

# Exercício 2 da Aula 11 - Mapeamento de Múltiplos Intervalos

*Alunos: Felipe Maniero Nazato, Diane Simon Rozzetto e Marisângela Rodrigues Santos*

*25/06/2015*

## Contents

<b>1 Considere novamente o conjunto de dados de Mimulus e o caráter fenotípico que você escolheu em exercícios anteriores.</b>	<b>1</b>
1.1 Mapa genético MIMULUS . . . . .	2
1.2 Entrada dos dados no R/qlt . . . . .	2
1.3 Característica fenotípica phe 6 (pa) . . . . .	7
1.3.1 Nível de significância (“Threshold”) . . . . .	7
1.3.2 Mapeamento por intervalo composto (CIM) . . . . .	8
1.3.2.1 Resultado do CIM - fenótipo pa (phe 6) . . . . .	11
1.3.3 Mapeamento por múltiplos intervalos - (MIM) . . . . .	12
1.3.3.1 Resultado do MIM - fenótipo pa (phe 6) . . . . .	21
1.4 Característica fenotípica phe 1 (fl) . . . . .	22
1.4.1 Nível de significância (“Threshold”) . . . . .	22
1.4.2 Mapeamento por intervalo composto (CIM) . . . . .	23
1.4.2.1 Resultado do CIM - fenótipo fl (phe 1) . . . . .	26
1.4.3 Mapeamento por múltiplos intervalos - (MIM) . . . . .	27
1.4.3.1 Resultado do MIM - fenótipo fl (phe 1) . . . . .	37
1.5 Comentários finais sobre CIM e MIM . . . . .	38

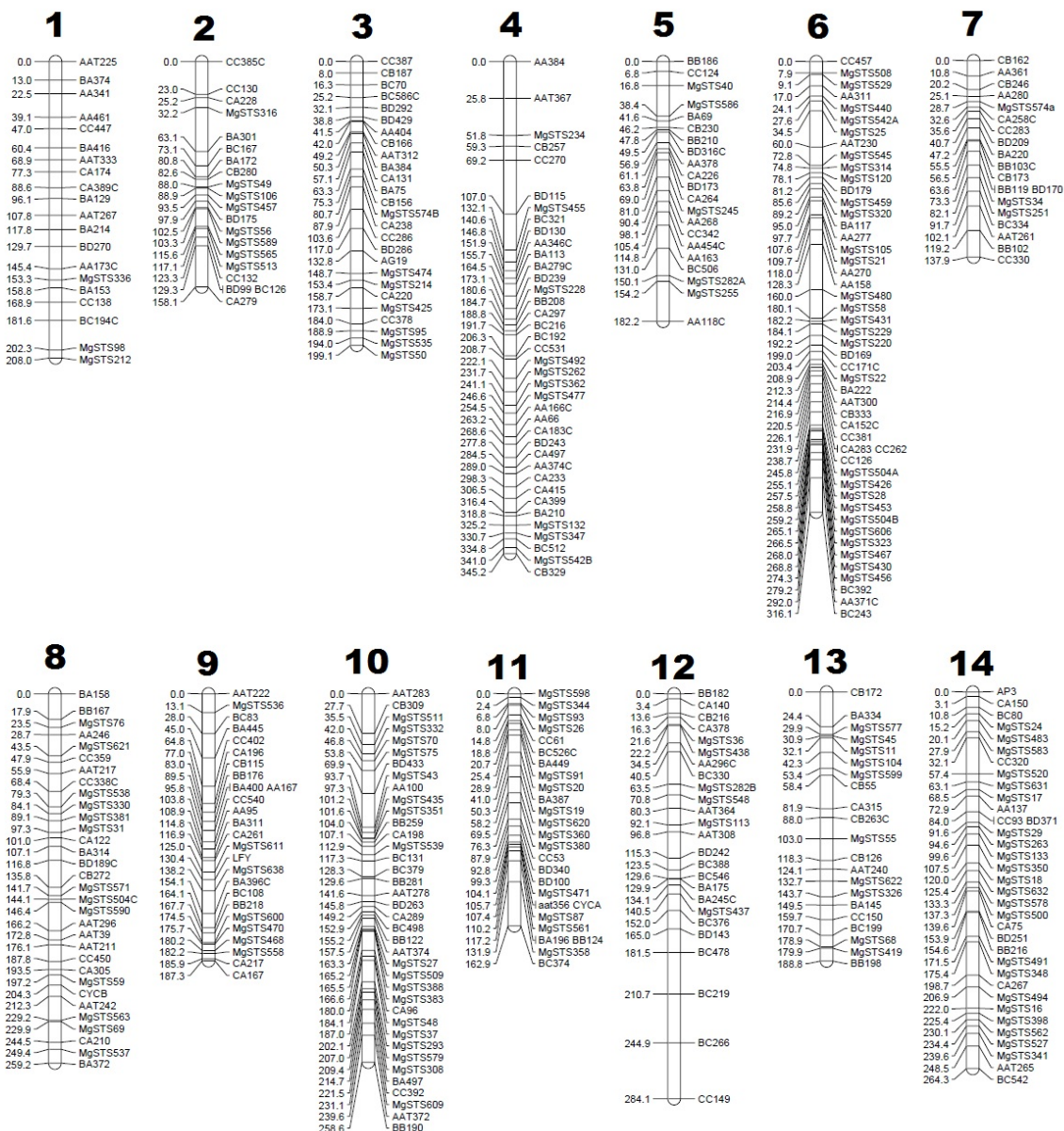
## 1 Considere novamente o conjunto de dados de Mimulus e o caráter fenotípico que você escolheu em exercícios anteriores.

- Faça agora uma análise usando o MIM para localizar QTLs e estudar eventuais interações epistáticas entre eles, usando o R/qlt;
- Compare os resultados com o que foi obtido com o CIM, ressaltando as possíveis vantagens do MIM;
- Apresente os resultados em gráficos e tabelas com os QTLs mapeados, incluindo todas as informações que julgar importantes (LOD, efeitos, R<sup>2</sup>, etc);
- Explique como realizou a análise em detalhes, com um texto que poderia ser usado em Material e Métodos numa eventual publicação (texto em inglês);
- Apresente os resultados em um arquivo html;
- O exercício pode ser feito pelo mesmo grupo que já trabalhou nos dados de Mimulus.

## 1.1 Mapa genético MIMULUS

Em um exercício anterior, foi obtido o mapa genético para o conjunto de dados do MIMULUS.

O mapa do MIMULUS é composto por 14 grupos de ligação e pode ser observado na Figura abaixo:



## 1.2 Entrada dos dados no R/qlt

De posse do mapa genético e do conjunto de dados completos do MIMULUS foi possível entrar com os dados no programa R/qlt da seguinte maneira:

- Mudar o diretório do R para a pasta onde foi salvo o arquivo do mapa e o arquivo completo do MIMULUS

```
setwd("C:/Users/Felipe/Dropbox/Disciplinas/Biometria_de_marcadores_geneticos/aula_11")
```

- Requerer o “pacote” R/qlt

```
library("qlt")
```

```
## Warning: package 'qlt' was built under R version 3.1.3
```

- Carregar os arquivos contendo o conjunto completo dos dados (**m\_feb06.raw**) e o arquivo contendo o mapa genético (**mimulus\_mapa\_final.txt**):

*OBS<sub>1</sub>*: O arquivo original do mimulus está salvo em **.raw** (contém dados genotípicos e fenotípicos)

*OBS<sub>2</sub>*: Seguindo o tutorial do R/qlt foi possível identificar que o programa reconhece arquivos **.txt** exportados do OneMap. O mapa genético do conjunto de dados MIMULUS foi obtido pelo programa OneMap e exportado através da função **write.map(mapa, “mimulus\_mapa\_final”)**. A saída foi salva em um arquivo **.txt** contendo o mapa final do MIMULUS (arquivo **mimulus\_mapa\_final.txt**).

*OBS<sub>3</sub>*: para abrir os arquivos no R/qlt, foi utilizado a função **read.cross** e o formato MapMaker (“**mm**”).

```
dados_mimulus = read.cross("mm", file="m_feb06.raw", mapfile = "mimulus_mapa_final.txt")
```

```
## --Read the following data:
## Type of cross:          f2
## Number of individuals: 287
## Number of markers:     418
## Number of phenotypes:  16
```

```
## Warning in summary.cross(cross): Some markers at the same position on chr
## 2,6,9,11,14; use jittermap().
```

```
## --Cross type: f2
```

- Como haviam marcadores sobrepostos uma mesma posição no cromossomo, foi utilizado a função **jittermap** (segundo o tutorial do R/qlt) para o ajuste.

```
mimulus = jittermap(dados_mimulus)
```

- Após o carregamento, é possível observar um resumo dos dados do MIMULUS

```
#Resumo dos dados
summary(mimulus)
```

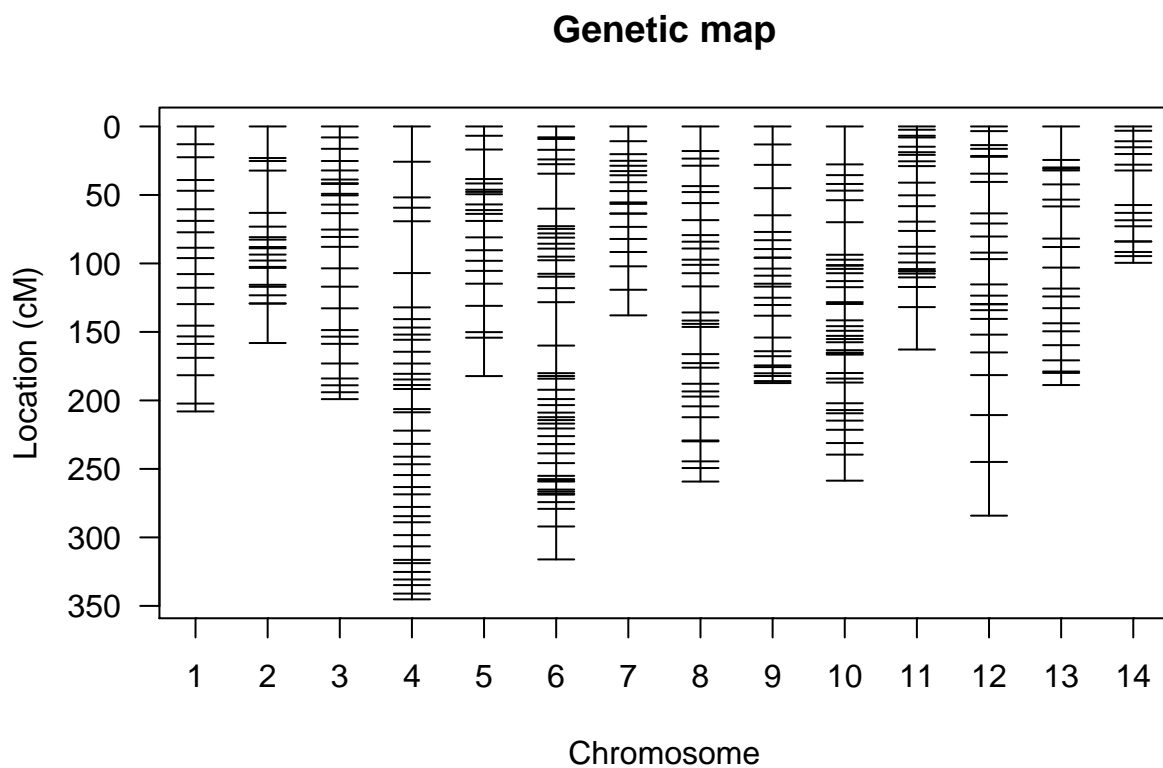
```
##      F2 intercross
##
##      No. individuals:    287
##
##      No. phenotypes:     16
##      Percent phenotyped: 96.2 93.4 96.2 93 95.8 87.8 96.2 95.8 96.2 96.2
##                        90.2 96.2 95.8 96.2 95.8 96.2
```

```
##
##   No. chromosomes:    14
##   Autosomes:         1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14
##
##   Total markers:      377
##   No. markers:        20 20 26 38 21 49 19 32 26 38 26 25 21 16
##   Percent genotyped:  89.6
##   Genotypes (%):      AA:15.4 AB:24.3 BB:23.0 not BB:20.5 not AA:16.8
```

De acordo com o resumo dos dados, pode-se verificar que na população estudada (população  $F_2$ ) existem 287 indivíduos, 377 marcadores (418 no total, no entanto o mapa final foi construído com 377 marcadores) e 16 características fenotípicas.

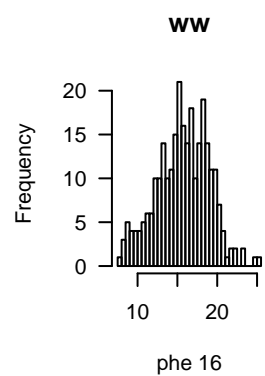
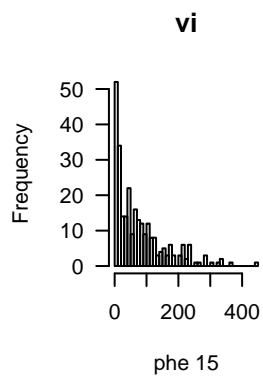
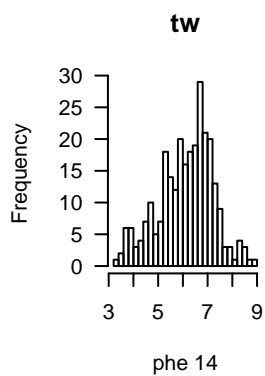
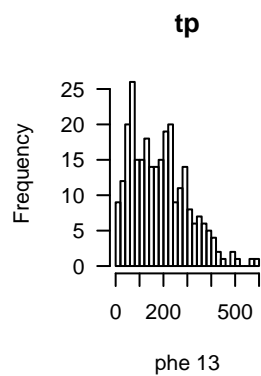
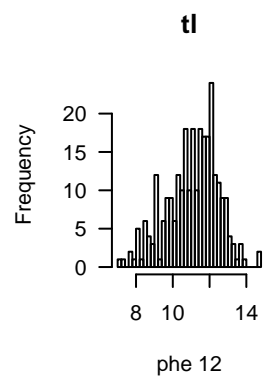
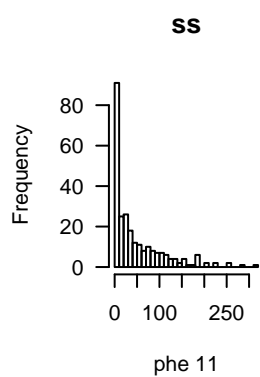
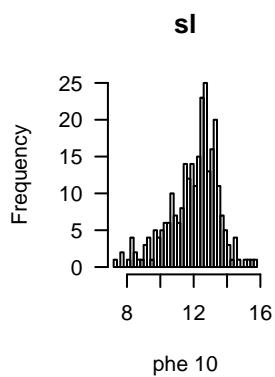
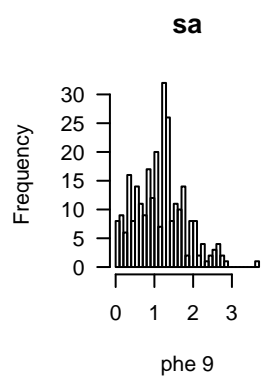
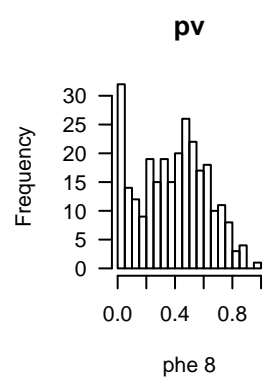
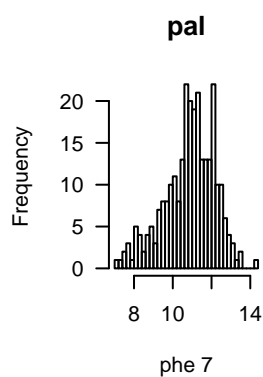
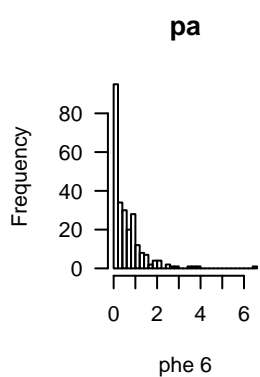
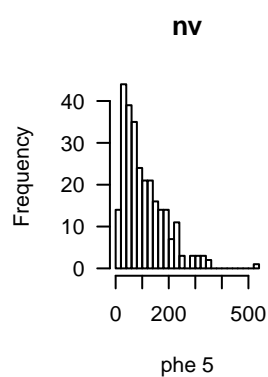
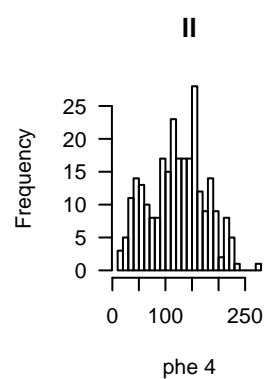
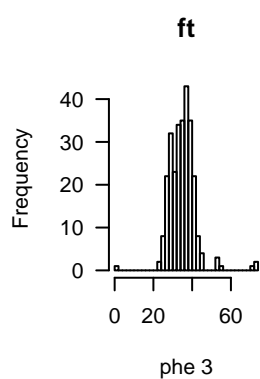
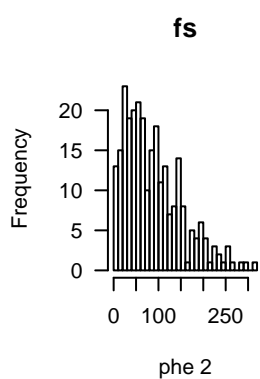
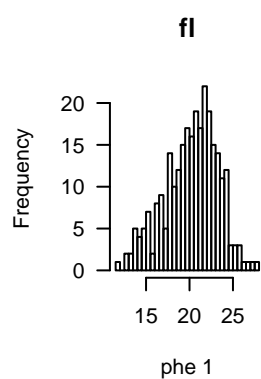
- Mapa genético (versão R/qtl)

```
#Mapa genético Mimulus
plot.map(mimulus)
```



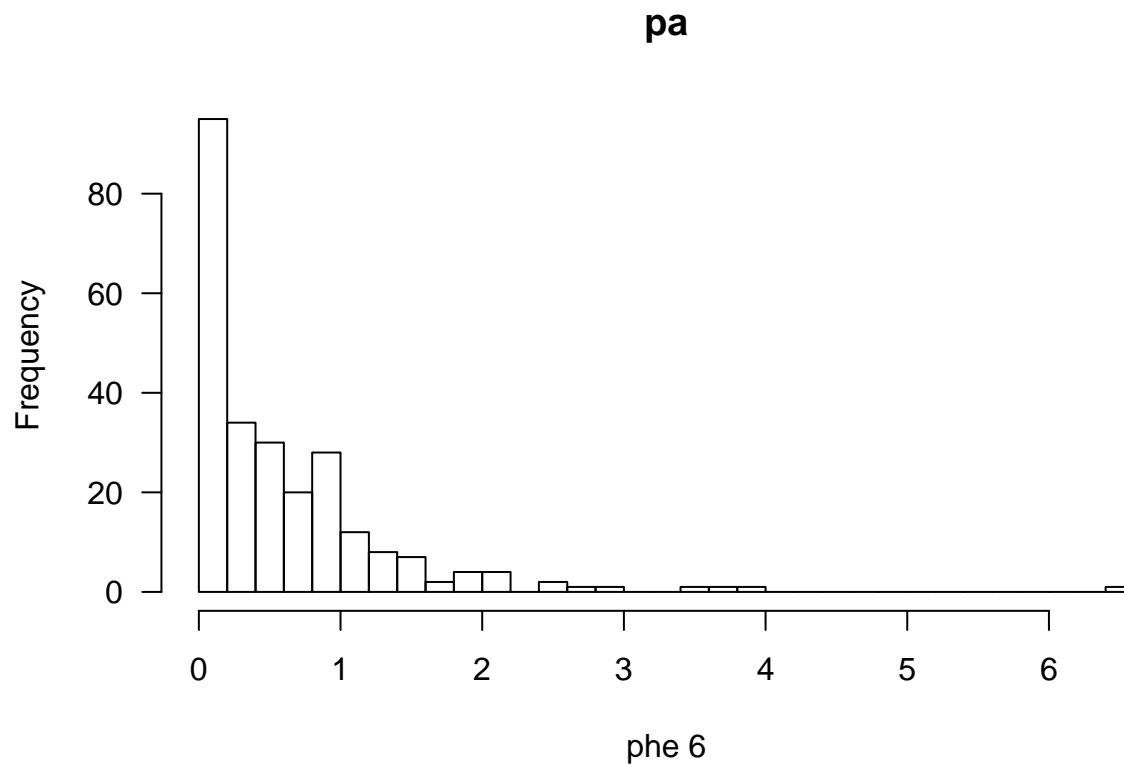
- Para observar cada uma das características fenotípicas, foram plotados os seguintes gráficos:

```
par(mfrow=c(2,4))
for(i in 1:16)
  plot.pheno(mimulus, pheno.col=i)
```

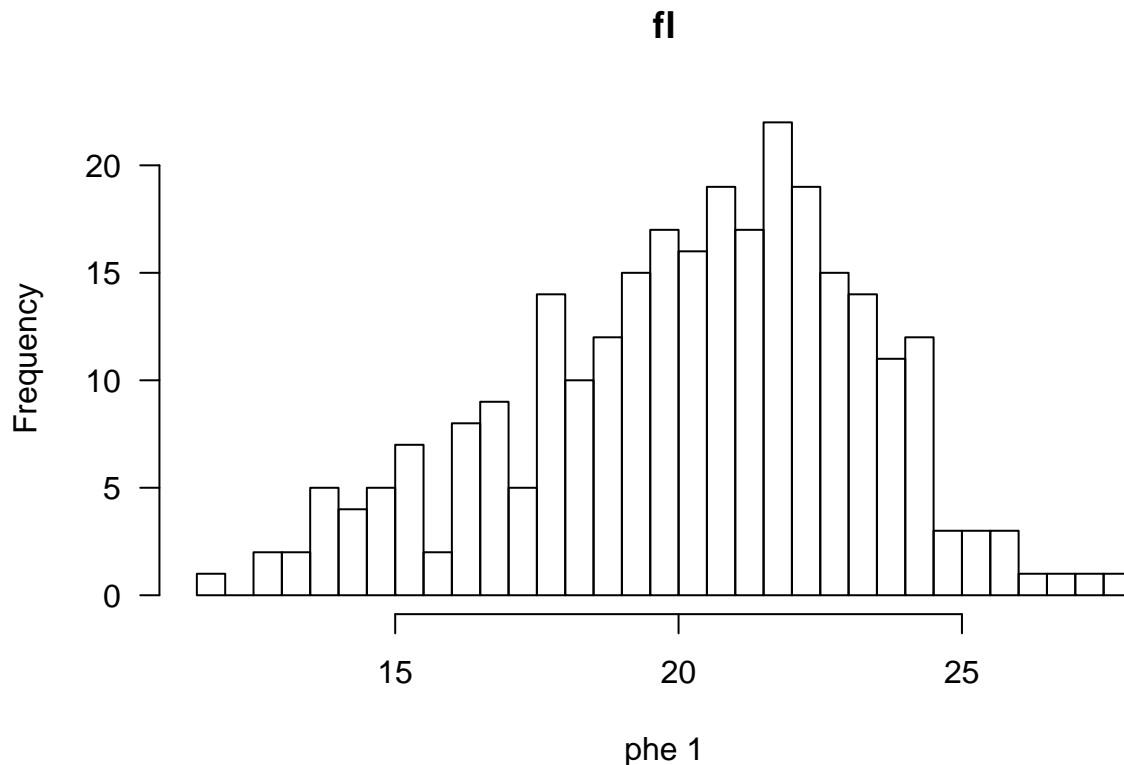


-Após conversar com o professor Augusto, ele nos permitiu trabalhar com mais uma característica além da escolhida em exercício anterior (lista 10). Dessa forma iremos trabalhar com a característica fenotípica **pa** (phe 6) e com a característica **fl** (phe 1).

```
plot.pheno(mimulus, pheno.col= 6)
```



```
plot.pheno(mimulus, pheno.col= 1)
```



### 1.3 Característica fenotípica phe 6 (pa)

#### 1.3.1 Nível de significância (“Threshold”)

Primeiramente foi calculado o nível de significância (LOD) para declarar como significativo o efeito dos QTLs (“Threshold”).

Para isso, criou-se a distribuição de LODs sob  $H_0$  utilizando os seguintes comandos:

$OBS_1$ : foi utilizado a aproximação de Haley-Knott (“hk”) no cálculo das permutações;

$OBS_2$ : foram realizadas 1000 permutações.

*#Significância - "uso de permutações"*

```
mimulus_gp = calc.genoprob(mimulus, step = 10)
sig_perm = scanone(mimulus_gp, method = "hk", pheno.col=6, n.perm=1000)
```

```
## Warning in checkcovar(cross, pheno.col, addcovar, intcovar, perm.strata, : Dropping 35 individuals w
```

```
## Doing permutation in batch mode ...
```

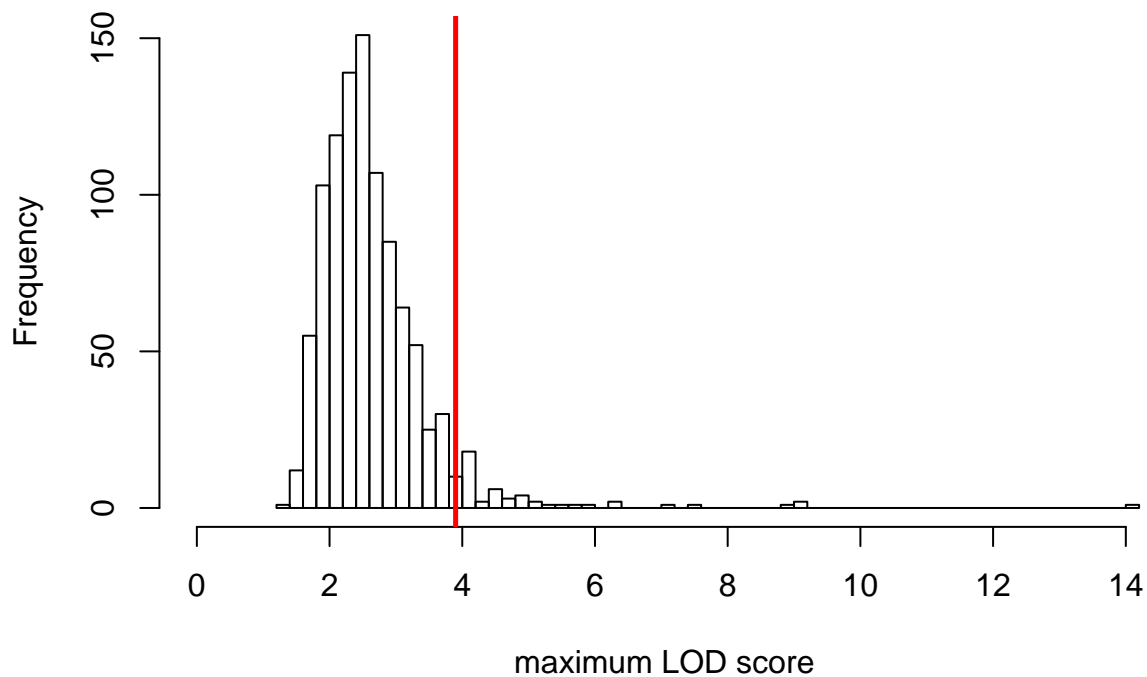
Foram obtidos os valores do threshold (LOD) para 5% (alpha) de significância:

```
summary(sig_perm, alpha=c(0.05))
```

```
## LOD thresholds (1000 permutations)
##     lod
## 5% 3.88
```

E o gráfico da distribuição da estatística (LOD) sob  $H_0$ :

```
plot(sig_perm)
abline(v=3.9, col="red", lwd=2.5)
```



### 1.3.2 Mapeamento por intervalo composto (CIM)

O mapeamento por intervalo composto pode ser realizado de acordo com os comando abaixo:

$OBS_1$ : foi utilizado o algoritmo “EM”;

$OBS_2$ : foi utilizado uma **window size = 10 cM**;

$OBS_3$ : foi utilizado um **threshold = 3,9** (cálculo por permutação)

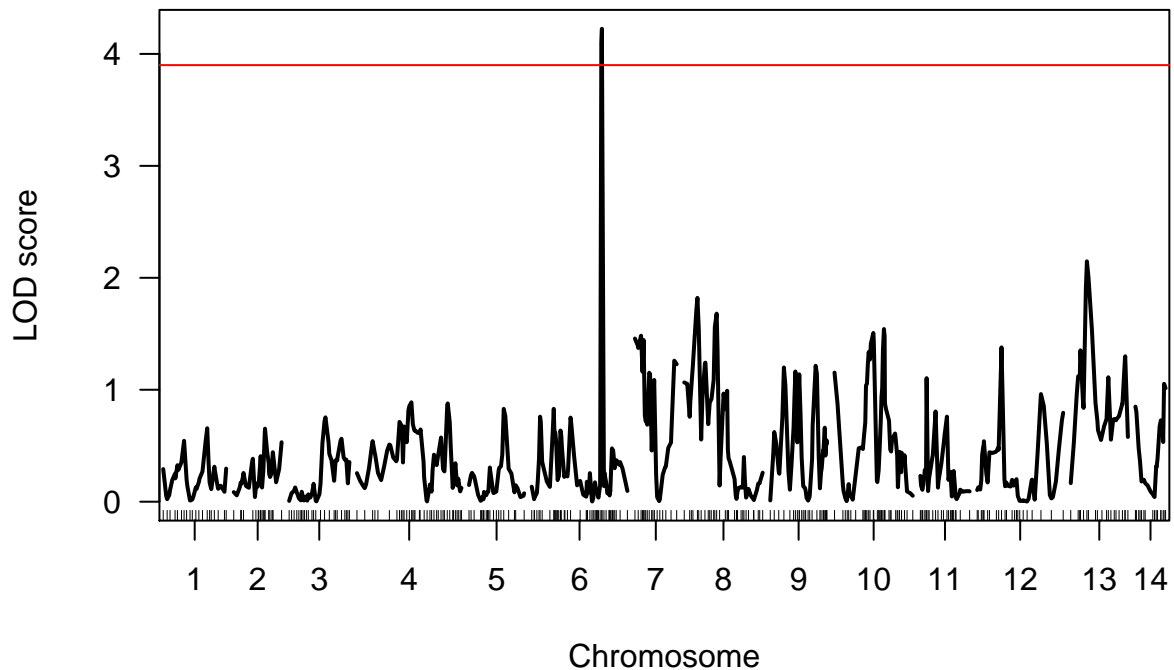
```
# Mapeamento - intervalo composto (CIM)
mimulus_cim = cim(mimulus_gp, pheno.col=6, window=10, method = "em", n.marcovar=1)
summary(mimulus_cim)
```

```
##          chr   pos   lod
## AA173C      1 145.4 0.656
```



```
## MgSTS589      2 103.3 0.652
## c3.loc120     3 120.0 0.753
## c4.loc180     4 180.0 0.888
## AA163         5 114.8 0.829
## CC262         6 231.9 4.224
## c7.loc20      7  20.0 1.483
## MgSTS621      8  43.5 1.821
## c9.loc150     9 150.0 1.214
## MgSTS27      10 163.3 1.542
## BA449         11  20.7 1.104
## AAT364        12  80.3 1.378
## MgSTS599      13  53.4 2.147
## MgSTS263      14  94.6 1.053
```

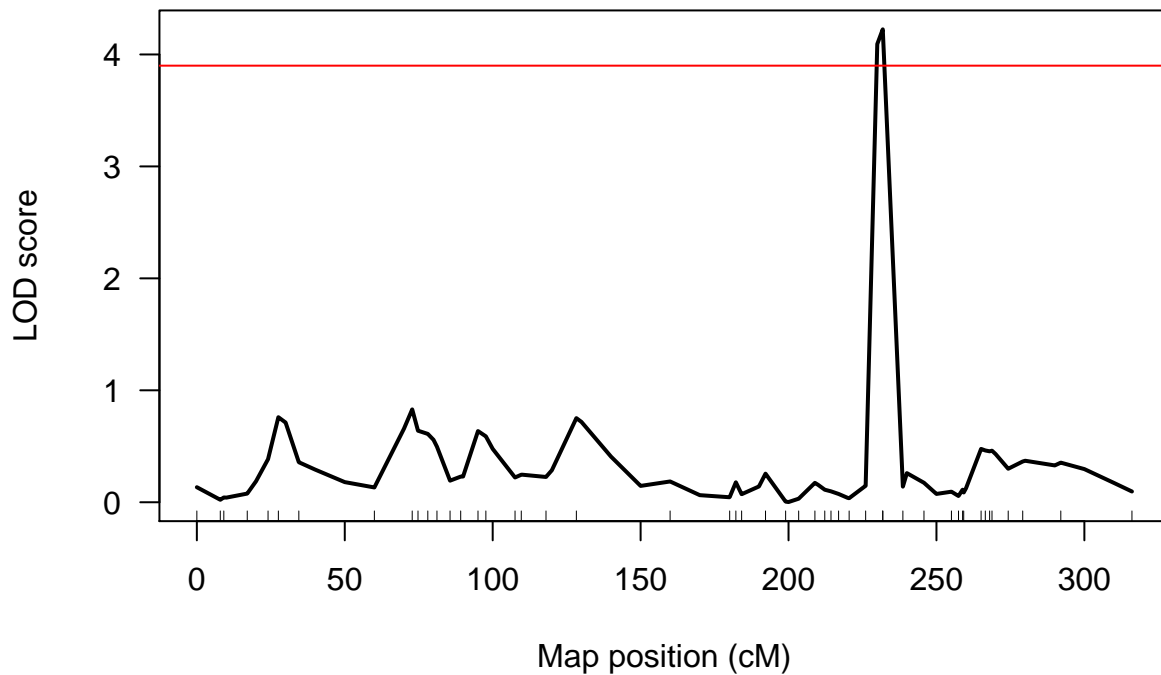
```
plot(mimulus_cim, ylab="LOD score")
abline(h = 3.9, col="red") #5%
```



No gráfico é observado que, para a característica fenotípica **pa**, há evidências de um QTL, com LOD acima do threshold (LOD = 3.9), no grupo de ligação 6 (cromossomo 6) na posição **231.9 cM** .

Pelos comandos abaixo é possível observar em detalhes o grupo de ligação 6:

```
plot(mimulus_cim, ylab="LOD score", chr=c(6))
abline(h = 3.9, col="red") #5%
```



Para encontrar os efeitos do QTL em questão, foi utilizado os seguintes comandos:

```
#Efeito do QTL
mimulus_qtl_cim = makeqtl(mimulus_gp, chr=c(6), pos=c(231.9), what="prob")
qtl_cim_6 = fitqtl(mimulus_gp, qtl = mimulus_qtl_cim,
                  method="hk", pheno.col=6, get.ests=TRUE)
```

```
## Warning in fitqtlengine(pheno = pheno, qtl = qtl, covar = covar, formula = formula, : Dropping 35 in
```

```
summary(qtl_cim_6)
```

```
##
##      fitqtl summary
##
## Method: Haley-Knott regression
## Model:  normal phenotype
## Number of observations : 252
##
## Full model result
## -----
## Model formula: y ~ Q1
##
##      df      SS      MS      LOD      %var Pvalue(Chi2)    Pvalue(F)
## Model   2 10.92055 5.4602764 4.244194 7.462892 5.699098e-05 6.402244e-05
## Error 249 135.41082 0.5438186
```

```
## Total 251 146.33138
##
##
## Estimated effects:
## -----
##          est          SE          t
## Intercept  0.625263  0.046873 13.340
## 6@231.9a  -0.305540  0.068688 -4.448
## 6@231.9d  -0.004202  0.094880 -0.044
```

```
n=282
LOD1=3.973
r21=1-10^((( -2)/n)*LOD1)
r21
```

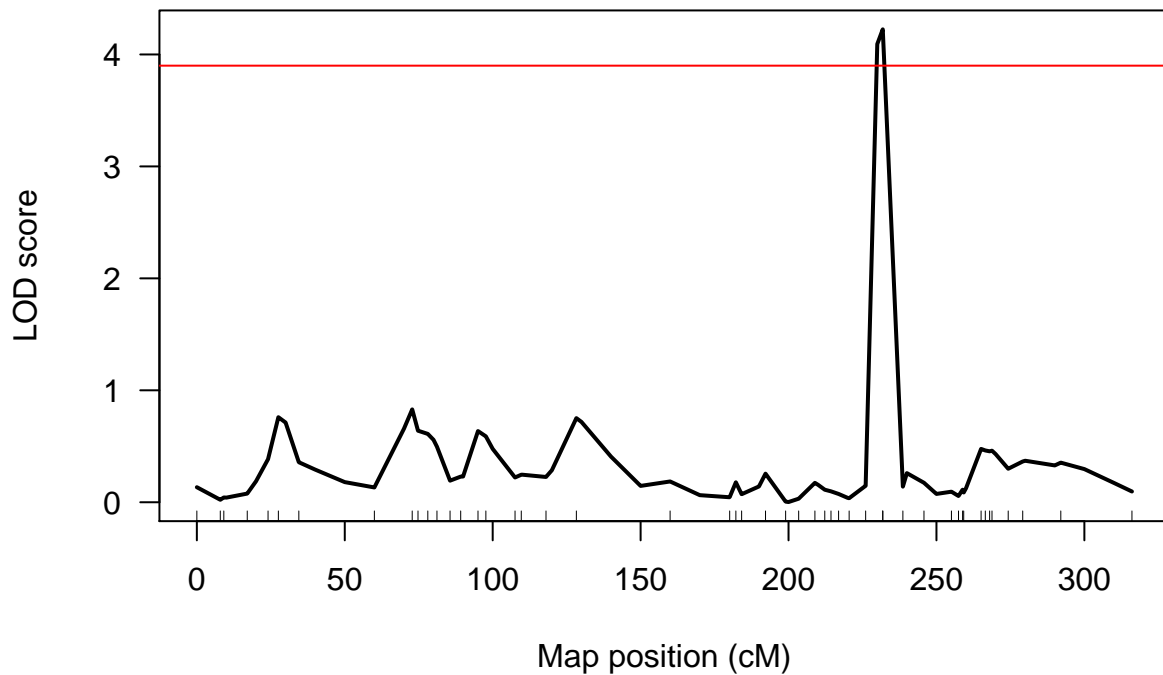
```
## [1] 0.06282068
```

**1.3.2.1 Resultado do CIM - fenótipo pa (phe 6)** Pelo método do mapeamento por intervalo composto (CIM) foi encontrado um QTL com efeito significativo sobre o fenótipo 6 (**pa**). O resultado do CIM foi resumido na Tabela abaixo (contendo o nome do QTL, o cromossomo que o contém, a posição no cromossomo, o valor do intercepto da regressão, os valores dos efeito do QTL (aditivo e de dominância), o LOD e o  $R^2$ ):

QTL	Cromossomo	Posição (cM)	Intercepto	Ef. aditivo	Ef. de dominância	LOD	$R^2$	p-valor
Q1	6	231.9	0,625	-0,305	-0,004	4,24	0,067	0,000064

E também no gráfico:

```
plot(mimulus_cim, ylab="LOD score",chr=c(6))
abline(h = 3.9, col="red") #5%
```



### 1.3.3 Mapeamento por múltiplos intervalos - (MIM)

Primeiramente usou-se a função **scantwo** para escanear o genoma a procura de mais de um QTL.

```
##Mapeamento - múltiplos intervalos (MIM)
mimulus_gp = calc.genoprob(mimulus, step = 5, error.prob=0.001)
mimulus_scan2 = scantwo(mimulus_gp, pheno.col=6, model="normal", method="hk",
                        use="all.obs", verbose=TRUE)
```

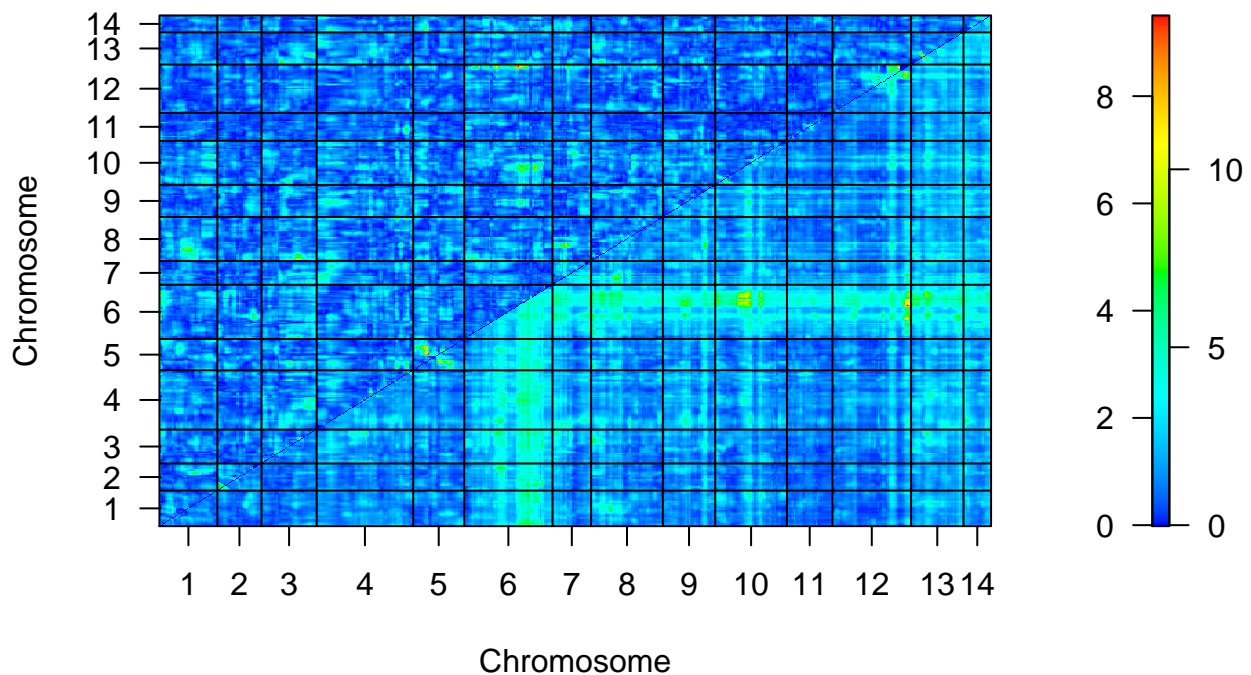
```
## Warning in checkcovar(cross, pheno.col, addcovar, intcovar, perm.strata, : Dropping 35 individuals w
```

```
## --Running scanone
## --Running scantwo
## (1,1)
## (1,2)
## (1,3)
## (1,4)
## (1,5)
## (1,6)
## (1,7)
## (1,8)
## (1,9)
## (1,10)
## (1,11)
```

## (1,12)  
## (1,13)  
## (1,14)  
## (2,2)  
## (2,3)  
## (2,4)  
## (2,5)  
## (2,6)  
## (2,7)  
## (2,8)  
## (2,9)  
## (2,10)  
## (2,11)  
## (2,12)  
## (2,13)  
## (2,14)  
## (3,3)  
## (3,4)  
## (3,5)  
## (3,6)  
## (3,7)  
## (3,8)  
## (3,9)  
## (3,10)  
## (3,11)  
## (3,12)  
## (3,13)  
## (3,14)  
## (4,4)  
## (4,5)  
## (4,6)  
## (4,7)  
## (4,8)  
## (4,9)  
## (4,10)  
## (4,11)  
## (4,12)  
## (4,13)  
## (4,14)  
## (5,5)  
## (5,6)  
## (5,7)  
## (5,8)  
## (5,9)  
## (5,10)  
## (5,11)  
## (5,12)  
## (5,13)  
## (5,14)  
## (6,6)  
## (6,7)  
## (6,8)  
## (6,9)  
## (6,10)

```
## (6,11)
## (6,12)
## (6,13)
## (6,14)
## (7,7)
## (7,8)
## (7,9)
## (7,10)
## (7,11)
## (7,12)
## (7,13)
## (7,14)
## (8,8)
## (8,9)
## (8,10)
## (8,11)
## (8,12)
## (8,13)
## (8,14)
## (9,9)
## (9,10)
## (9,11)
## (9,12)
## (9,13)
## (9,14)
## (10,10)
## (10,11)
## (10,12)
## (10,13)
## (10,14)
## (11,11)
## (11,12)
## (11,13)
## (11,14)
## (12,12)
## (12,13)
## (12,14)
## (13,13)
## (13,14)
## (14,14)
```

```
plot(mimulus_scan2)
```



Também foram calculados as “penalidades” de LOD Scores para o threshold pelos seguintes comandos:

```
#mimulus_scan = scantwo(mimulus_gp, pheno.col=6, method = "hk",
#                         verbose = TRUE, n.perm = 1000)

#save(mimulus_scan, file="mimulus_scan.RData")

load("mimulus_scan.RData")
pen = calc.penalties(mimulus_scan, alpha=c(0.1))
```

Após obter os valores das “penalidades”, o mapeamento por múltiplos intervalos foi realizado seguindo os seguintes comandos:

*OBS<sub>1</sub>*: Utilizou-se a função **stepwiseqtl** que executa seleção forward/backward para identificar um modelo de múltiplos QTLs, com auxílio de thresholds de LODs penalizados, com penalidades distintas sobre os efeitos principais e efeitos de interações;

*OBS<sub>2</sub>*: Como início, foi testado um máximo de 10 QTLs a serem procurados no genoma.

```
#MIM - automático
mimulus_mim = stepwiseqtl(mimulus_gp, pheno.col=6, max.qtl = 10,
                          penalties = pen, method = "hk", additive.only= FALSE,
                          verbose = TRUE, keeplodprofile=TRUE,
                          keeptrace=TRUE )
```

```
## -Initial scan
```

```

## initial lod: 4.231263
## ** new best ** (pLOD increased by 0.8181)
## no.qtl = 1 pLOD = 0.818085 formula: y ~ Q1
## -Step 1
## ---Scanning for additive qtl
## plod = -0.3936439
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
## plod = -11.4525
## ---Refining positions
## no.qtl = 2 pLOD = -0.3936439 formula: y ~ Q1 + Q2
## -Step 2
## ---Scanning for additive qtl
## plod = -2.043828
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
## plod = -11.72095
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
## plod = -12.94412
## ---Look for additional interactions
## plod = -14.19969
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## no.qtl = 3 pLOD = -2.002911 formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3
## -Step 3
## ---Scanning for additive qtl
## plod = -3.574432
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
## plod = -14.03855
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
## plod = -14.82606
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
## plod = -15.18468
## ---Look for additional interactions
## plod = -15.71105
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## no.qtl = 4 pLOD = -3.35591 formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4
## -Step 4
## ---Scanning for additive qtl
## plod = -4.64712
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
## plod = -15.53531
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
## plod = -17.57207
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
## plod = -16.9239
## ---Scanning for QTL interacting with Q4
## plod = -12.85234
## ---Look for additional interactions
## plod = -15.12016
## ---Refining positions
## no.qtl = 5 pLOD = -4.64712 formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5
## -Step 5
## ---Scanning for additive qtl
## plod = -6.072211

```



```

## ---Scanning for QTL interacting with Q1
##      plod = -16.90725
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
##      plod = -18.48609
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
##      plod = -18.76584
## ---Scanning for QTL interacting with Q4
##      plod = -14.17209
## ---Scanning for QTL interacting with Q5
##      plod = -16.4104
## ---Look for additional interactions
##      plod = -15.41864
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
##      no.qtl = 6      pL0D = -5.876066      formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6
## -Step 6
## ---Scanning for additive qtl
##      plod = -7.418961
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
##      plod = -18.13996
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
##      plod = -18.07376
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
##      plod = -19.8712
## ---Scanning for QTL interacting with Q4
##      plod = -16.10681
## ---Scanning for QTL interacting with Q5
##      plod = -18.11566
## ---Scanning for QTL interacting with Q6
##      plod = -20.37645
## ---Look for additional interactions
##      plod = -15.98665
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
##      no.qtl = 7      pL0D = -7.376591      formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7
## -Step 7
## ---Scanning for additive qtl
##      plod = -9.005884
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
##      plod = -20.19712
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
##      plod = -19.77689
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
##      plod = -21.85105
## ---Scanning for QTL interacting with Q4
##      plod = -17.86602
## ---Scanning for QTL interacting with Q5
##      plod = -19.82936
## ---Scanning for QTL interacting with Q6
##      plod = -21.80755
## ---Scanning for QTL interacting with Q7
##      plod = -20.13845
## ---Look for additional interactions
##      plod = -17.35916

```

```

## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## no.qtl = 8 pL0D = -8.927734 formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q8
## -Step 8
## ---Scanning for additive qtl
## plod = -9.810798
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
## plod = -21.13009
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
## plod = -20.15673
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
## plod = -23.20233
## ---Scanning for QTL interacting with Q4
## plod = -20.31448
## ---Scanning for QTL interacting with Q5
## plod = -20.5826
## ---Scanning for QTL interacting with Q6
## plod = -23.06292
## ---Scanning for QTL interacting with Q7
## plod = -21.16789
## ---Scanning for QTL interacting with Q8
## plod = -22.72366
## ---Look for additional interactions
## plod = -19.31941
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## no.qtl = 9 pL0D = -9.649532 formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q8 + Q9
## -Step 9
## ---Scanning for additive qtl
## plod = -11.12574
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
## plod = -21.17204
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
## plod = -22.82653
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
## plod = -23.69034
## ---Scanning for QTL interacting with Q4
## plod = -21.50819
## ---Scanning for QTL interacting with Q5
## plod = -19.67043
## ---Scanning for QTL interacting with Q6
## plod = -23.20037
## ---Scanning for QTL interacting with Q7
## plod = -21.37336
## ---Scanning for QTL interacting with Q8
## plod = -22.98857
## ---Scanning for QTL interacting with Q9
## plod = -22.77915
## ---Look for additional interactions
## plod = -20.95554
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## no.qtl = 10 pL0D = -11.11478 formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q8 + Q9 + Q10
## -Starting backward deletion

```

```

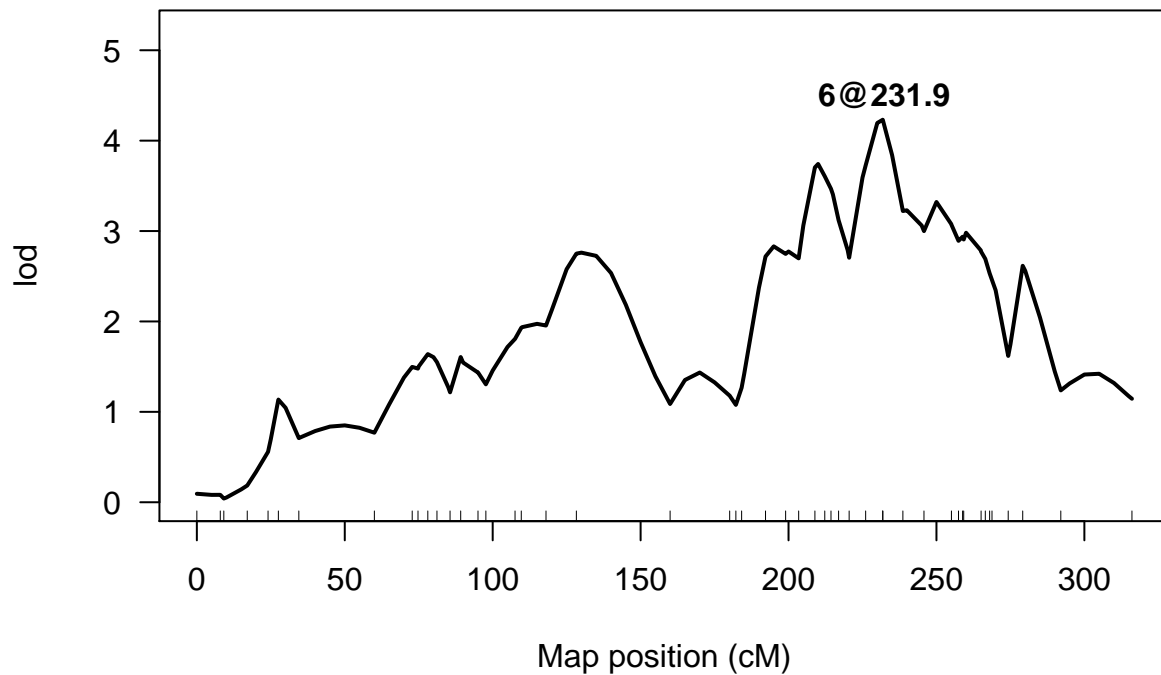
## ---Dropping Q6
##   no.qtl = 9   pLOD = -9.108341   formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q8 + Q9
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## ---Dropping Q7
##   no.qtl = 8   pLOD = -8.47078   formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q8
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## ---Dropping Q8
##   no.qtl = 7   pLOD = -7.536057   formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## ---Dropping Q5
##   no.qtl = 6   pLOD = -6.331086   formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## ---Dropping Q2
##   no.qtl = 5   pLOD = -4.910489   formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5
## ---Refining positions
## ---Dropping Q5
##   no.qtl = 4   pLOD = -3.358049   formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## ---Dropping Q2
##   no.qtl = 3   pLOD = -1.995654   formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3
## ---Refining positions
## ---Dropping Q2
##   no.qtl = 2   pLOD = -0.8154405   formula: y ~ Q1 + Q2
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## ---Dropping Q2
##   no.qtl = 1   pLOD = 0.7821799   formula: y ~ Q1
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## ** new best ** (pLOD increased by 0)
## ---One last pass through refineqtl

```

```

plotLodProfile(mimulus_mim)

```



```
summary(mimulus_mim)
```

```
##   QTL object containing genotype probabilities.
##
##      name chr    pos n.gen
## Q1 6@231.9   6 231.85     3
##
##   Formula: y ~ Q1
##
##   pLOD:  0.818
```

Pelos resultados do MIM há evidência de um único QTL com efeito sobre a característica fenotípica **pa** (phe 6). O modelo resultante do MIM foi:  **$Y \sim Q1$** .

Para encontrar os efeitos do QTL em questão, foi utilizado os seguintes comandos:

```
##Montando o QTL
qtl_rf=makeqtl(mimulus_gp, chr=c(6), pos=c(231.85), what="prob")

#Efeitos do QTL
efeitos = fitqtl(mimulus_gp, qtl = qtl_rf, method="hk", pheno.col=6, get.ests=TRUE)
```

```
## Warning in fitqtlengine(pheno = pheno, qtl = qtl, covar = covar, formula = formula, : Dropping 35 in
```

```
summary(efeitos)
```

```
##
##      fitqtl summary
##
## Method: Haley-Knott regression
## Model:  normal phenotype
## Number of observations : 252
##
## Full model result
## -----
## Model formula: y ~ Q1
##
##          df          SS          MS          LOD          %var Pvalue(Chi2)    Pvalue(F)
## Model      2   10.88855  5.4442748  4.231262  7.441022  5.871344e-05  6.593404e-05
## Error    249  135.44283  0.5439471
## Total    251  146.33138
##
##
## Estimated effects:
## -----
##              est              SE              t
## Intercept    0.624916   0.046866  13.334
## 6@231.9a    -0.305240   0.068738  -4.441
## 6@231.9d    -0.003653   0.095180  -0.038
```

```
n=282
LOD2=4.2312
r21=1-10^(((2)/n)*LOD2)
r21
```

```
## [1] 0.06676399
```

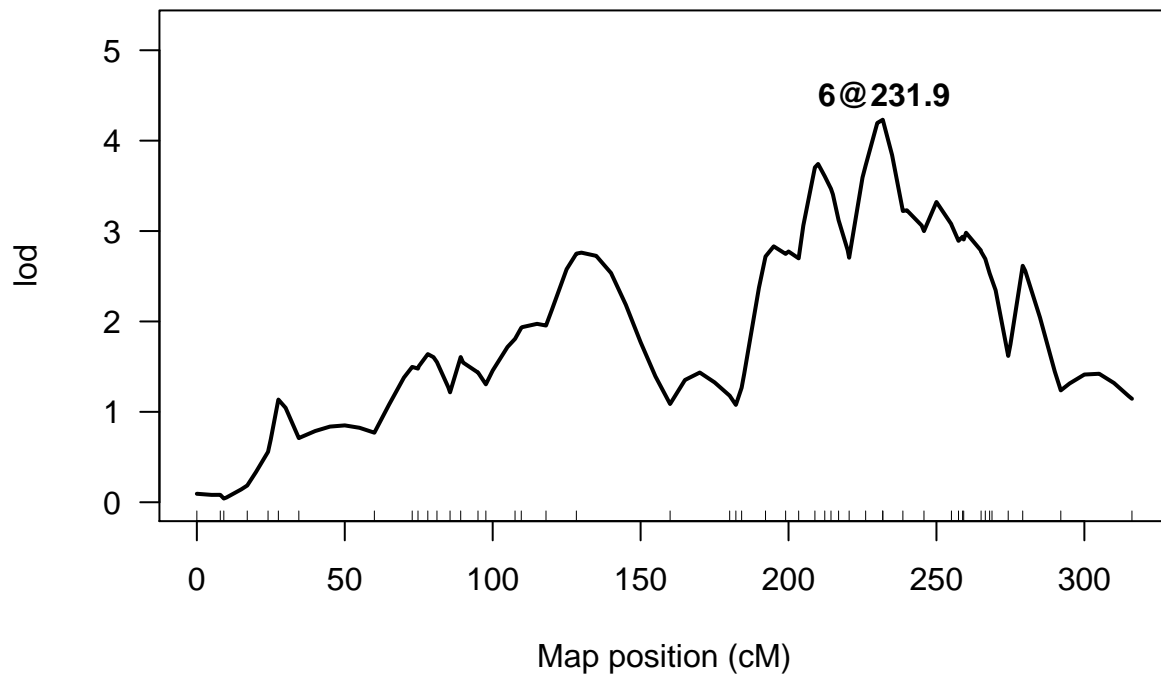
**1.3.3.1 Resultado do MIM - fenótipo pa (phe 6)** O mapeamento por múltiplos intervalos (MIM) encontrou um QTL com efeito significativo sobre a característica fenotípica **pa** (phe 6). O resultado do mapeamento MIM foi resumido na Tabela abaixo (contendo o nome do QTL, o cromossomo que o contém, a posição no cromossomo, o valor do intercepto da regressão, os valores dos efeito do QTL (aditivo e de dominância), o LOD e o  $R^2$ ):

Sabe-se que o MIM permite estudos de interação entre os efeitos de diferentes QTLs (utilizando a Tabela de interação de Cockerham), mas para o fenótipo em questão foi apenas encontrado 1 QTL pelo métodos MIM.

QTL	Cromossomo	Posição (cM)	Intercepto	Ef. aditivo	Ef. de dominância	LOD	$R^2$	p-valor
Q1	6	231.9	0,625	-0,305	-0,00365	4,231	0,067	0,0000659

O QTL em questão também pode ser observado no gráfico:

```
plotLodProfile(mimulus_mim)
```



## 1.4 Característica fenotípica phe 1 (fl)

### 1.4.1 Nível de significância (“Threshold”)

Primeiramente foi calculado o nível de significância (LOD) para declarar como significativo o efeito dos QTLs (“Threshold”).

Para isso, criou-se a distribuição de LODs sob  $H_0$  utilizando os seguintes comandos:

$OBS_1$ : foi utilizado a aproximação de Haley-Knott (“hk”) no cálculo das permutações;

$OBS_2$ : foram realizadas 1000 permutações.

```
#Significância - "uso de permutações"
mimulus_gp2 = calc.genoprob(mimulus, step = 1)
sig_perm2 = scanone(mimulus_gp2, method = "hk", pheno.col=1, n.perm=1000, tol=1e-4)
```

```
## Warning in checkcovar(cross, pheno.col, addcovar, intcovar, perm.strata, : Dropping 11 individuals w
```

```
## Doing permutation in batch mode ...
```

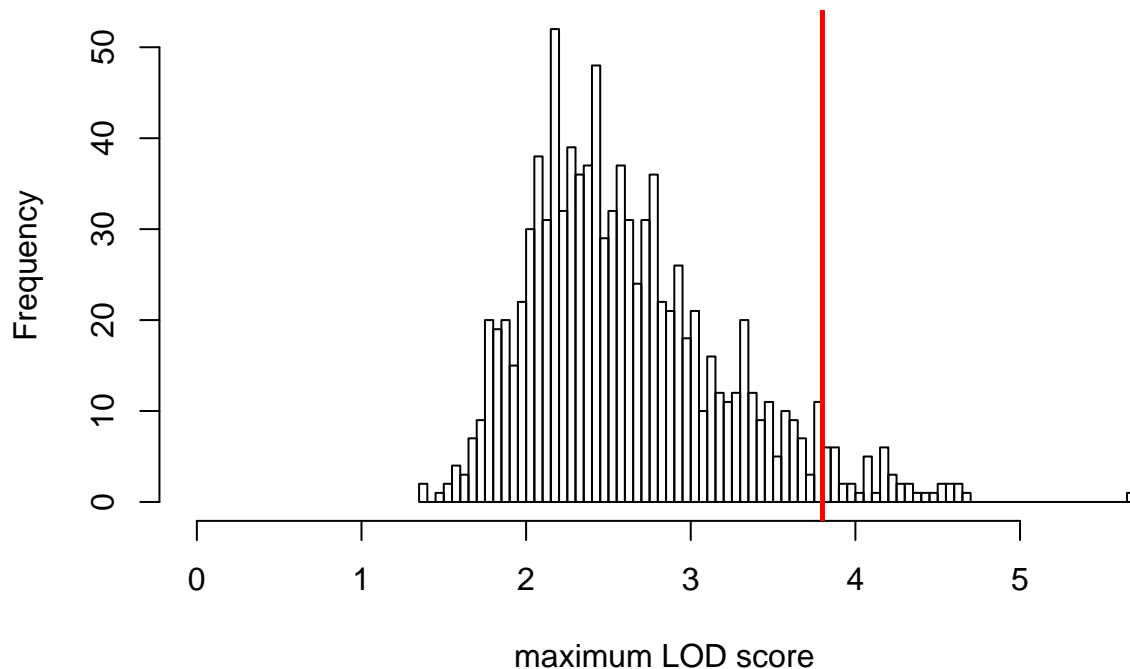
Foram obtidos os valores do threshold (LOD) para 5% (alpha) de significância:

```
summary(sig_perm2, alpha=c(0.05))
```

```
## LOD thresholds (1000 permutations)
## lod
## 5% 3.78
```

E o gráfico da distribuição da estatística (LOD) sob  $H_0$ :

```
plot(sig_perm2)
abline(v=3.8, col="red", lwd=2.5)
```



#### 1.4.2 Mapeamento por intervalo composto (CIM)

O mapeamento por intervalo composto pode ser realizado de acordo com os comando abaixo:

$OBS_1$ : foi utilizado o algoritmo “EM”;

$OBS_2$ : foi utilizado uma **window size = 10 cM**;

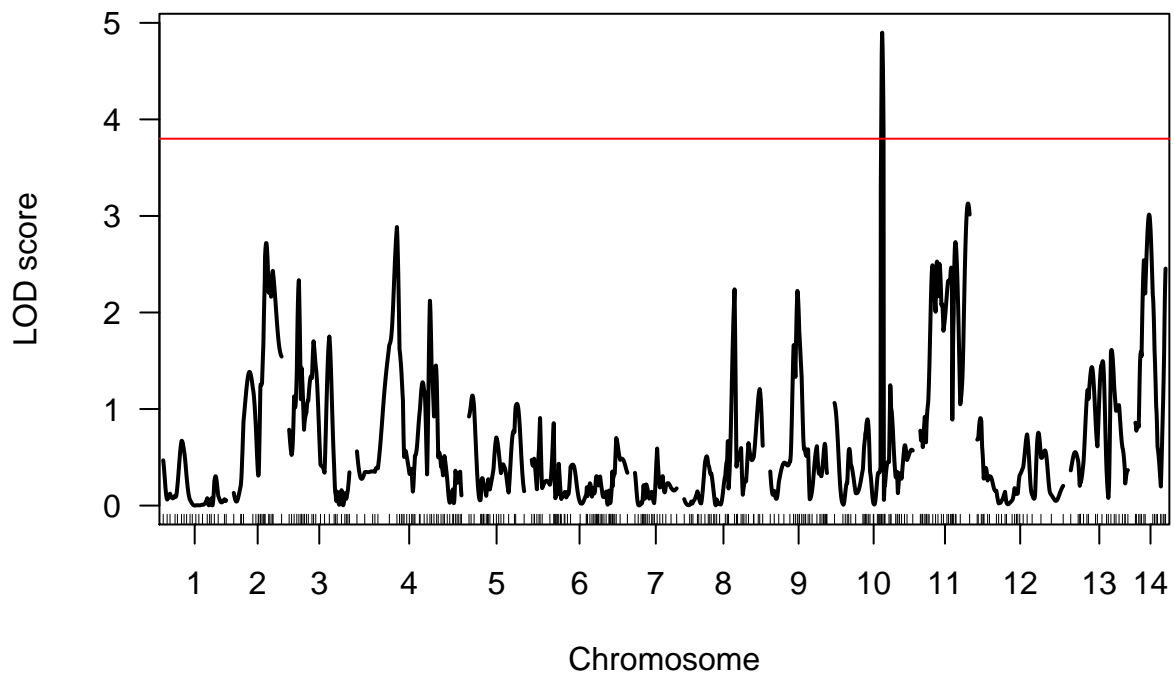
$OBS_3$ : foi utilizado um **threshold = 3.8** (cálculo por permutação)

```
# Mapeamento - intervalo composto (CIM)
mimulus_cim2 = cim(mimulus_gp2, pheno.col=1, window=10,
                  method = "em", n.marcovar=1)
summary(mimulus_cim2)
```

```
##          chr    pos    lod
```

```
## c1.loc61      1  61.0 0.671
## c2.loc107     2 107.0 2.720
## BD292        3  32.1 2.335
## MgSTS455     4 132.1 2.886
## c5.loc11     5  11.0 1.139
## MgSTS542A    6  27.6 0.907
## MgSTS34      7  73.3 0.591
## AAT296       8 166.2 2.240
## BB176        9  89.5 2.224
## AAT374      10 157.5 4.898
## c11.loc158   11 158.0 3.129
## c12.loc11    12  11.0 0.906
## c13.loc135   13 135.0 1.612
## c14.loc45    14  45.0 3.014
```

```
plot(mimulus_cim2, ylab="LOD score")
abline(h = 3.8, col="red") #5%
```

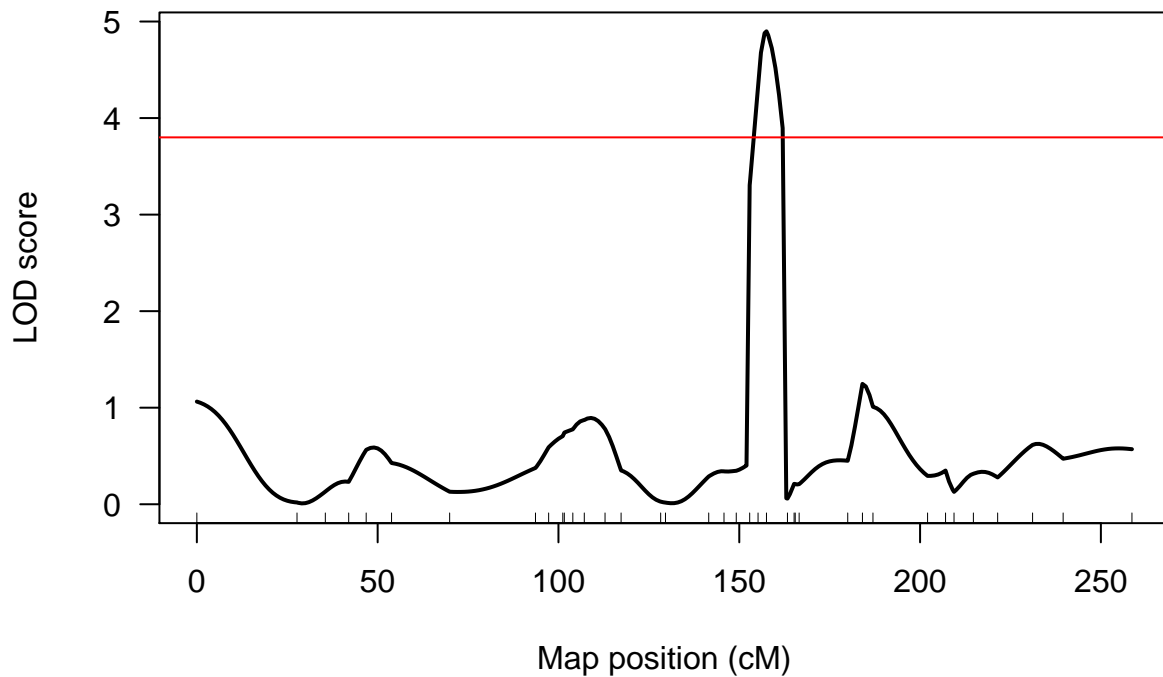


No gráfico é observado que, para a característica fenotípica **fl** (phe 1), há evidências de um QTL, com LOD acima do threshold (LOD = 3.8), no grupo de ligação 10 (cromossomo 10) na posição **157.5 cM**.

Pelos comandos abaixo é possível observar em detalhes o grupo de ligação 10:

```
plot(mimulus_cim2, ylab="LOD score", chr=c(10))
abline(h = 3.8, col="red") #5%
```





Para encontrar os efeitos do QTL em questão, foi utilizado os seguintes comandos:

```
#Efeito do QTL
mimulus_qtl_cim2 = makeqtl(mimulus_gp2, chr=c(10), pos=c(157.5), what="prob")
qtl_cim_16 = fitqtl(mimulus_gp2, qtl = mimulus_qtl_cim2,
                    method="hk", pheno.col=1, get.ests=TRUE)
```

```
## Warning in fitqtlengine(pheno = pheno, qtl = qtl, covar = covar, formula = formula, : Dropping 11 in
```

```
summary(qtl_cim_16)
```

```
##
##      fitqtl summary
##
## Method: Haley-Knott regression
## Model:  normal phenotype
## Number of observations : 276
##
## Full model result
## -----
## Model formula: y ~ Q1
##
##      df      SS      MS      LOD      %var Pvalue(Chi2)    Pvalue(F)
## Model   2 201.5191 100.759526 4.908853 7.864159 1.233523e-05 1.394776e-05
## Error 273 2360.9806   8.648281
```

```
## Total 275 2562.4997
##
##
## Estimated effects:
## -----
##          est      SE      t
## Intercept 20.1867 0.1777 113.615
## 10@157.5a  1.2558 0.2618  4.796
## 10@157.5d  0.2504 0.3559  0.704
```

```
n=282
L0D1=4.91
r21=1-10^((( -2)/n)*L0D1)
r21
```

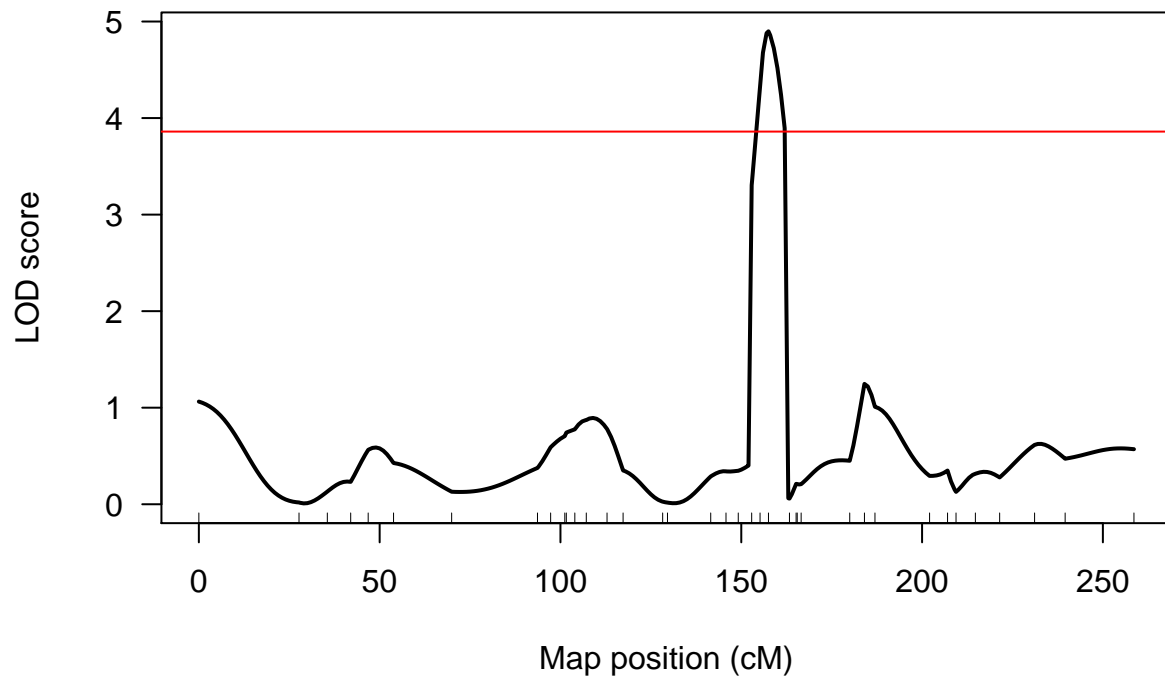
```
## [1] 0.07705185
```

**1.4.2.1 Resultado do CIM - fenótipo fl (phe 1)** Pelo método do mapeamento por intervalo composto (CIM) foi encontrado um QTL com efeito significativo sobre o fenótipo **fl** (phe 1). O resultado do mapeamento CIM foi resumido na Tabela abaixo (contendo o nome do QTL, o cromossomo que o contém, a posição no cromossomo, o valor do intercepto da regressão, os valores dos efeitos do QTL (aditivo e de dominância), o LOD e o  $R^2$ ):

QTL	Cromossomo	Posição (cM)	Intercepto	Ef. aditivo	Ef. de dominância	LOD	$R^2$	p-valor
Q1	10	157,5	20,187	1,256	0,25	4,91	0,077	$1,39.10^{-5}$

E também no gráfico:

```
plot(mimulus_cim2, ylab="LOD score", chr=c(10))
abline(h = 3.86, col="red") #5%
```



### 1.4.3 Mapeamento por múltiplos intervalos - (MIM)

Primeiramente usou-se a função `scantwo` para escanear o genoma a procura de mais de um QTL.

```
##Mapeamento - múltiplos intervalos (MIM)
mimulus_gp = calc.genoprob(mimulus, step = 10, error.prob=0.001)
mimulus_scan2 = scantwo(mimulus_gp,pheno.col=1, model="normal", method="hk",
                        use="all.obs", verbose=TRUE)
```

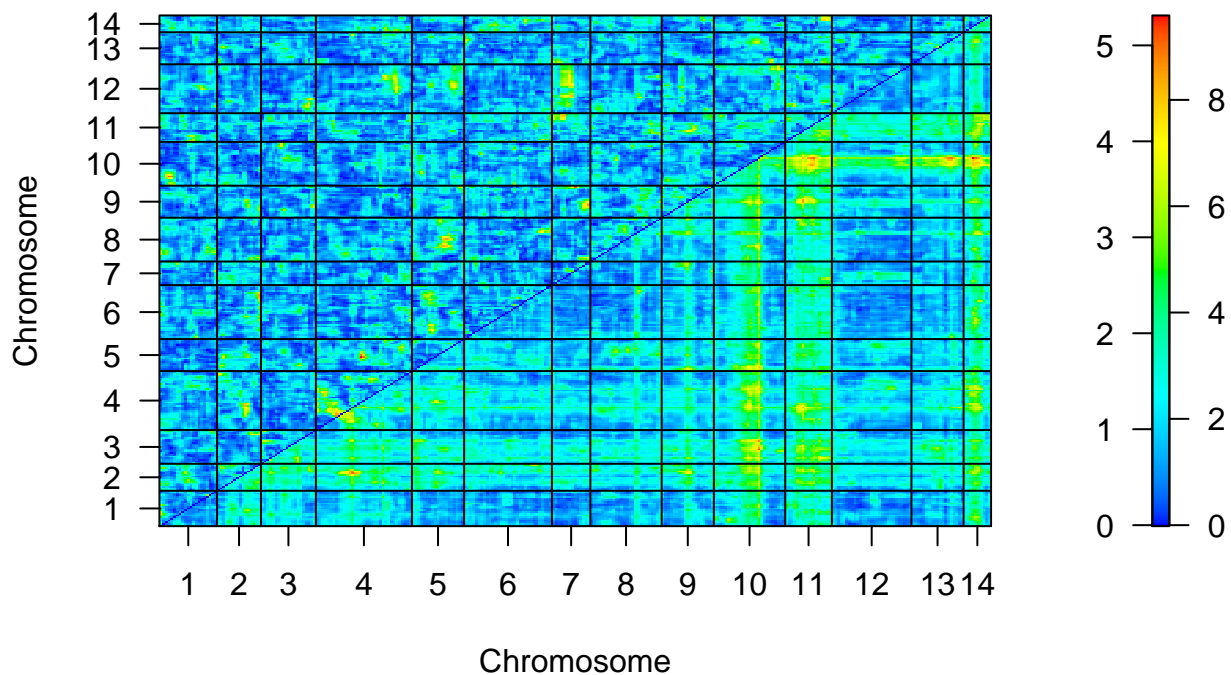
```
## Warning in checkcovar(cross, pheno.col, addcovar, intcovar, perm.strata, : Dropping 11 individuals w
```

```
## --Running scanone
## --Running scantwo
## (1,1)
## (1,2)
## (1,3)
## (1,4)
## (1,5)
## (1,6)
## (1,7)
## (1,8)
## (1,9)
## (1,10)
## (1,11)
```

## (1,12)  
## (1,13)  
## (1,14)  
## (2,2)  
## (2,3)  
## (2,4)  
## (2,5)  
## (2,6)  
## (2,7)  
## (2,8)  
## (2,9)  
## (2,10)  
## (2,11)  
## (2,12)  
## (2,13)  
## (2,14)  
## (3,3)  
## (3,4)  
## (3,5)  
## (3,6)  
## (3,7)  
## (3,8)  
## (3,9)  
## (3,10)  
## (3,11)  
## (3,12)  
## (3,13)  
## (3,14)  
## (4,4)  
## (4,5)  
## (4,6)  
## (4,7)  
## (4,8)  
## (4,9)  
## (4,10)  
## (4,11)  
## (4,12)  
## (4,13)  
## (4,14)  
## (5,5)  
## (5,6)  
## (5,7)  
## (5,8)  
## (5,9)  
## (5,10)  
## (5,11)  
## (5,12)  
## (5,13)  
## (5,14)  
## (6,6)  
## (6,7)  
## (6,8)  
## (6,9)  
## (6,10)

```
## (6,11)
## (6,12)
## (6,13)
## (6,14)
## (7,7)
## (7,8)
## (7,9)
## (7,10)
## (7,11)
## (7,12)
## (7,13)
## (7,14)
## (8,8)
## (8,9)
## (8,10)
## (8,11)
## (8,12)
## (8,13)
## (8,14)
## (9,9)
## (9,10)
## (9,11)
## (9,12)
## (9,13)
## (9,14)
## (10,10)
## (10,11)
## (10,12)
## (10,13)
## (10,14)
## (11,11)
## (11,12)
## (11,13)
## (11,14)
## (12,12)
## (12,13)
## (12,14)
## (13,13)
## (13,14)
## (14,14)
```

```
plot(mimulus_scan2)
```



Também foram calculados as “penalidades” de LOD Scores para o threshold pelos seguintes comandos:

```
#mimulus_scan1 = scantwo(mimulus_gp, pheno.col=1, method = "hk",
#                          verbose = TRUE, n.perm = 1000)

#save(mimulus_scan1, file="mimulus_scan1.RData")

load("mimulus_scan1.RData")
pen = calc.penalties(mimulus_scan1, alpha=c(0.10))
```

Após obter os valores das “penalidades”, o mapeamento por múltiplos intervalos foi realizado seguindo os seguintes comandos:

*OBS<sub>1</sub>*: Utilizou-se a função **stepwiseqtl** que executa seleção forward/backward para identificar um modelo de múltiplos QTLs, com auxílio de thresholds de LODs penalizados, com penalidades distintas sobre os efeitos principais e efeitos de interações.

*OBS<sub>2</sub>*: Como início, foi testado um máximo de 10 QTLs a serem procurados no genoma.

```
#MIM - automático
mimulus_mim = stepwiseqtl(mimulus_gp, pheno.col=1, max.qtl = 10,
                          penalties = pen, method = "hk" ,
                          verbose = TRUE, keepplodprofile=TRUE,
                          keeptrace=TRUE, refine.locations=TRUE )
```

```
## -Initial scan
```

```

## initial lod: 4.972007
## ** new best ** (pL0D increased by 1.5577)
## no.qtl = 1 pL0D = 1.557663 formula: y ~ Q1
## -Step 1
## ---Scanning for additive qtl
## plod = 1.005481
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
## plod = 0.3314226
## ---Refining positions
## no.qtl = 2 pL0D = 1.005481 formula: y ~ Q1 + Q2
## -Step 2
## ---Scanning for additive qtl
## plod = 0.3351619
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
## plod = 0.2608491
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
## plod = 1.582615
## ---Look for additional interactions
## plod = -1.73355
## ---Refining positions
## no.qtl = 3 pL0D = 1.582615 formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q2:Q3
## ** new best ** (pL0D increased by 0.025)
## -Step 3
## ---Scanning for additive qtl
## plod = 1.671243
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
## plod = 0.4056057
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
## plod = -1.468028
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
## plod = -2.869731
## ---Look for additional interactions
## plod = -3.550815
## ---Refining positions
## no.qtl = 4 pL0D = 1.671243 formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q2:Q3 + Q4
## ** new best ** (pL0D increased by 0.0886)
## -Step 4
## ---Scanning for additive qtl
## plod = 0.6001338
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
## plod = 0.400777
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
## plod = -3.226809
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
## plod = -2.693808
## ---Scanning for QTL interacting with Q4
## plod = -0.380703
## ---Look for additional interactions
## plod = -1.468028
## ---Refining positions
## no.qtl = 5 pL0D = 0.6001338 formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q2:Q3 + Q4 + Q5
## -Step 5
## ---Scanning for additive qtl
## plod = -0.6308317

```

```

## ---Scanning for QTL interacting with Q1
##      plod = -0.6799039
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
##      plod = -4.119247
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
##      plod = -4.035731
## ---Scanning for QTL interacting with Q4
##      plod = -1.739514
## ---Scanning for QTL interacting with Q5
##      plod = -2.006678
## ---Look for additional interactions
##      plod = -2.395266
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
##      no.qtl = 6      pL0D = -0.3417724      formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q2:Q3 + Q4 + Q5 + Q6
## -Step 6
## ---Scanning for additive qtl
##      plod = -1.658717
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
##      plod = -0.9986558
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
##      plod = -4.717751
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
##      plod = -5.475761
## ---Scanning for QTL interacting with Q4
##      plod = -3.6532
## ---Scanning for QTL interacting with Q5
##      plod = -3.660602
## ---Scanning for QTL interacting with Q6
##      plod = -2.458239
## ---Look for additional interactions
##      plod = -1.809166
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
##      no.qtl = 7      pL0D = -0.9918104      formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q2:Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q1:Q7
## -Step 7
## ---Scanning for additive qtl
##      plod = -1.645171
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
##      plod = -5.459879
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
##      plod = -5.547898
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
##      plod = -5.498031
## ---Scanning for QTL interacting with Q4
##      plod = -3.334869
## ---Scanning for QTL interacting with Q5
##      plod = -3.07521
## ---Scanning for QTL interacting with Q6
##      plod = -2.675372
## ---Scanning for QTL interacting with Q7
##      plod = -6.256295
## ---Look for additional interactions
##      plod = -2.051494

```



```

## ---Refining positions
##   no.qtl = 8   pL0D = -1.645171   formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q2:Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q1:Q7 +
## -Step 8
## ---Scanning for additive qtl
##   plod = -2.877033
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
##   plod = -6.640821
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
##   plod = -6.393638
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
##   plod = -6.806974
## ---Scanning for QTL interacting with Q4
##   plod = -4.555591
## ---Scanning for QTL interacting with Q5
##   plod = -4.300297
## ---Scanning for QTL interacting with Q6
##   plod = -3.432509
## ---Scanning for QTL interacting with Q7
##   plod = -6.520173
## ---Scanning for QTL interacting with Q8
##   plod = -4.011779
## ---Look for additional interactions
##   plod = -3.138894
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
##   no.qtl = 9   pL0D = -1.855728   formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q2:Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q1:Q7 +
## -Step 9
## ---Scanning for additive qtl
##   plod = -2.925022
## ---Scanning for QTL interacting with Q1
##   plod = -6.934543
## ---Scanning for QTL interacting with Q2
##   plod = -6.046592
## ---Scanning for QTL interacting with Q3
##   plod = -6.930254
## ---Scanning for QTL interacting with Q4
##   plod = -4.308661
## ---Scanning for QTL interacting with Q5
##   plod = -3.899183
## ---Scanning for QTL interacting with Q6
##   plod = -2.817715
## ---Scanning for QTL interacting with Q7
##   plod = -7.36456
## ---Scanning for QTL interacting with Q8
##   plod = -4.311257
## ---Scanning for QTL interacting with Q9
##   plod = -4.567289
## ---Look for additional interactions
##   plod = -2.909138
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
##   no.qtl = 10  pL0D = -2.816617   formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q2:Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q1:Q7 +
## -Starting backward deletion
## ---Dropping Q10

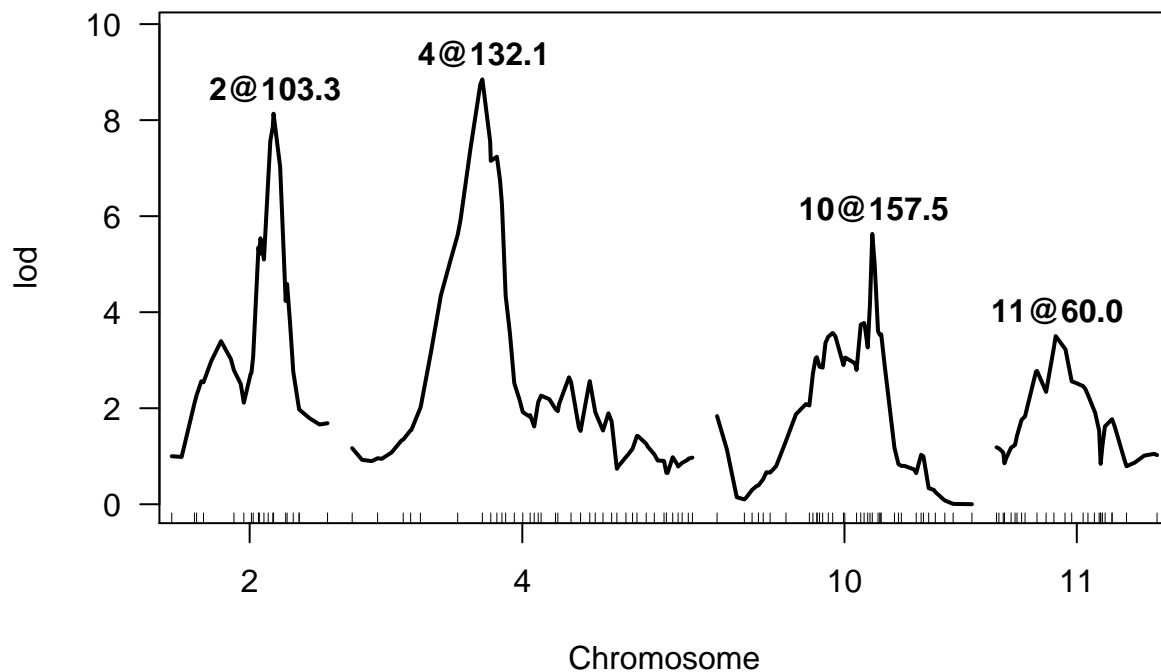
```

```

##      no.qtl = 9    pLOD = -1.862848    formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q8 + Q9 + Q2:Q3
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## ---Dropping Q8
##      no.qtl = 8    pLOD = -0.9608301    formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q8 + Q2:Q3 + Q
## ---Refining positions
## ---Dropping Q8
##      no.qtl = 7    pLOD = -0.8259873    formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q7 + Q2:Q3 + Q1:Q7
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## ---Dropping Q6
##      no.qtl = 6    pLOD = -0.5073438    formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q6 + Q2:Q3 + Q1:Q6
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## ---Dropping Q4
##      no.qtl = 5    pLOD = -0.152503    formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q5 + Q2:Q3 + Q1:Q5
## ---Refining positions
## ---Dropping Q5
##      no.qtl = 4    pLOD = 0.1716925    formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q2:Q3
## ---Refining positions
## --- Moved a bit
## ---Dropping Q4
##      no.qtl = 3    pLOD = 1.582615    formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q2:Q3
## ---Refining positions
## ---Dropping Q3
##      no.qtl = 2    pLOD = 1.005481    formula: y ~ Q1 + Q2
## ---Refining positions
## ---Dropping Q2
##      no.qtl = 1    pLOD = 1.557663    formula: y ~ Q1
## ---Refining positions
## ---One last pass through refineqtl

```

```
plotLodProfile(mimulus_mim)
```



```
summary(mimulus_mim)
```

```
##   QTL object containing genotype probabilities.
##
##      name chr   pos n.gen
## Q1  2@103.3  2 103.28   3
## Q2  4@132.1  4 132.08   3
## Q3 10@157.5 10 157.52   3
## Q4 11@60.0 11  60.00   3
##
##   Formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q1:Q2
##
##   pLOD:  1.671
```

Após realizar a análise MIM, foram identificados 4 QTLs para essa característica fenotípica nos cromossomos 2, 4, 10 e 11.

Observou-se também que existe interação entre o QTL do cromossomo 2 com o QTL do cromossomo 4, sendo o modelo obtido da análise MIM:  $Y \sim Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q1:Q2$ .

Para encontrar os efeitos dos QTLs em questão, foram utilizados os seguintes comandos:

```
##Montando o QTL
qtl_rf=makeqtl(mimulus_gp, chr=c(2,4,10,11), pos=c(103.3,132.1,157.5,60), what="prob")
```

```
#Efeitos do QTL
```

```
efeitos = fitqtl(mimulus_gp, qtl = qtl_rf, method="hk", pheno.col=16, get.ests=TRUE,
                formula=y~Q1+Q2+Q3+Q4+Q1*Q2)
```

```
## Warning in fitqtlengine(pheno = pheno, qtl = qtl, covar = covar, formula = formula, : Dropping 11 in
```

```
summary(efeitos)
```

```
##
```

```
##      fitqtl summary
```

```
##
```

```
## Method: Haley-Knott regression
```

```
## Model:  normal phenotype
```

```
## Number of observations : 276
```

```
##
```

```
## Full model result
```

```
## -----
```

```
## Model formula: y ~ Q1 + Q2 + Q3 + Q4 + Q1:Q2
```

```
##
```

```
##      df      SS      MS      LOD      %var Pvalue(Chi2)      Pvalue(F)
```

```
## Model  12  946.4548 78.871233 22.39187 31.17597 1.110223e-16 5.551115e-16
```

```
## Error 263 2089.3921  7.944457
```

```
## Total 275 3035.8469
```

```
##
```

```
##
```

```
## Drop one QTL at a time ANOVA table:
```

```
## -----
```

```
##      df Type III SS      LOD      %var F value Pvalue(Chi2)
```

```
## 2@103.3      6      326.0  8.690 10.738   6.839          0
```

```
## 4@132.1      6      319.8  8.535 10.533   6.708          0
```

```
## 10@157.5     2      413.3 10.818 13.614  26.012          0
```

```
## 11@60.0      2      122.4  3.412  4.032   7.704          0
```

```
## 2@103.3:4@132.1  4      225.0  6.130  7.412   7.081          0
```

```
##      Pvalue(F)
```

```
## 2@103.3      9.31e-07 ***
```

```
## 4@132.1      1.27e-06 ***
```

```
## 10@157.5     4.92e-11 ***
```

```
## 11@60.0      0.000561 ***
```

```
## 2@103.3:4@132.1 1.99e-05 ***
```

```
## ---
```

```
## Signif. codes:  0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1
```

```
##
```

```
##
```

```
## Estimated effects:
```

```
## -----
```

```
##      est      SE      t
```

```
## Intercept      15.37017  0.19315 79.576
```

```
## 2@103.3a         0.89987  0.23800  3.781
```

```
## 2@103.3d         0.05917  0.35145  0.168
```

```
## 4@132.1a        -0.11385  0.25764 -0.442
```

```
## 4@132.1d         1.14452  0.36419  3.143
```

```
## 10@157.5a        1.84309  0.25569  7.208
```

```
## 10@157.5d      0.20885  0.34791  0.600
## 11@60.0a      1.14967  0.30625  3.754
## 11@60.0d      1.13839  0.42068  2.706
## 2@103.3a:4@132.1a -0.07558  0.33935 -0.223
## 2@103.3d:4@132.1a -1.79650  0.51570 -3.484
## 2@103.3a:4@132.1d  0.57306  0.50868  1.127
## 2@103.3d:4@132.1d -2.98153  0.73504 -4.056
```

```
n=282
L0D2=c(8.7,8.5,10.82,3.41,6.13)
r21=1-10^((( -2)/n)*L0D2)
r21
```

```
## [1] 0.13244329 0.12960515 0.16196451 0.05416452 0.09525785
```

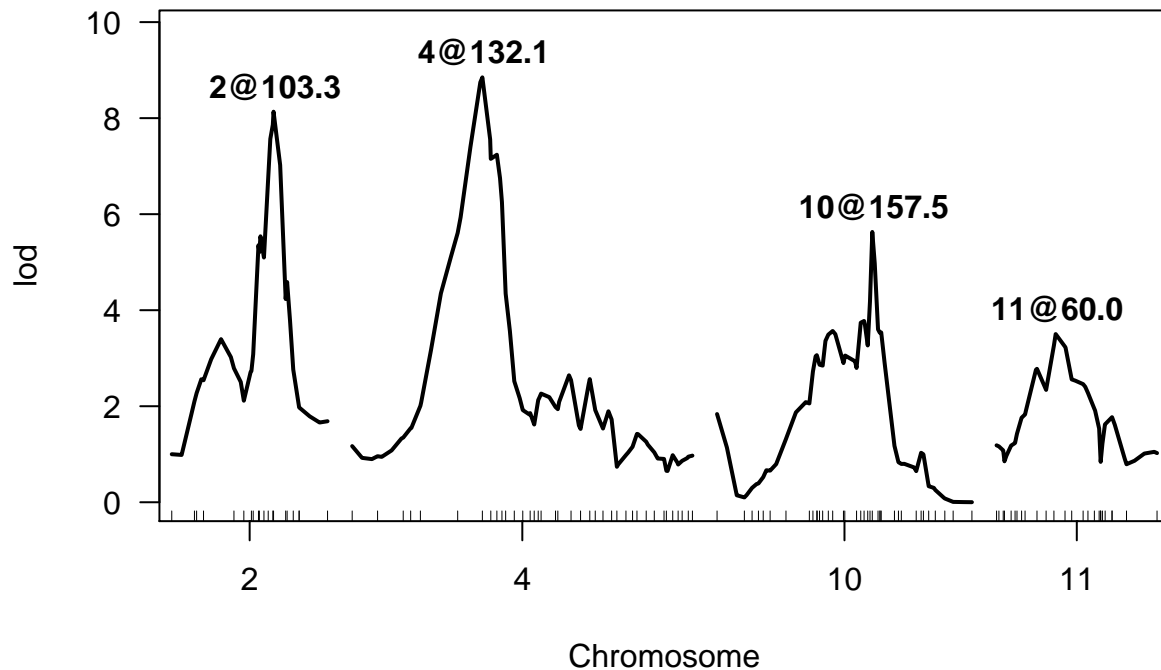
**1.4.3.1 Resultado do MIM - fenótipo fl (phe 1)** O mapeamento por múltiplos intervalos (MIM) encontrou quatro QTLs com efeitos significativos sobre a característica fenotípica **fl** (phe 1). O resultado do mapeamento por múltiplos intervalos (MIM) foi resumido na Tabela abaixo (contendo os nomes dos QTLs, os cromossomos que os contêm, a posição no cromossomo, os valores dos efeitos dos QTLs (aditivo e de dominância), o LOD de cada QTL e o  $R^2$ ).

O método MIM também permite estudos de interação entre os efeitos de diferentes QTLs (utilizando a Tabela de interação de Cockerham). Para o caráter **fl** (phe 1) foi encontrada uma interação entre os QTLs nos cromossomos 2 e 4. Dessa forma, também é possível observar na tabela os dados obtidos da interação entre os QTLs dos cromossomos 2 e 4 (efeitos aditivo por aditivo, dominante por aditivo, aditivo por dominante e dominante por dominante):

Nome do QTL	Cromossomo	Posição	Tipo do Efeito	Efeito	LOD	$R^2$	p-valor
Q1	2	103,3	aditivo(a)	0,899	8,69	0,13	$9,31 \cdot 10^{-7}$
.	.	.	dominante(d)	0,059	.	.	.
Q2	4	132,1	a	-0,114	8,53	0,13	$1,27 \cdot 10^{-6}$
.	.	.	d	1,144	.	.	.
Q3	10	157,5	a	1,843	10,82	0,16	$4,92 \cdot 10^{-11}$
.	.	.	d	0,209	.	.	.
Q4	11	60	a	1,149	3,41	0,05	$5,61 \cdot 10^{-4}$
.	.	.	d	1,138	.	.	.
Q1-Q2	.	.	a:a	-0,075	6,13	0,09	$1,99 \cdot 10^{-5}$
.	.	.	d:a	-1,796	.	.	.
.	.	.	a:d	0,573	.	.	.
.	.	.	d:d	-2,981	.	.	.

Também é possível observar o gráfico do MIM contendo os QTLs para o caráter **fl** e suas respectivas posições no genoma.

```
plotLodProfile(mimulus_mim)
```



### 1.5 Comentários finais sobre CIM e MIM

CIM - Utiliza um método de regressão com cofatores (sendo os marcadores usados como cofatores). O uso de cofatores nesse método permite explicar parte da variação genética e minimizar erros, aumentando a precisão da análise.

MIM - Modelo que considera simultaneamente múltiplos QTL's. Não utiliza marcadores como cofatores, mas sim os próprios QTLs existentes. Os principais procedimentos do mapeamento MIM são seleção e comparação de modelos. Combina alta precisão e poder estatístico. Permite a inclusão de epistasia (interação entre locos). Permite o estudo da arquitetura genética dos caracteres quantitativos. Permite estimar o número, posição, efeitos e interação entre QTL's.

Em comparação, os dois métodos se mostraram bom no exemplo estudado. Para a característica **pa** (phe 6) tanto pelo CIM como MIM foi encontrado apenas um QTL, sendo o mesmo QTL pelas duas metodologias. Já para a característica **fl** (phe 1) no CIM foi encontrado apenas um QTL e no MIM foram encontrados mais três QTLs (totalizando quatro QTLs) e uma interação entre QTLs, o que pode evidenciar um maior poder de detecção de QTLs do método MIM.