ITEA (2004), Vol. **100A N.° 3,** 281-283

COMPARACIÓN ENTRE DISTINTOS MODELOS DE CORRELACIÓN ENTRE EFECTOS ASOCIADOS A MARCADORES

W. Mekkawy*, A. Blasco*, L. Varona**

* Departamento de Ciencia Animal. Universidad Politécnica de Valencia. 46071. Valencia

** Area de Producció Animal. Centre UdL-IRTA. 25198. Lleida

Introducción

Los procedimientos más utilizados para la detección de QTL en mejora animal suelen ser modelos de regresión del fenotipo al genotipo en cada localización a lo largo del genoma (HALEY *et al.*, 1994). Recientemente, GIANOLA *et al.* (2003) han propuesto un modelo, que, desde un punto de vista bayesiano, trata los coeficientes de regresión como efectos aleatorios. Este modelo permite el análisis conjunto de todos los marcadores del genoma simultáneamente, evitando así las dificultades asociadas con el testaje múltiple y la posible inclusión de cofactores.

A su vez, GIANOLA *et al.* (2003) sugieren utilizar procedimientos que incluyen correlaciones entre los efectos de los QTL asociados a marcadores que pertenezcan a un mismo cromosoma. Según estos autores, estas correlaciones pueden ser definidas en función de la distancia genética entre los marcadores. Entre otros procedimientos, proponen un modelo de decremento Gaussiano que ajusta la caída de correlaciones entre marcadores según la siguiente expresión:

$$\lambda_{i,kt} = \exp\left(-\frac{d^2_{i,kt}}{\rho_i^2}\right)$$

Donde $\lambda_{i,kt}$ es la correlación entre los marcadores k y t en el cromosoma i. Esta correlación es 1 cuando la distancia entre marcadores es 0 y disminuye hasta la ausencia de correlación cuando la distancia tiende a infinito, $d_{i,kt}$ es la distancia entre los marcadores k y t en el cromosoma i expresada en cM, y ρ_i es el parámetro que controla la disminución de la correlación a medida que aumenta la distancia entre los marcadores. Cuando ρ_i toma un valor cercano a 0, las correlaciones disminuyen a gran velocidad, mientras que cuando ρ_i es mayor las correlaciones caen más lentamente (figura 1).

El objetivo de este trabajo es comparar este modelo de decremento Gaussiano de la correlación con un modelo que asuma independencia entre los efectos asociados con los marcadores moleculares.

Material y métodos

Se han simulado poblaciones F_2 de mil individuos, genotipados para 20 marcadores fijados en las poblaciones parentales, y asociados con efectos aditivos que se muestrearon a partir de distribuciones normales. Los marcadores se distribuyeron uniformemente a lo largo de 4 grupos de ligamiento (5 marcadores en cada uno). La media fenotípica

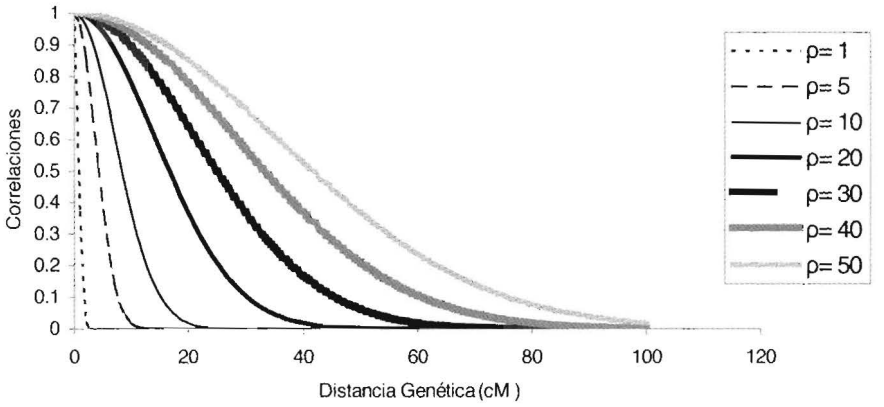


Figura 1. Correlación entre efectos asociados a marcadores en relación a ρ y la distancia genética (d).

simulada fue 100 unidades y la varianza residual de 100 unidades al cuadrado.

Se han generado 6 casos de simulación dependiendo de las distancias genéticas entre marcadores (5, 10 y 20 cM), y de la distribución utilizada para muestrear los QTL –N(0,1) y N(0,2)–, respectivamente. Para cada uno de los casos de simulación se generaron 100 réplicas.

Para realizar el análisis se utilizó el modelo propuesto por GIANOLA *et al.* (2003) con diferentes alternativas:

1. Asumiendo independencia entre marcadores.

2. Utilizando un modelo de decremento gaussiano, condicionado al valor de ρ, ρ=1,10,20,30,40 y 50.

3. Usando el mismo modelo, pero con ρ como parámetro del modelo, y utilizando una prior acotada entre 0 y 50.

Los datos simulados se analizaron mediante MCMC. Para cada modelo, se calcularon el DIC (Deviance Information Criteria), tal y como propone SPIEHELHALTER *et al.* (2002), y la correlación entre las medias posteriores de los efectos de los QTL y los valores simulados.

Resultados y discusión

En el cuadro 1 se muestran los DICs medios obtenidos en cada caso de simulación. En este cuadro se puede observar que el modelo que no tuvo en cuenta la correlación entre marcadores obtuvo el valor más bajo de DIC, indicando que es el modelo que mejor predeciría una futura réplica de los datos. Por otra parte, en el cuadro 2 se muestran las correlaciones entre los valores simulados y estimados de los QTL para los diferentes casos de simulación y modelos de análisis. Aquí se puede observar la completa coincidencia con el cuadro 1, ya que los modelos que tienen menor DIC tienen mayores correlaciones entre los valores simulados y estimados de los QTL.

Como conclusión, los modelos que incluyen las correlaciones entre efectos asociados a los marcadores no han mejorado las estimas de los efectivos aditivos de los QTL. Los QTL se simularon independien-

tes entre sí, y aunque existe co-linealidad entre los estimadores, la introducción en el modelo de una estructura de correlaciones entre marcadores o posiciones del genoma no soluciona este problema.

Cuadro 1. Deviance Information Criteria (DIC) para los diferentes modelos de análisis y casos de simulación

Distribución	Normal (0,1) Distancias genéticas			Normal (0,2) distancias genéticas		
	5	10	20	5	10	20
Modelos						
ρ=1	7449,8916	7451,7471	7453,6876	7454,1511	7455,6052	7457,0847
ρ=10	7450,8342	7452.1026	7453,6827	7459,0844	7456,1891	7457,0847
ρ=20	7451,2960	7454,1204	7454,1005	7463,4508	7462,5865	7457,5569
ρ=30	7484,5445	7455,3504	7455,9109	7475,6978	7467,9227	7460,5899
ρ=40	7529,9252	7455,9664	7457,8003	7751,7296	7471,2825	7465,8056
ρ=50	7530,2337	7459,8136	7458,9563	7753,0911	7474,0754	7470,1625
ρ=aleatorio	7451,2097	7451,9532	7454,0652	7454,9755	7456,0767	7457,5088
Sin correlaciones	7449,8916	7451,7471	7453,6876	7454,1511	7455,6052	7457,0847

Cuadro 2. Correlaciones entre los valores simulados y estimados de los QTL de los diferentes modelos de análisis y casos de simulación

Distribución	Normal (0,1) Distancias genéticas			Normal (0,2) distancias genéticas		
	5	10	20	5	10	20
Modelos						
ρ=1	0,6997	0,7642	0,8274	0,8591	0,9060	0,9428
ρ=10	0,6150	0,7575	0,8276	0,7561	0,9002	0,9427
ρ=20	0,5421	0,6778	0,8191	0,6685	0,8182	0,9397
ρ=30	0,3618	0,6261	0,7749	0,5888	0,7593	0,9172
ρ=40	0,0810	0,5900	0,7288	0,1381	0,7283	0,8775
ρ=50	0,0327	0,5420	0,6954	0,0677	0,7044	0,8456
ρ=aleatorio	0,6926	0.7652	0,8176	0,8561	0.9064	0,9009
Sin correlaciones	0,6997	0,7642	0,8274	0,8591	0,9060	0,9428

Bibliografía

GIANOLA D., PÉREZ-ENCISO M., TORO M.A., 2002. On marker-assisted prediction of genetic value:Beyond the ridge. *Genetics* 163: 347-365.

HALEY C.S., KNOTT S.A., ELSEN J.M., 1994. Mapping quantitative trait loci in crosses between outbred lines using least square. *Genetics* 136: 1195-1207.

SPIEGELHALTER D.J., BEST N.G., CARLIN B.P., LINDE A. VAN DER., 2002. Bayesian measures of model complexity and fit (with discussion). *J. Royal Statist. Soc. B* 64.