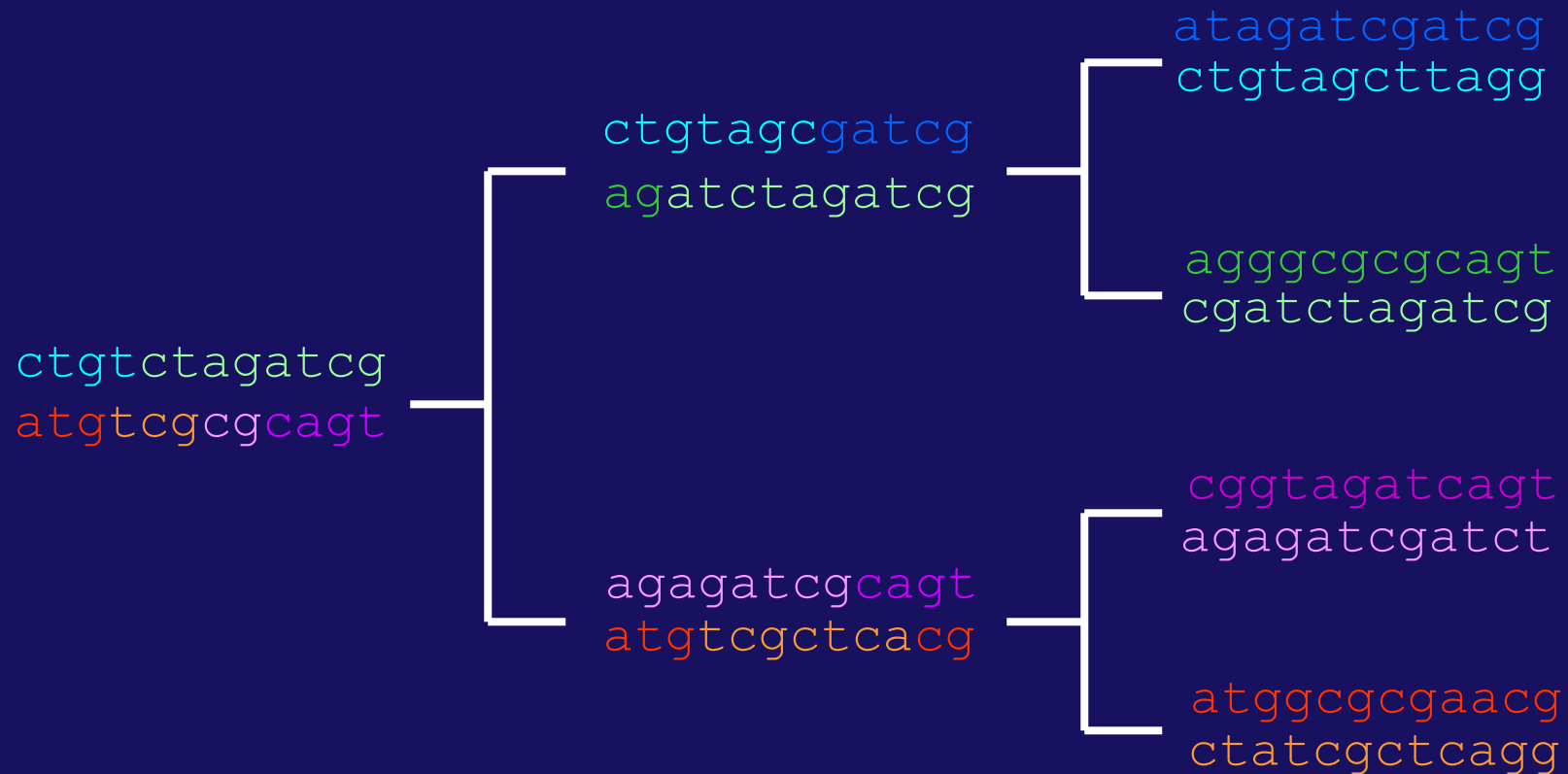
AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Pedigree de SNPs



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Pedigree Haplotípico



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1 AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1

Haplótipos

- Levará ao aumento da acurácia da predição genética

122201101111

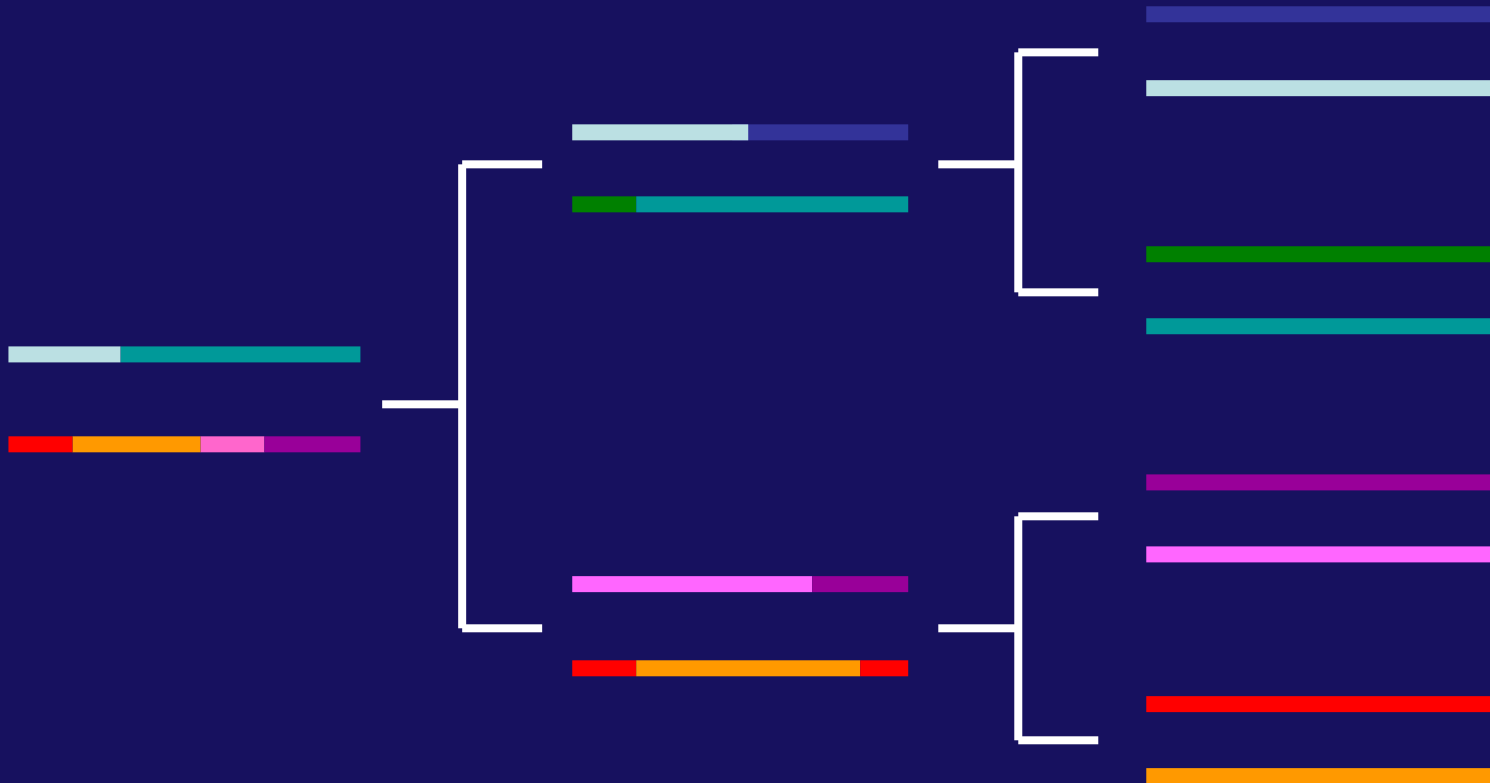
ctgtctagatcg

atgtcgcgcagt



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Pedigree Genômico



Problemas...

- Determinação de haplótipos demanda de grande capacidade computacional
 - Aumenta exponencialmente numero de animais e loci
- Dados de SNP de alta densidade gerarão problemas
- Aprimoramento dos genomas
- Geração de mais sequencias de outros bovinos



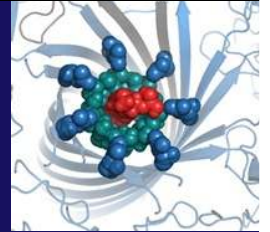
Sequenciamento de DNA em bovinos

- Será possível sequenciar o DNA de todos os touros em 1-3 anos?
 - Eck et al. cobriu 8X touro Fleckvieh – 2.44 milhões SNP
 - Lewin et al. sequenciou touro Holandês (12X) & filho (6X) - identificou >600,000 SNP
 - USDA, ARS gerou 20X do touro Holandês mais popular - Blackstar
 - **UNESP/USDA sequenciando Genome do Zebu (Nelore) . Meta: montagem *de novo* e comparação com taurino**



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Sequenciamento de DNA em bovinos



- “Haplotipagem” seria mais prática com dados de seqüências de DNA?
 - Alelos raros ajudam a identificar a fase
- O “final” da estória se dará quando dados de seqüência de DNA forem gerados a partir de TODO o material genético de um único indivíduo



A Nova Era.....

Sequenciamento Completo

nature Vol 443|21 September 2006

BUSINESS

Sequencers step up to the speed challenge

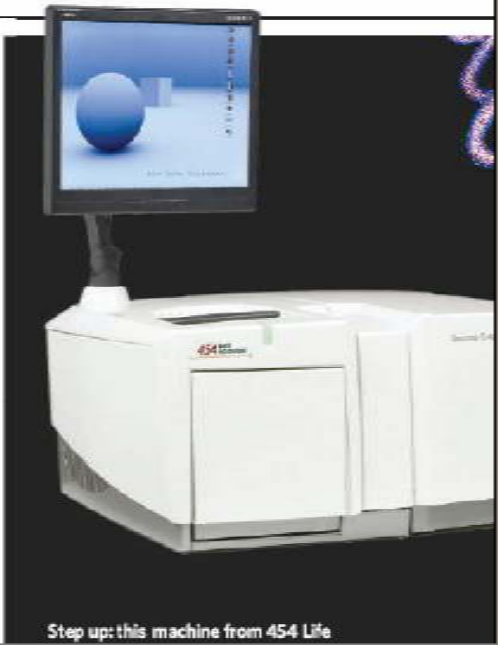
In future, hospitals should be able to sequence patient DNA swiftly and cheaply. **Rex Dalton** reports on the firms bringing that day closer.

In the summer of 1999, Jonathan Rothberg was nervously distracting himself by flipping through a computer magazine as he waited to find out whether his newborn son would survive a medical crisis. A headline about a computer chip with 44 million transistors leapt off the page; Rothberg, a chemical engineer, immediately asked himself whether some similar sort of miniaturization might one day make it easy to screen the genome of a sick child and swiftly reveal the nature of his or her illness.

Rothberg's child, Noah, is now a fit and happy seven-year-old. And Rothberg's company, 454

ence of gene sequencing. "454 is the first firm with commercial equipment driving change and innovation" in this area, says geneticist Edward Rubin, director of the US Joint Genome Institute in Walnut Creek, California. The institute runs some of 454's machines alongside more traditional technologies, and collaborated on the Neanderthal project. "The wild world of sequencing DNA is just beginning," says Rubin.

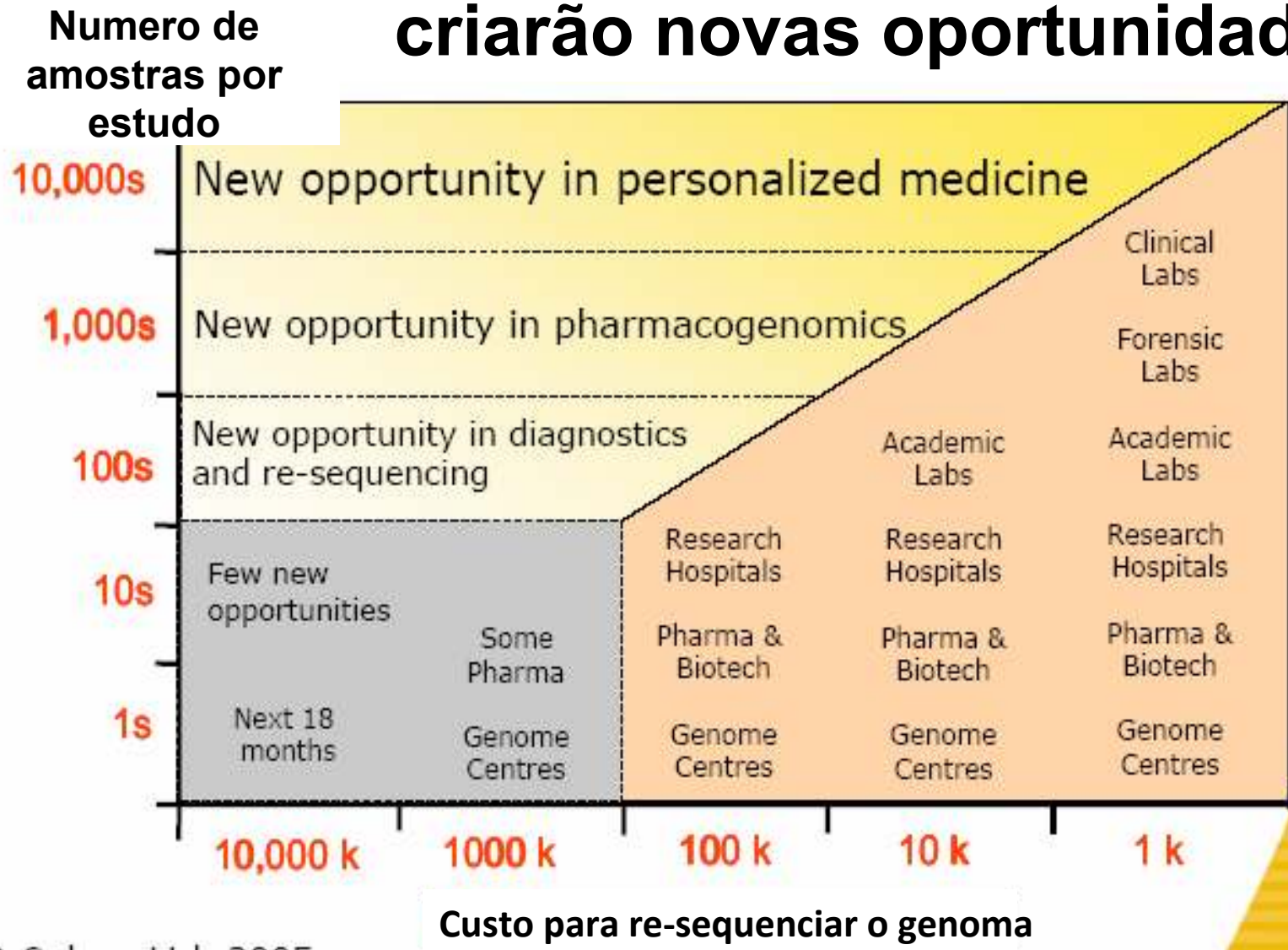
By some estimates, there are about 40 new ideas on how to sequence DNA percolating in labs, and several companies are exploiting



Step up: this machine from 454 Life

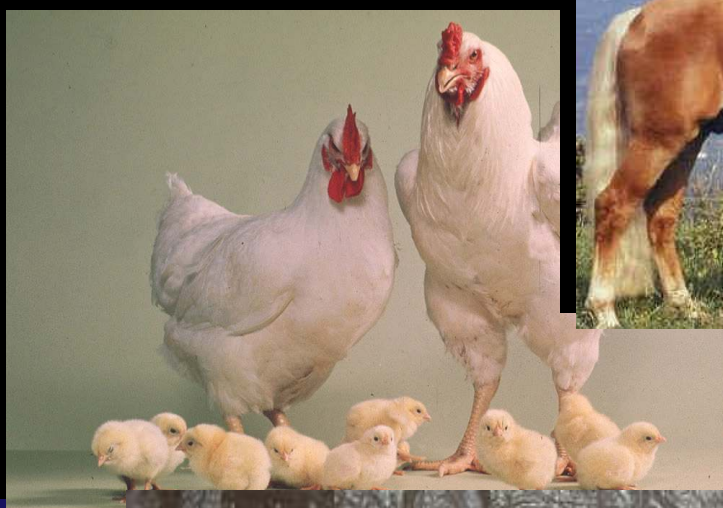
AGTCCGCGAATACAGGCTCGGTAGTCCGCGAATACAGGCTCGGTAGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Redução de custo e velocidade da tecnologia criarão novas oportunidades



AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGG1AGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Trabalhos em andamento.....



Conclusões



- Genotipagem de SNPs está revolucionando a bovinocultura de leite
 - Corte...seguirá a tendência...talvez diferente!
 - Haplótipos?
 - Painéis de baixa densidade?
- Painéis de mais alta densidade permitirão maior comparação entre raças
- Sequenciamento completo de animais importantes será o ponto final!



AGTCCGCGAATACAGGCTCGGTAGTCCGCGAATACAGGCTCGGTAGTCCGCGAATACAGGCTCGGT

Agradecimento especial:
Tad Sonstegard – USDA



Muito Obrigado

jfgarcia@fmva.unesp.br

