

## Mapeamento Genético de Caracteres Quantitativos e sua Interação com o Ambiente





Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária  
Embrapa Cerrados  
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

ISSN 1517-5111

Novembro, 2006

## **Documentos 170**

# **Mapeamento Genético de Caracteres Quantitativos e sua Interação com o Ambiente**

Eduardo Alano Vieira  
Rubens Onofre Nodari  
Fernando Irajá Félix de Carvalho  
Josefino de Freitas Fialho

Planaltina, DF  
2006

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

### **Embrapa Cerrados**

BR 020, Km 18, Rod. Brasília/Fortaleza

Caixa Postal 08223

CEP 73310-970 Planaltina, DF

Fone: (61) 3388-9898

Fax: (61) 3388-9879

<http://www.cpac.embrapa.br>

[sac@cpac.embrapa.br](mailto:sac@cpac.embrapa.br)

### **Comitê de Publicações**

Presidente: *José de Ribamar N. dos Anjos*

Secretária-Executiva: *Maria Edilva Nogueira*

Supervisão editorial: *Maria Helena Gonçalves Teixeira*

Revisão de texto: *Maria Helena Gonçalves Teixeira*

Normalização bibliográfica: *Rosângela Lacerda de Castro*

Capa: *Leila Sandra Gomes Alencar*

Editoração eletrônica: *Leila Sandra Gomes Alencar*

Impressão e acabamento: *Divino Batista de Souza*

*Jaime Arbués Carneiro*

### **1ª edição**

1ª impressão (2006): tiragem 100 exemplares

### **Todos os direitos reservados.**

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

CIP-Brasil. Catalogação na publicação.

Embrapa Cerrados.

---

M297 Mapeamento genético de caracteres quantitativos e sua interação com o ambiente / Eduardo Alano Vieira ... [et al.]. Planaltina, DF : Embrapa Cerrados, 2006.  
28 p.— (Documentos / Embrapa Cerrados, ISSN 1517-5111; 170)

1. Melhoramento genético vegetal. 2. Mapa genético. 3. Marcador molecular. I. Vieira, Eduardo Alano. II. Série.

---

631.52 - CDD 21

© Embrapa 2006

# **Autores**

## **Eduardo Alano Vieira**

Eng. Agrôn., D.Sc., Embrapa Cerrados,  
vieiraea@cpac.embrapa.br

## **Rubens Onofre Nodari**

Eng. Agrôn., Ph.D., Universidade Federal de Santa  
Catarina  
nodari@cca.ufsc.br

## **Fernando Irajá Félix de Carvalho**

Eng. Agrôn., Ph.D., Universidade Federal de Pelotas,  
carvalho@ufpel.tche.br

## **Josefino de Freitas Fialho**

Eng. Agrôn., M.Sc., Embrapa Cerrados,  
josefino@cpac.embrapa.br

# Apresentação

O desenvolvimento de mapas genéticos tem sido um dos objetivos dos geneticistas desde a redescoberta das leis de Mendel, visto que são uma ferramenta de fundamental importância nos estudos de herança e na manipulação de germoplasma. A construção de mapas genéticos foi viabilizada após a descoberta, no início do século passado, da ligação entre genes e da localização desses nos cromossomos. Recebeu depois um grande impulso com o advento dos marcadores moleculares que possibilitaram uma ampla saturação dos mapas. Atualmente, o grande desafio dos pesquisadores vem sendo o mapeamento de caracteres quantitativos e a quantificação da influência do ambiente sobre eles.

Neste trabalho são apresentados um histórico do mapeamento genético, a importância dos marcadores moleculares, as diferentes populações de mapeamento e o mapeamento de QTLs e sua interação com o ambiente.

*Roberto Teixeira Alves*  
Chefe-Geral da Embrapa Cerrados

# Sumário

Mapeamento genético .....	9
Marcadores moleculares x mapeamento genético .....	11
Escolha da população para mapeamento genético .....	13
Análise de QTLs .....	17
Interação QTLs x ambiente (anos e locais) .....	19
Considerações finais .....	24
Referências .....	25

# Mapeamento Genético de Caracteres Quantitativos e sua Interação com o Ambiente

---

*Eduardo Alano Vieira*

*Rubens Onofre Nodari*

*Fernando Irajá Félix de Carvalho*

*Josefino de Freitas Fialho*

## Mapeamento genético

O desenvolvimento de mapas genéticos tem sido um dos objetivos dos geneticistas desde a redescoberta das leis de Mendel, há cerca de 100 anos, visto que são uma ferramenta de fundamental importância nos estudos de herança e na manipulação de germoplasma. Um mapa genético é uma maneira de se observar a segregação de genes e, ao mesmo tempo, é um instrumento que mostra a relação física entre esses. Embora não proporcionem informação em nível molecular dos genes, os mapas destacam-se por auxiliar na fundamentação de estudos comparativos e de evolução e no entendimento dos processos biológicos e da organização dos cromossomos. Se portadores de uma elevada quantidade de informação, os mapas genéticos proporcionam simplificação na manipulação genética. Entre as aplicações práticas, estão as oportunidades para a escolha de genitores para o melhoramento, a seleção indireta de plantas e a clonagem de genes.

A construção de mapas genéticos foi viabilizada após a descoberta, no início do século passado, da ligação entre genes e de que esses se localizam nos cromossomos. Para a identificação de ligação entre dois locos, é necessária a existência de desequilíbrio de ligação. Assim, é imprescindível a realização de um cruzamento entre genótipos contrastantes e a análise da progênie oriunda desse cruzamento, exceção feita ao mapeamento associativo. Os desvios da segregação independente revelam a ligação entre os locos analisados.

Pode-se então dizer que um mapa genético constitui-se no ordenamento e no estabelecimento da distância entre marcadores genéticos (qualquer marca no DNA). O primeiro mapa genético foi construído por [Sturtevant \(1913\)](#), que utilizou a distância de ligação para determinar a posição relativa e a ordem de seis genes da *Drosophila melanogaster*. Desde então, mapas genéticos de várias espécies de animais, plantas, microorganismos e vírus vêm sendo desenvolvidos.

A ordem linear de locos marcadores dentro de cada grupo de ligação (ou cromossomo) é deduzida a partir da distância genética entre eles. Um mapa genético de ligação pode ter baixa, média ou alta resolução, conforme o menor ou maior número de genes e/ou marcadores ordenados. O atlas de qualquer genoma é construído com base no mapeamento genético e físico dos cromossomos. Embora várias denominações estejam sendo utilizadas, existem apenas dois tipos de mapas: mapa genético ou mapa de ligação e mapa físico. Enquanto a obtenção do primeiro tem por base o nível de recombinação (distância relativa) entre marcadores, no mapa físico utiliza-se a distância real (número de bases) entre marcadores.

A construção de um mapa genético compreende quatro etapas: identificação de marcadores genéticos; desenvolvimento de uma população segregante; análise da herança dos marcadores genéticos na população segregante e estabelecimento da ordem dos marcadores genéticos e da distância entre eles.

Sob o aspecto do melhoramento de plantas, mapas de ligação gênica permitem: (i) a cobertura e análise completa de genomas; (ii) a decomposição de caracteres genéticos complexos nos seus componentes mendelianos; (iii) a localização de regiões genômicas que controlam caracteres de importância e a quantificação dessas regiões na característica em estudo; (v) a utilização de toda a informação obtida em programas de melhoramento genético ([FERREIRA; GRATTAPAGLIA, 1998](#)).

Entretanto, no início, os mapas genéticos apresentavam uma quantidade reduzida de marcadores, isso porque em sua grande maioria eram construídos por meio do emprego de marcadores morfológicos, que ocorrem em baixo número para a maioria das espécies. Esse fato inviabilizava a saturação dos mapas e a sua utilização em estudos de evolução e em programas de melhoramento genético. Com o advento das isoenzimas e, posteriormente, dos

marcadores moleculares, um número relativamente grande de marcadores genéticos tornou-se disponível para a construção de mapas genéticos de alta resolução. Como exemplo, enquanto em 1952 foi construído um mapa com a utilização de apenas 37 marcadores morfológicos em tomate ([GRIFFITHS et al., 2000](#)), o mapa dessa cultura feito em 1992 continha mais de 1.000 marcadores, principalmente moleculares, um marcador a cada 1,2 cM em média (TANKSLEY et al., 1992). Esse exemplo evidencia quanto a utilização de marcadores moleculares proporciona uma maior saturação nos mapas genéticos.

Do ponto de vista do melhoramento genético, as duas principais características de um mapa genético de ligação são a densidade de marcadores e a integração de marcadores moleculares com características fenotípicas, notadamente aquelas de interesse agrônomo.

## **Marcadores moleculares x mapeamento genético**

Um marcador molecular é definido como sendo todo e qualquer fenótipo molecular proveniente de um gene expresso, como no caso de isoenzimas, ou de um segmento específico de DNA, correspondendo a regiões expressas ou não do genoma ([FERREIRA; GRATTAPAGLIA, 1998](#)). Já um marcador genético é uma característica que é capaz de detectar diferenças entre dois ou mais indivíduos ou organismos.

Do ponto de vista molecular, um marcador genético (ou loco marcador) serve para identificar um local ou uma região de um cromossomo. Um marcador genético ideal para mapeamento deve apresentar uma série de atributos: (i) alto nível de polimorfismo, (ii) estabilidade em diferentes ambientes, (iii) detecção de um grande número de locos não ligados, (iv) herança simples e (v) simplicidade e baixo custo no uso de forma rotineira. Para ser útil, um marcador molecular deve ser capaz de diferenciar os progenitores e deve ser reproduzido com precisão na progênie.

Na escolha dos marcadores moleculares a serem utilizados para o mapeamento genético, é necessário que se analise o conteúdo informativo e a acessibilidade aos usuários deles (FERREIRA, 1996). O conteúdo informativo de uma técnica é alto quando um grande número de alelos é distinguível por loco, quando a técnica permite a análise de vários locos simultaneamente (capacidade multiplex)

e quando em uma única reação a proporção de locos polimórficos é alta. Por sua vez, uma técnica é considerada acessível quando o custo, a rapidez e o trabalho envolvido na obtenção de cada dado são baixos (FERREIRA, 1996).

A técnica de RAPD, por permitir para a maioria das espécies a análise de um bom número de locos por reação (elevada capacidade multiplex), com um polimorfismo de moderado a bom, pode ser classificada como uma técnica de bom conteúdo informativo. Ela também é considerada como de elevada acessibilidade, por ser rápida, de baixo custo, não exigir um conhecimento prévio do genoma para a construção dos iniciadores, bem como não exigir equipamentos muito caros. Entretanto, os grandes problemas da técnica residem no fato de ela detectar apenas um alelo por loco (presença ou ausência) e de apresentar baixa repetibilidade (FERREIRA, 1996). A baixa repetibilidade da técnica é considerada atualmente o grande entrave para sua utilização em pesquisas científicas que exijam grande acurácia, como para o mapeamento genético de QTLs. Entretanto, quando são levadas em consideração as medidas necessárias para melhorar a sua consistência (repetibilidade), como, considerar somente as bandas consistentes em duas extrações independentes, o seu custo por polimorfismo gerado sobe (YANG et al., 1996), decrescendo assim a acessibilidade da técnica.

Por sua vez, a técnica de microssatélites (SSRs) pode ser classificada como uma técnica com elevado conteúdo informativo, em função de normalmente permitir a detecção de um grande número de alelos por locos e com considerável polimorfismo. Ademais, a repetibilidade (acurácia) da técnica é elevada. Entretanto, sua capacidade multiplex é baixa, em razão de normalmente analisar apenas um loco por reação. Quanto à acessibilidade, os microssatélites apresentam limitações, pois a técnica é razoavelmente cara e intensiva em equipamentos modernos. No entanto, o maior problema para a sua implementação em larga escala, em algumas espécies (em especial as não “comodites”), reside na ausência de iniciadores específicos para essas espécies, em virtude de a construção de tais iniciadores exigir um conhecimento prévio do genoma da espécie a ser estudada (procedimento caro). Contudo, a técnica vem se tornando mais acessível, em decorrência da obtenção de iniciadores específicos, como já ocorre para muitas espécies vegetais (FERREIRA, 1996).

A técnica de AFLP normalmente permite a análise de um grande número de locos polimórficos por reação e, assim, é classificada como uma técnica de elevado conteúdo informativo. Ela não exige o emprego de iniciadores espécie

específicos, não demandando então um conhecimento prévio do genoma da espécie estudada. É relativamente barata, fácil, rápida, confiável e permite a geração de uma grande quantidade de marcadores genéticos informativos num espaço de tempo relativamente curto. Dessa forma, sua acessibilidade pode ser classificada como elevada. Outra grande vantagem da utilização de marcadores AFLP no mapeamento genético decorre do fato de eles evidenciarem elevada repetibilidade (FERREIRA, 1996). O grande problema da técnica é detectar apenas um alelo por loco (presença/ausência). Entretanto, quando são utilizadas estratégias de mapeamento em que a progênie está segregando na proporção de 1:1, como as linhas endogâmicas recombinantes, os AFLPs são igualmente informativos aos marcadores co-dominantes.

A técnica de RFLP caracteriza-se por evidenciar baixa capacidade multiplex, por possibilitar a detecção de um menor número de alelos polimórficos por loco em relação à técnica de microssatélites e por não gerar locos polimórficos em elevada frequência. Assim, pode ser classificada como uma técnica de conteúdo informativo mediano, porém com elevada repetibilidade. Ademais, a técnica exige um conhecimento prévio do genoma da espécie que se vai estudar (iniciadores e sondas específicas), o que a torna cara, lenta na obtenção de dados e bastante trabalhosa (baixa acessibilidade) (FERREIRA, 1996).

Em função do que foi discutido acima, nos últimos anos, vem sendo observado um aumento expressivo no uso de marcadores AFLPs e microssatélites no mapeamento genético. Entretanto, não se pode descartar a grande utilidade de marcadores RAPD e RFLP na saturação de mapas genéticos.

## **Escolha da população para mapeamento genético**

Vários tipos de populações podem ser utilizados no mapeamento genético, dependendo do hábito reprodutivo da espécie, do objetivo do trabalho e do tempo disponível para sua realização. Dessa forma, abaixo estão descritas as principais características de algumas dessas populações de mapeamento genético.

A metodologia do retrocruzamento ( $RC_1F_1$  e  $RC_2F_1$ ) constitui-se no cruzamento de plantas  $F_1$  com um dos genitores ( $P_1$  ou  $P_2$ ). Geralmente são utilizados genitores homozigotos para a obtenção de plantas  $F_1$ . Populações experimentais

obtidas por retrocruzamentos apresentam uma característica fundamental: a possibilidade de associar todos os genótipos segregantes com os fenótipos produzidos. Nesse caso, tanto os locos marcadores dominantes ou co-dominantes apresentam a mesma capacidade informativa, pois a segregação esperada é de 1:1 (ex.: Aa:aa) para todos os locos em heterozigose na geração  $F_1$ . No entanto, populações experimentais desse tipo são mais facilmente obtidas em espécies autógamas que em alógamas. A análise da segregação é relativamente simples e o mapeamento também. A estratégia do pseudo-cruzamento teste é muito utilizada para espécies preferencialmente alógamas, quando podem ser utilizados cruzamentos entre plantas altamente heterozigotas como substituto a um cruzamento teste. A progênie resultante, irmãos inteiros, é equivalente à progênie de um cruzamento teste para cada um dos locos que forem heterozigotos em um pai e homozigotos em outro (ex.: AaBb x aabb). Nesse caso, a progênie vai segregar na proporção 1:1 para tais locos. O termo pseudo-cruzamento teste deriva do fato de que a configuração é inferida a posteriori tanto no genótipo parental quanto na progênie segregante, enquanto, no cruzamento teste, a configuração do testador é conhecida a priori (GRATTAPAGLIA; SEDEROFF, 1994). Na realidade, um dos genitores funciona como testador por pura chance de apresentar homozigose no loco sob análise. É possível, então, estabelecer duas análises segregacionais, uma em cada progenitor, o que leva a geração de dois mapas, os quais posteriormente podem ser fundidos. Para essa estratégia, os marcadores RAPDs e AFLPs têm uma grande vantagem, pois as bandas comuns identificariam homozigose e a presença ou ausência de bandas na progênie identifica locos heterozigotos no progenitor, sendo portanto igualmente informativos aos co-dominantes. Tal estratégia pode ser empregada tanto em plantas perenes como em plantas anuais com grandes vantagens. Nas plantas perenes que apresentam um ciclo reprodutivo longo, torna-se muito demorada e custosa a obtenção de populações experimentais que envolvam mais de uma geração. Para plantas de fecundação cruzada, nas quais a elevação do nível de homozigose causa uma depressão endogâmica muito forte, a estratégia também é uma alternativa para o mapeamento genético.

As primeiras populações utilizadas para o mapeamento foram experimentais, tais como as progênies da geração  $F_1$  via autofecundação (plantas  $F_2$ ). O mapeamento até os anos 1950 foi possível, então, nas espécies para as quais essas populações poderiam ser obtidas, já que os procedimentos estatísticos para a análise da ligação tinham sido desenvolvidos apenas para esses tipos de

populações segregantes. Essa estratégia combinada com marcadores moleculares vem sendo utilizada com frequência na construção de mapas genéticos de diversas espécies.

Uma modificação da população  $F_2$  também tem sido utilizada com frequência: trata-se do *bulk*  $F_3$ . Uma amostra da progênie de uma planta  $F_2$  pode ser utilizada para realizar as observações genóticas de cada planta  $F_2$ , nesse caso genitora das plantas  $F_3$ . A vantagem da estratégia é que, nesse caso, é possível distinguir se as plantas  $F_2$  eram homocigotas ou heterocigotas para um marcador ou gene dominante. Ademais, existe uma quantidade elevada de DNA disponível para várias análises.

Outra modificação refere-se ao agrupamento de plantas segregantes  $F_2$  em dois grupos (*bulks*) relativamente a um critério (ex.: resistência a uma moléstia). Essa é, na realidade, uma estratégia similar à das linhas isogênicas. Nas regiões genômicas que não aquela previamente escolhida (*bulk* resistente ou *bulk* susceptível), existe uma segregação completa e teoricamente similar para todos os demais locos não ligados à característica de interesse nos dois grupos formados. Essa estratégia chamada *bulk segregant analysis*-BSA também possibilita refinar o mapeamento genético ou saturar com marcadores uma região genômica com o uso de marcadores tanto dominantes quanto co-dominantes (MICHELMORE et al., 1991).

Outra possibilidade é a utilização de linhas endogâmicas recombinantes que são obtidas após sucessivas autofecundações de plantas  $F_1$  originárias do cruzamento de duas linhas homocigotas, mas geneticamente diferentes. Uma maneira simples de se obter as linhas endogâmicas recombinantes é a utilização da metodologia da descendência única por planta (SSD) (BRIM, 1966). Quando se atinge a geração  $F_7$  ou  $F_8$ , é iniciado o processo de multiplicação de sementes com o objetivo de multiplicar genótipos, o que possibilita a realização de inúmeros ensaios com repetições. A segregação esperada depois da homocigose é de 1:1. Enquanto numa população experimental do tipo  $F_2$  o número de genótipos é equivalente a  $3^n$ , uma LER na geração  $F_{2n}$  ou os duplos haplóides (ver adiante) apresentarão apenas  $2^n$  genótipos, sendo  $n$  o número de locos em segregação. Entre as vantagens das LERs, destacam-se: a elevada homocigose; a possibilidade da realização de ensaios com repetições; a análise de caracteres qualitativos e quantitativos; o acúmulo de dados de um mesmo genótipo; o uso associado com outras técnicas, como trissômicos ou monossômicos; a

distribuição das linhas para outros interessados. Desvantagens: depressão endogâmica para espécies de ciclos anuais de fecundação cruzada; tempo para a obtenção (6 a 8 anos) e limitações no número de cruzamentos. Enquanto a  $F_2$  é resultado de apenas uma geração de recombinação, as LERs experimentaram muitas oportunidades de recombinação. Dessa forma, nas gerações  $F_6$  ou  $F_7$ , a proporção de recombinantes (R) nas LERs é igual a  $(2r)/(1+2r)$ , sendo  $r$  a frequência de recombinação na geração  $F_2$  (HALDANE; WADDINGTON, 1931). Com LERs é mais difícil detectar ligação no início da construção do mapa, pois para  $r = 0,20$ ,  $R = 0,40$ . Se é uma desvantagem do começo, é uma vantagem posteriormente por ocasião da saturação do mapa (quando  $r$  é pequeno,  $R = 2r$ ).

As linhas isogênicas são obtidas com a utilização de retrocruzamentos e da autofecundação. Plantas  $F_1$  originárias do cruzamento de duas linhas homocigotas, mas geneticamente diferentes para uma determinada característica, são retrocruzadas para uma das linhas. Desse cruzamento, plantas heterocigotas são novamente retrocruzadas. São necessários pelo menos cinco a dez retrocruzamentos sempre com a mesma linha para alcançar um nível elevado de homocigose. Finalmente, uma autofecundação proporciona a segregação de duas linhas que diferem em uma ou em poucas características e, provavelmente, em uma região genômica próxima à característica em estudo. Dessa forma, as linhas obtidas são denominadas de isogênicas ou quase isogênicas. Tal estratégia de mapeamento permite a identificação, com certa facilidade, de uma ligação entre o gene introgridido e marcadores moleculares e a estimativa dos efeitos dos diferentes alelos na expressão fenotípica dos caracteres.

Populações de duplo-haplóides também podem ser utilizadas para o mapeamento genético e diferenciam-se das LERs pelo fato de que os primeiros têm apenas uma geração de recombinação, enquanto, nas LERs, houve várias gerações de recombinação antes da homocigose. Em comparação com LERs, o cálculo da frequência de recombinação nos duplo haplóides, por ser similar ao retrocruzamento, é muito mais simples (SNAPE, 1988). A exemplo das LERs, a segregação esperada nas populações diploidizadas de haplóides é de 1:1. Essa estratégia, aliada ao uso de marcadores moleculares, vem sendo utilizada para o mapeamento genético de diversas espécies. Uma estratégia que simplifica a análise da segregação em plantas de fecundação cruzada é a formação de uma população segregante a partir do cruzamento entre um genitor duplo haplóide, portanto homocigoto, com um genitor heterocigoto. Nesse caso, apenas a segregação do progenitor heterocigoto é analisada. Assim, a segregação esperada será igualmente de 1:1, a exemplo do cruzamento teste.

## Análise de QTLs

Os caracteres quantitativos ou de variação contínua são aqueles que não permitem a classificação dos indivíduos em classes distintas, ou seja, não há uma diferenciação marcante entre os tipos segregantes. Esses caracteres são determinados por muitos genes (poligênicos), o efeito de cada alelo sobre o caráter é pequeno e, normalmente, o efeito do ambiente sobre o caráter é grande, o que faz com que a herdabilidade desses seja pequena ([ALLARD, 1999](#)).

Um sistema poligênico é um sistema de locos no qual a segregação contribui para a variação genética associada à variação de uma variável contínua ([THODAY, 1977](#)). QTL (loco de um caráter quantitativo) foi a denominação sugerida para qualquer loco que tem contribuído para a variância do caráter ([GELDERMAN, 1975](#)).

Até recentemente, as análises genéticas e o melhoramento de caracteres quantitativos (QT) eram baseados na biometria ([MATHER; JINKS, 1971](#); [FALCONER, 1981](#)). Essa estratégia fundamentou-se na caracterização coletiva dos múltiplos fatores afetando um QT, possibilitando a partição da variância fenotípica total nos seus componentes genético e ambiental. A caracterização individual dos locos envolvidos num QT com auxílio de marcadores genéticos foi feita inicialmente por Sax (1923), em feijão (*Phaseolus vulgaris* L.) e, posteriormente, por Thoday (1961), em *Drosophila*. Entretanto, os métodos biométricos não têm sido capazes de permitir a caracterização ou a manipulação de locos específicos de um grande número de caracteres para melhoramento ([EDWARDS et al., 1987](#); [PATERSON et al., 1988](#)). Os principais fatores limitantes nesses estudos são o número e a natureza dos marcadores genéticos disponíveis.

Esse problema foi resolvido em parte com o desenvolvimento dos marcadores moleculares que proporcionaram a construção de densos mapas genéticos de ligação, os quais permitiram mapear e estimar a magnitude dos efeitos dos QTLs ([PATERSON et al., 1988](#); [PATERSON et al., 1991](#)). Os marcadores moleculares, suficientemente numerosos na maioria dos cruzamentos, têm permitido uma cobertura adequada do genoma (PATERSON et al., 1991), possibilitando a realização de estudos genéticos até então praticamente inexequíveis.

A exequibilidade da resolução dos caracteres quantitativos recebeu uma segunda contribuição substancial de [Lander e Botstein \(1989\)](#), os quais desenvolveram o método do mapeamento de intervalo para localizar os QTLs nos mapas de ligação saturados com marcadores moleculares. Essa metodologia estima o valor mais provável do efeito de um possível QTL (pelo método da razão de verossimilhança) e do escore LOD ( $\log_{10}$  da razão, chance ou probabilidade). A razão da verossimilhança (*odds ratio*) é obtida pela proporção entre a probabilidade de que os dados emergjam da ligação entre um QTL e um loco marcador e a probabilidade de que os dados observados não sejam decorrentes da ligação genética entre um QTL e um loco marcador. Normalmente, a ligação entre um QTL e um loco marcador é declarada quando a razão de probabilidade (*odds ratio*) alcança 1000:1, favorecendo a ligação sobre a ausência de ligação ([LANDER; BOTSTEIN, 1986, 1989](#)). Os autores concluíram que o método supera três das limitações da análise da regressão, que são: (i) subestimativa dos efeitos fenotípicos dos QTLs; (ii) efeito de confundimento entre distância genética e magnitude do efeito do QTL, resultando na localização imprecisa do QTL putativo e (iii) grande número de progênies necessário para detectar os QTLs putativos. A análise do mapeamento de intervalo tem sido utilizada para mapear diversos fatores mendelianos associados com caracteres quantitativos em tomate ([PATERSON et al., 1988](#); [PATERSON et al., 1991](#)).

Anteriormente ao desenvolvimento desse método, a análise da regressão, com base no modelo linear com efeitos fixos, era utilizada para estimar a significância estatística da associação entre a expressão fenotípica de um QT e um loco marcador (tanto um QTL putativo ou um locos marcador ligado a ele). A regressão é feita dos dados fenotípicos do QT sobre as classes genotípicas (regressores) do loco marcador ([EDWARDS et al., 1987](#)).

Entretanto, uma desvantagem atribuída ao mapeamento por intervalo (LANDER; BOTSTEIN, 1989) é a de que outros QTLs fora do intervalo em questão são ignorados. Isso pode ocasionar duas conseqüências principais. Toda a variação genética devida a esses outros QTLs serem considerados residuais, o que pode diminuir a precisão das estimativas e o poder dos testes. Ademais, eventuais QTLs que estejam ligados ao intervalo em questão interferem no processo de estimação, levando, em casos extremos, a declarar a existência de um QTL no intervalo, quando na realidade não há nenhum presente (QTL fantasma) ([BEARZOTI, 2000](#)). Dessa forma, [Zeng \(1994\)](#) propôs que os QTLs fora do intervalo em questão fossem levados em conta por um modelo de regressão

múltipla, eliminando assim tais efeitos, e criou, então, o mapeamento por intervalo composto. É interessante notar que a metodologia é assim chamada por se tratar de um enfoque misto entre as técnicas de regressão e o método da razão da verossimilhança. Em geral, em relação ao mapeamento por intervalo clássico, a metodologia do intervalo composto tende a apresentar um maior poder de detecção e uma maior capacidade de discriminação de QTLs ([BEARZOTI, 2000](#)).

O mapeamento de caracteres quantitativos tem permitido a localização de QTLs envolvidos na expressão de diversos caracteres de interesse em muitas espécies. Contudo, alguns fatores devem ser considerados ao se utilizar marcadores moleculares associados a QTLs de interesse na seleção assistida por marcadores, entre eles: (i) a repetibilidade da informação da ligação entre marcadores e QTLs em diferentes populações; (ii) a interação QTLs x ambientes e (iii) a seleção simultânea para vários caracteres ([FERREIRA; GRATTAPAGLIA, 1998](#)).

## **Interação QTLs x ambiente (anos e locais)**

A grande maioria dos caracteres das plantas são, na sua essência, influenciados por muitos genes ou locos de herança quantitativa (QTLs). Os caracteres quantitativos são também influenciados pelo ambiente e tendem a evidenciar graus distintos de interação entre genótipo e ambiente (G x E). A interação G x E ocorre quando um ou mais genótipos apresentam desempenho diferenciado em distintos ambientes ([FALCONER, 1981](#)). As plantas, especialmente as de autofecundação e de propagação vegetativa, tendem a evidenciar um alto grau de G x E, o que permite uma melhor adaptação delas às variações ambientais e também a manutenção das variações genéticas nas suas populações ([JAIN; MARSHALL, 1967](#)). No melhoramento de plantas, a G x E deve ser considerada na identificação de constituições genéticas com elevado potencial agrônomico e com pronunciada estabilidade e adaptabilidade, especialmente quando elas são avaliadas em diversos ambientes.

A interação G x E reduz a associação entre os valores fenotípicos e genotípicos e leva a distintos níveis de significância do efeito do QTL em diferentes ambientes. Tal interação vem sendo considerada em muitos estudos de mapeamento genético, como os da cultura da aveia branca (*Avena sativa*) ([KIANIAN et al.](#)

[1999](#); [KIANIAN et al. 2000](#); [GROH et al. 2001](#); [ZHU et al. 2003](#)), a qual será a utilizada como modelo neste trabalho.

A base genética da G x E e da QTL x E origina-se da expressão diferencial dos genes ao longo dos ambientes e pode ocorrer de três maneira: (i) um QTL pode se expressar em um ambiente e não em outro, o que faz com que ele seja detectado de forma inconsistente entre os diferentes ambientes; (ii) um QTL pode se expressar fortemente em um determinado ambiente mais de forma fraca em outro, o que faz com que ele apresente uma variação no seu efeito ao longo dos ambientes; (iii) um QTL pode se expressar de forma muito diferenciada em certos ambientes e apresentar efeito oposto em outros. Todos os três casos de interação entre G x E já foram detectados e serão apresentados no decorrer do trabalho. Além de se considerar a QTL x E, o melhorista deve estar atento para a consistência dos QTLs entre diferentes populações (germoplasma), quando o objetivo for a utilização dos marcadores para a seleção em várias populações ([GROH et al., 2001](#)). Ademais, os pesquisadores também devem atentar para a ocorrência de interações epistáticas e pleiotrópicas entre os locos de herança quantitativa, já que apresentam um importante papel na base genética dos caracteres quantitativos ([FALCONER, 1981](#)).

Em relação à aveia hexaplóide (*Avena sativa*), uma série de trabalhos foi desenvolvidas objetivando a identificação de marcadores moleculares associados a caracteres de interesse agrônômico, em duas populações de linhagens endogâmicas recombinantes oriundas dos cruzamentos artificiais entre as cultivares Kanota x Ogle (KO) e Kanota x Marion (KM), sendo que os mapas genéticos foram construídos basicamente por meio da utilização de marcadores AFLP e/ou RFLP. [Kianian et al. \(1999\)](#) construíram mapas genéticos para tais populações de aveia com 150 marcadores RFLP para a população KO avaliada em cinco ambientes e com 60 marcadores RFLP para a população KM avaliada em três ambientes. O principal objetivo do trabalho citado acima foi mapear QTLs para o aumento no conteúdo de óleo dos grãos de aveia. Dessa forma, os pesquisadores mapearam um QTL no cromossomo 11 associado à enzima ACCase, que é responsável pelo primeiro passo da síntese dos ácidos graxos. A associação foi detectada nas duas populações de mapeamento e, na maioria dos ambientes estudados, apresentou baixa influencia do ambiente e explicou cerca de 48 % da variação fenotípica do caráter. Esse fato faz com que tal QTL possa representar uma boa alternativa para a seleção assistida visando ao aumento no teor de óleo nos grãos de aveia. Já [Kianian et al. \(2000\)](#) identificaram que a

mesma região do cromossomo 11 que está associada ao aumento no conteúdo de óleo em sementes de aveia está associada também com a presença de  $\beta$ -glucana em ambas as populações de mapeamento e em todos os ambientes. Entretanto, essa região que explica 48 % da variação fenotípica do teor de óleo nas sementes explica somente 5,3 % da variância fenotípica do conteúdo de  $\beta$ -glucana, até porque os QTLs identificados para o teor de  $\beta$ -glucana nas sementes evidenciaram uma interação com o ambiente muito superior à dos QTLs para o teor de óleo. Tais resultados foram obtidos apesar da correlação fenotípica entre tais caracteres ser mínima e não significativa (0,34 na população KO e -0,14 na população KM).

Nessas mesmas populações de aveia (KO e KM), [Groh et al. \(2001\)](#), utilizando marcadores AFLP e RFLP, mapearam e compararam os efeitos QTLs associados à morfologia dos grãos com QTLs associados ao rendimento de moinho. Os autores não detectaram QTLs em comum entre as duas populações associados ao caráter rendimento de moinho, o qual apresenta uma influência intermediária do ambiente. Também não foi detectado nenhum QTL em comum entre as duas populações controlando a área da semente, ao passo que foram detectados dois QTLs em comum para o comprimento do grão e um para a largura do grão, sendo que, de maneira geral, os QTLs associados a esses caracteres que afetam a morfologia do grão apresentaram pequena influência do ambiente e elevada herdabilidade. Os mesmos autores detectaram uma correlação fenotípica significativa em ambas as populações entre a área e a largura do grão e entre a área e o comprimento do grão; no entanto não foi detectada correlação entre a largura e o comprimento do grão. Dessa forma, todos os QTLs detectados para comprimento do grão, exceto um, foram detectados em locais diferentes dos QTLs para comprimento do grão, evidenciando que diferentes fatores genéticos parecem estar controlando a largura e o comprimento dos grãos. Esse fato evidencia assim a possibilidade de se modificar ambos os caracteres de forma independente em aveia. No entanto, a área do grão é afetada tanto pelo comprimento quanto pela largura; isto se refletiu no fato de várias regiões nas populações KO e KM conterem QTLs em comum para a área e a largura do grão e ter sido detectado um QTL em comum para área e comprimento do grão. Apesar de não ter sido detectada associação entre a morfologia do grão e o rendimento de moinho, foi encontrado um QTL em cada população associado tanto à largura do grão como ao rendimento de moinho e também um QTL na população KO afetando o comprimento de grão e o rendimento de moinho. Porém, esses QTLs mapeados em comum entre o rendimento de moinho e a

morfologia do grão nem sempre apresentaram um efeito na mesma direção sobre o caráter (positivo x negativo), o que indica que uma mudança na morfologia dos grãos pode ter um efeito no rendimento de moinho, ou vice-versa, mas a direção da mudança depende do loco e/ou da constituição genética. O mesmo cenário foi observado em relação às mudanças na morfologia dos grãos e à composição química dos grãos (conteúdo de óleo e teor de  $\beta$ -glucana), quando os QTLs identificados neste estudo foram comparados aos identificados para o teor de óleo por [Kianian et al. \(1999\)](#) e para o teor de  $\beta$ -glucana por [Kianian et al. \(2000\)](#).

Em relação a locos de resistência a moléstias, a população de mapeamento de aveia KO - oriunda do cruzamento artificial entre as cultivares Ogle e MAM17-5, respectivamente, tolerante e sensível ao vírus-do-nanismo-amarelo-da-cevada - foi utilizada por [Zhu et al. \(2003\)](#) para a identificação de QTLs associados à resistência a tal vírus. A população foi avaliada a campo por dois anos e os autores relataram a ocorrência de segregação transgressiva para o caráter, o que indica que ambos os genitores possuem genes complementares para a resistência a moléstia. Ademais foi relatada a ocorrência de interação entre genótipo e ambiente. No referido estudo, foram detectados quatro QTLs para a resistência ao nanismo-amarelo-da-cevada, dos quais três foram detectados nos dois anos de realização dos experimentos a campo. As quatro regiões genômicas identificadas (QTLs) explicaram aproximadamente 58 % da variação fenotípica para resistência a moléstia, o que sugere que essa resistência seja oligogênica; das quatro regiões genômicas identificadas somente uma não foi oriunda da cultivar Ogle. Neste estudo também foi relatada a ligação de dois dos QTLs identificados com QTLs para a estatura de planta e dias para a maturação. Tal ligação pode ter por base o fato de que, no decorrer do processo de desenvolvimento dos genitores, a seleção provavelmente favoreceu segregantes nos quais QTLs para resistência ao vírus-do-nanismo-amarelo-da-cevada e outros para altura e ciclo longo estavam ocorrendo de forma conjunta.

[Kerns et al. \(1999\)](#) encontraram evidências de interação genótipo ambiente em 11 marcadores associados a QTLs de resistência à ferrugem-do-milho, enquanto seis marcadores não apresentaram uma interação significativa com os três ambientes avaliados. Posteriormente, nove regiões do milho associadas tanto à resistência à ferrugem como à mancha-do-milho foram mapeadas (KERNs et al., 1999), demonstrando que esses genes podem ser usados para proteger a planta contra mais de um tipo de doença. No genoma do feijão, uma região portadora

de um QTL possivelmente está envolvida tanto com o número de nodulações do *Rhizobium* quanto com a resistência à ferrugem-comum (NODARI et al., 1993). Beavis et al. (1994) encontraram poucos QTLs em comum para o caráter tamanho da planta em quatro diferentes populações de milho. Em outro estudo, Lee et al. (1991) encontraram sete QTLs para resistência à broca-do-milho, quatro dos quais foram mapeados na mesma região que estudos anteriores. Em tomate, seis QTLs afetando o tamanho do fruto e explicando 58 % da variação fenotípica do caráter foram identificados, sendo que alguns desses QTLs demonstraram efeito sobre o caráter em dois ou mais ambientes e outros em apenas um só (PATERSON et al., 1991).

Em arroz, Xing et al. (2002) conduziram um trabalho de mapeamento genético que objetivou a identificação de QTLs e a determinação da interação entre eles com o ambiente e com outros QTLs identificados para a produtividade de grãos e seus componentes primários. No referido estudo, foi utilizada uma população de 240 linhas endogâmicas recombinantes oriundas do cruzamento entre as cultivares de arroz Zhenshan 97 e Minghui 63. Os experimentos para a avaliação dos caracteres quantitativos foram conduzidos por dois anos. Por meio da análise com marcadores RFLP e SSR, foi construído um mapa genético de ligação com 221 marcadores ligados (distribuídos em 14 grupos de ligação). Nesse mapa, foram detectados 25 QTLs distintos para os caracteres produtividade de planta (PP), número de panículas férteis por planta (PFP), peso de 1000 grãos (PMG), número de grãos por panícula (NGP). Para PP, foram detectados cinco QTLs, dos quais dois foram detectados nos dois anos de realização do experimento. Para PFP, identificaram-se seis QTLs, dos quais somente um foi detectado nos dois anos. Para NGP, detectaram-se cinco QTLs, sendo que três foram identificados nos dois anos. Já para PMG, foram detectados nove QTLs, dos quais quatro foram nos dois anos. Nesse mesmo estudo, identificaram-se três locos com efeitos pleiotrópicos. Um deles no cromossomo um, que simultaneamente influenciou PP e PFP. Já os outros dois, um no cromossomo um e outro no três, apresentaram efeitos simultâneos sobre NGP e PMG, só que em direções opostas: o loco do cromossomo um aumentou o NGP, porém diminuiu o PMG; enquanto o contrário foi observado para o loco do cromossomo três. Outro fato interessante observado foi o de um loco do cromossomo 10 interagir simultaneamente com outros três locos de dois diferentes cromossomos, gerando, em uma interação, diminuição na PP; em outra, diminuição no PMG; e na outra, um aumento no NGP. Cabe ressaltar que não foi detectada interação G x E para os QTLs envolvidos em interação epistática.

## Considerações finais

Os resultados obtidos pela pesquisa até o momento revelam que o mapeamento genético ainda não se constitui numa estratégia de grande utilidade prática nos programas de melhoramento genético. Contudo, pode vir a se tornar uma ferramenta auxiliar de grande importância. Para que um mapa genético realmente tenha utilidade prática no auxílio ao melhorista, tais como na seleção de genitores e seleção assistida por marcadores, deve ser muito bem planejado (escolha dos genitores e estratégia de mapeamento), construído (escolha dos marcadores e ferramentas estatísticas) e avaliado (avaliações fenotípicas da progênie).

Em primeiro lugar, o melhorista deve selecionar genitores divergentes genética e fenotipicamente visando facilitar a saturação do mapa e a associação entre caracteres fenotípicos e marcas moleculares, bem como evidenciar estabilidade genética em vários ambientes (anos e/ou locais) para os caracteres a serem mapeados. Isso tendo em vista que se espera que um fenótipo que sofra pouca influência do ambiente provavelmente esteja associado a QTLs que sofram pouca influência e expressem elevada penetrância e expressividade.

Em relação à população de mapeamento, o melhorista deve optar por aquela que lhe trará o maior custo x benefício, como: em espécies autógamas quando se objetiva o mapeamento de caracteres fenotípicos determinados por muito genes e com grande influência do ambiente, muitas vezes é melhor despender tempo na geração de LERs que permitirão a avaliação desses caracteres em vários ambientes e a determinação da interação QTL x E, bem como a presença e a magnitude de efeitos epistáticos no controle do caráter. Ademais, é fundamental o ajuste entre o tamanho da população de mapeamento, a base genética do caráter a se mapear e a acurácia que se objetiva.

Na construção dos mapas, os melhoristas também não podem errar na escolha dos marcadores a serem utilizados, que devem ser selecionados de acordo com o tipo de população e a característica a ser mapeada. Outro ponto de fundamental importância é a eficiência dos métodos de aferição dos caracteres fenotípicos a campo. Mesmo que todas as etapas tenham sido cumpridas com eficiência, se a avaliação fenotípica não for precisa, a determinação dos QTLs também não será eficiente e esses não terão grande utilidade para o melhoramento genético. Ou seja, é essencial que exista uma divisão equitativa de esforços e de recursos

financeiros entre as etapas de laboratório, como a análise com marcadores moleculares, e as etapas de campo, realização de cruzamentos e avaliações fenotípicas. Isso porque, para que um mapa genético realmente auxilie no melhoramento, é necessária ampla integração entre essas atividades.

## Referências

- ALLARD, R. W. **Principles of plant breeding**. 2. ed. New York: John Wiley & Sons, 1999. 254 p.
- BEAVIS, W. D.; GRANT, D.; ALBERTSEN, M.; FICHER, R. Quantitative trait loci for plant height in four maize populations and their associations with qualitative genetic loci. **Theoretical and Applied Genetics**, v. 83, p. 141-145, 1994.
- BEARZOTI, E. Mapeamento de QTL. In: PINHEIRO, J. B.; CARNEIRO, I. F. **Análise de QTL no melhoramento de plantas**. Goiânia: FUNAPE, 2000. cap. 5, p. 63-224.
- BRIM, C. A. A modified pedigree method of selection in soybeans. **Crop Science**, v. 6, p. 220-224, 1966.
- EDWARDS, M. D.; STUBER, C. W.; WENDEL, J. F. Molecular-marker-facilitated investigations of quantitative-trait loci in maize. I. Numbers, genomic distribution, and types of gene action. **Genetics**, v. 116, p. 113-125, 1987.
- FALCONER, D. S. **Introduction to quantitative genetics**. 2. ed. London: Longman, 1981. 340 p.
- FERREIRA, M. E. Inventário tecnológico e aplicações no setor agrícola e florestal. In: WORKSHOP SOBRE BIODIVERSIDADE: PERSPECTIVAS E OPORTUNIDADES TECNOLÓGICAS, 1996, Campinas. **[Trabalhos apresentados]**. [S.l.: s.n.], 1996.
- FERREIRA, M. E.; GRATTAPAGLIA, D. **Introdução ao uso de marcadores moleculares em análise genética**. 3. ed. Brasília, DF: Embrapa-Cenargen, 1998. 220 p.
- GELDERMAN, H. Investigations on inheritance of quantitative characters in animals by gene markers. I. Method. **Theoretical and Applied Genetics**, v. 46, p. 319-330, 1975.
- GRATTAPAGLIA, D.; SEDEROFF, R. R. Genetic linkage maps of *Eucalyptus grandis* and *E. urophylla*, using a pseudo-testcross strategy and RAPD markers.

**Genetics**, v. 137, n. 1121-1137, 1994.

GRIFFITHS, A. J. F.; MILLER, J. H.; SUZUKI, D. T.; LEWONTIN, R. C.; GELBART, W. M. **An introduction to genetic analysis**. 7. ed. New York: W. H. Freeman, 2000. 860 p.

GROH, S.; KIANIAN, S. F.; PHILLIPS, R. L.; RINES, H. W.; STUTHMAN, D. D.; WESENBERG, D. M.; FULCHER, R. G. Analysis of factors influencing milling yield and their association to other traits by analysis in two hexaploid oat populations. **Theoretical and Applied Genetics**, v. 103, p. 9-18, 2001.

HALDANE, J. B. S.; WADDINGTON, C. H. Inbreeding and linkage. **Genetics**, v. 16, p. 357-374, 1931.

JAIN, S. K.; MARSHALL, D. R. Population studies in predominantly self-pollinated species. X. variation in natural populations of *Avena fatua* and *A. barbata*. **American Naturalist**, v. 101, p. 19-33, 1967.

KERNS, M. R.; DUDLEY, J. W.; RUFENER III, G. K. QTL for resistance to common rust and smut in maize. **Maydica**, v. 44, p. 37-45, 1999.

KIANIAN, S. F.; EGLI, M. A.; PHILLIPS, R. L.; RINES, H. W.; SOMERS, D. A.; GENGENBACH, B. G.; WEBSTER, F. H.; LIVINGSTON, S. M.; GROH, S.; O'DONOUGHUE, L. S.; SORRELLS, M. E.; WESENBERG, D. M.; STUTHMAN, D. D.; FULCHER, R. G. Association of a major groat oil content QTL and an acetyl-CoA carboxylase gene in oat. **Theoretical and Applied Genetics**, v. 98, p. 884-894, 1999.

KIANIAN, S. F.; PHILLIPS, R. L.; RINES, H. W.; FULCHER, R. G.; WEBSTER, F. H.; STUTHMAN, D. D. Quantitative trait loci influencing  $\beta$ -glucan content in oat (*Avena sativa*). **Theoretical and Applied Genetics**, v. 101, p. 1039-1048, 2000.

LANDER, E. S.; BOTSTEIN, D. Mapping complex genetic traits in humans: new methods using a complete RFLP linkage map. **Cold Spring Harbor Symposia on Quantitative Biology**, v. 51, p. 49-62, 1986.

LANDER, E. S.; BOTSTEIN, D. Mapping Mendelian factors underlying quantitative traits using RFLP linkage maps. **Genetics**, v. 121, p. 185-199, 1989.

LEE, M.; MELCHINGER, A. E.; GUTHRIE, W. D. Molecular marker analysis of host-plant resistance to European corn borer in corn. In: ILLINOIS CORN

BREEDERS SCHOOL, 27., 1991, Champaign. **Proceedings**. Champaign: [s.n.], 1991.

MATHER, K.; JINKS, J. L. **Biometrical genetics**. Ithaca: Cornell University Press, 1971. 382 p.

MICHELMORE, R. W.; PARAN, I.; KESSELI, R. V. Identification of markers linked to disease-resistance genes by bulked segregant analysis: a rapid method to detect markers in specific genomic regions by using segregating populations. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 88, p. 9828-9832, 1991.

NODARI, R. O.; TSAI, S. M.; GUZMÁN, P.; GILBERTSON, R. L.; GEPTS, P. Toward an integrated linkage map of common bean. III. Mapping genetic factors controlling host-bacteria interactions. **Genetics**, v. 134, p. 341-350, 1993.

PATERSON, A. H.; DAMON, S.; HEWITT, J. D.; ZAMIR, D.; RABINOWITCH, H. D.; LINCOLN, S. E.; LANDER, E. S.; TANKSLEY, S. D. Mendelian factors underlying quantitative traits in tomato: comparison across species, generations, and environments. **Genetics**, v. 127, p. 181-197, 1991.

PATERSON, A. H.; LANDER, E. S.; HEWITT, J. D.; PETERSON, S.; LINCOLN, S. E.; TANKSLEY, S. D. Resolution of quantitative traits into Mendelian factors by using a complete linkage map of restriction fragment length polymorphisms. **Nature**, v. 335, p. 721-726, 1988.

SAX, K. The association of size differences with seed coat pattern and pigmentation in *Phaseolus vulgaris*. **Genetics**, v. 8, p. 552-560, 1923.

SNAPE, J. W. The detection and estimation of linkage using doubled haploid or single seed descent populations. **Theoretical Applied Genetics**, v. 76, p. 125-128, 1988.

STURTEVANT, A. H. The linear arrangement of six sex-linked factors in *Drosophila*, as shown by their mode of association. **Journal of Experimental Zoology**, v. 14, p. 43-59, 1913.

TANKSLEY, S. D.; GANAL, M. W.; PRINCE, J. P.; VICENTE, M. C.; BONIERBALE, M. W.; BROUN, P.; FULTON, T. M.; GIOVANNONI, J. J.; GRANDILLO, S.; MARTIN, G. B.; MESSEGUER, R.; MILLER, J. C.; MILLER, L.; PATERSON, A. H.; PINEDA, O.; ROEDER, M. S.; WING, R. A.; WU, W.; YOUNG, N. D. High density molecular linkage maps of the tomato and potato genomes. **Genetics**, v. 132, p. 1141-1160, 1992.

THODAY, J. M. Effects of specific genes. In: POLLAK, E.; KEMPTHORNE, O.; BAILEY, T. B. (Ed.). In: INTERNATIONAL QUANTITATIVE GENETICS CONFERENCE, 1., 1976, Ames. **Proceedings...** Ames: Iowa State University, 1977. p. 141-159.

THODAY, J. M. Location of polygenes. **Nature**, v. 191, p. 368-370, 1961.

XING, Y. Z.; TAN, Y. F.; HUA, J. P.; SUN, X. L.; XU, C. G.; ZHANG, Q. Characterization of the main effects, epistatic effects and their environmental interactions of QTLs on the genetic basis of yield traits in rice. **Theoretical and Applied Genetics**, v. 105, p. 248-257, 2002.

YANG, W.; OLIVEIRA, A. C. de; GODWIN, I.; SCHERTZ, K.; BENNETZEN, L. Comparison of DNA marker technologies in characterizing plant genome diversity: variability in Chinese sorghums. **Crop Science**, v. 36, p. 1669-1676, 1996.

ZENG, Z. B. Precision mapping of quantitative trait loci. **Genetics**, v. 136, p. 1457-1468, 1994.

ZHU, S.; KOLB, F. L.; KAEPLER, H. F. Molecular mapping of genomic regions underlying barley yellow dwarf tolerance in cultivated oat (*Avena sativa* L.). **Theoretical and Applied Genetics**, v. 106, p. 1300-1306, 2003.