

## مقایسه‌ی استراتژی‌های انتقال ژن و سنتز نژاد برای صفت چند قلو زایی در گوسفند با استفاده از شبیه‌سازی رایانه‌ای

میثم لطیفی<sup>۱</sup>، امیر رشیدی<sup>۲</sup>، رستم عبدالهی آریانه‌ی<sup>۳</sup> و محمد رزم کبیر<sup>۴</sup>

۱- ۴- دانشجوی دکتری و استادیار، گروه علوم دامی، دانشگاه کردستان  
 ۲- استاد، گروه علوم دامی، دانشگاه کردستان، (نویسنده مسوول: arashidi@uok.ac.ir)  
 ۳- استادیار، گروه علوم دام و طیور، پردیس ابوریحان، دانشگاه تهران  
 تاریخ دریافت: ۹۸/۱/۲۲ تاریخ پذیرش: ۹۸/۵/۶  
 صفحه: ۱۱۲ تا ۱۱۹

### چکیده

هدف از این مطالعه مقایسه استراتژی‌های انتقال ژن و سنتز نژاد در بهبود صفت چندقلوزایی با استفاده از شبیه‌سازی در گوسفند بود. برای این منظور صفتی با وراثت‌پذیری ۰/۱، متشکل از دو کروموزوم شبیه‌سازی شد. در کروموزوم اول، یک QTL به عنوان ژن عمده شبیه‌سازی شد که ۴۰ درصد از واریانس ژنتیکی افزایشی کل را به خود اختصاص داد. اثرات آل‌های مطلوب و نامطلوب برای QTL مورد نظر پس از هفت نسل به ترتیب در دو نژاد A و B تثبیت شد. در ادامه با دو روش سنتی (Classical) و انتخاب به کمک ژن با روش سنتی (GasClassical) استراتژی انتقال ژن و سنتز نژاد مورد مقایسه قرار گرفت. پیشرفت ژنتیکی در دو استراتژی انتقال ژن و سنتز نژاد با روش GasClassical در مقایسه با روش Classical به ترتیب ۳۹ و ۱۶ درصد بیشتر بود. میانگین ضریب هم‌خونی در نسل پنجم با روش Classical و GasClassical به ترتیب در استراتژی انتقال ژن ۰/۰۴۹ و ۰/۰۳۷ و در استراتژی سنتز نژاد ۰/۰۱۱ و ۰/۰۰۸ بودند. نتایج این مطالعه نشان داد روش GasClassical در مقایسه با روش Classical منجر به افزایش فراوانی آل مطلوب (ژن عمده) و پیشرفت ژنتیکی در هر دو استراتژی انتقال ژن و سنتز نژاد می‌شود. با این وجود پیشرفت ژنتیکی به ازای یک درصد افزایش هم‌خونی در استراتژی سنتز نژاد نسبت به انتقال ژن بیشتر بود. در نتیجه استراتژی سنتز نژاد از نظر عملکرد بهتر بود.

واژه‌های کلیدی: انتقال ژن، سنتز نژاد، ژن عمده، پیشرفت ژنتیکی

### مقدمه

یکی از مهم‌ترین صفات در سودآوری اقتصادی صفت چندقلوزایی می‌باشد. این صفت تحت تأثیر تعداد زیادی ژن با اثر کم و هم تحت تأثیر تعداد محدودی ژن با اثر بزرگ (ژن عمده) می‌باشد (۳). از ژن‌های عمده مؤثر بر چندقلوزایی می‌توان به FecB و FecL در گوسفندان نژاد مرینو و لاکون اشاره کرد. از مهمترین عوامل برای بازدهی برنامه‌ی اصلاح نژادی در بهبود صفت چندقلوزایی انتخاب داخل نژادی، آمیخته‌گری و انتقال ژن می‌باشد (۴). در نژادهای ایرانی نیز وجود ژن FecB در نژادهای زل و کلکوهی تأیید شده است. فراوانی آلی این ژن در یک نمونه‌ی ۶۸ تایی از نژاد زل، کمتر از یک درصد و در نژاد کلکوهی از یک نمونه‌ی ۹۲ تایی، ۳۵ درصد گزارش شده است (۱۱،۱).

از تلاقی بین‌نژادی می‌توان به سنتز نژاد و انتقال ژن اشاره کرد. تلاقی بین دو یا چند نژاد و آمیزش بین حیوانات تلاقی‌یافته سنتز نژاد نامیده می‌شود. در ۷۵ کشور دنیا با آمیزش‌های بین نژادی بیش از ۴۱۸ نژاد گوسفند سنتز شده است. از نژادهایی که به‌عنوان والد به‌منظور سنتز نژاد استفاده شده می‌توان Rambouillet، Romney، Merino، Border Leicester، Lincoln، Dorest و را نام برد (۱۵). به‌طور کلی از اهداف سنتز نژاد می‌توان به ایجاد نژادهایی با طول عمر بالا، افزایش بهره‌زایی، افزایش نرخ رشد و بهبود کیفیت لاشه اشاره کرد (۹). از نژادهای سنتز شده می‌توان به MISS، POLYPAY، آرمان و ایران بلک اشاره کرد (۹). (۱۲،۱۴)

انتقال ژن مجموعه تلاقی‌های برگشتی بین نژاد حامل آل مطلوب و نژاد دریافت‌کننده می‌باشد که منجر به افزایش افراد هتروزیگوت می‌شود و در نتیجه بخش زیادی از ژنوم نژاد دریافت‌کننده تثبیت می‌شود و در نهایت تلاقی بین افراد هتروزیگوت منجر به ایجاد افراد هموزیگوت برای آل مطلوب می‌شود (۱۰،۷). انتقال ژن عمده FecB از نژاد برولا مرینو در نژادهای Assaf و Awassi به‌منظور افزایش چندقلوزایی با موفقیت گزارش شده است (۶). با توجه به فراوانی کم و یا نبود این ژن (FecB) در نژادهای بومی، در سال‌های اخیر استفاده از تلاقی بین‌نژادی به‌منظور انتقال ژن FecB به نژادهای بومی (به‌عنوان مثال تلاقی نژاد برولا مرینو با نژاد افشاری و تلاقی نژاد رومانف با شال) در برنامه‌های اصلاح‌نژادی کشور به‌منظور افزایش صفت چندقلوزایی در دستور کار قرار گرفته است. با توجه به اینکه تعیین یک برنامه استراتژی علمی و مناسب نیاز به وقت و سرمایه‌گذاری بالا دارد، لذا استفاده از شبیه‌سازی رایانه‌ای می‌تواند به‌عنوان یک راهکار مناسب مورد استفاده قرار گیرد. با پیشرفت علم و تحقیقات و افزایش حجم اطلاعات، اهمیت استفاده از رایانه جهت استفاده از این اطلاعات و برقراری ارتباط بین یافته‌ها و تفسیر آنها به کمک شبیه‌سازی فراهم شده است. شبیه‌سازی ابزار قدرتمندی برای ارزیابی متنوع گسترده بر اساس فنوتیپ و ژنوم داده‌هاست و در نتیجه به‌منظور مطالعه‌ی اثرات سناریوهای مختلف در طرح‌های انتخابی و آمیزشی مورد استفاده قرار می‌گیرد (۱۸). بنابراین با توجه به مطالب گفته شده هدف از این تحقیق مقایسه‌ی دو استراتژی انتقال ژن و

مدل آستانه‌ای پیش‌بینی شد. پس از پیش‌بینی ارزش اصلاحی از نژاد A، ۳۰ حیوان نر (حامل آلل مطلوب) با ۳۰۰ حیوان ماده از نژاد B (فاقد آلل مطلوب) بر اساس ارزش اصلاحی‌های برتر از نسل ۷ انتخاب شده و به‌عنوان حیوانات پایه به‌منظور مقایسه‌ی دو استراتژی انتقال ژن و سنتز نژاد با روش بهترین پیش‌بینی ناریب خطی یا سنتی (Classical) و انتخاب به کمک ژن با روش سنتی (GasClassical) مورد بررسی قرار گرفت:

استراتژی انتقال ژن (BC): به‌منظور انتقال آلل مطلوب از نژاد A به نژاد B تلاقی (A × B) انجام شد تا نسل F1 ایجاد شود. سپس ماده‌های نسل F1 (نسل اول) با نرهای نژاد B آمیزش داده شدند تا تلاقی‌های برگشتی BC1، BC2 و BC3 (به‌ترتیب نسل دوم، سوم و چهارم) ایجاد شوند و نژاد B تقریباً ۹۰٪ از ژنوم اولیه خود را بازیابد. در ادامه از نسل سوم، ۳۰ حیوان نر با ۳۰۰ حیوان ماده از نسل چهارم تلاقی داده شدند تا حیوانات هموزیگوس برای آلل مطلوب در نسل پنجم ایجاد شوند (شکل ۱).

استراتژی سنتز نژاد (AB): به‌منظور سنتز نژاد نیز نرهای نژاد A با ماده‌های نژاد B به مدت ۵ نسل با هم تلاقی داده شد تا در نهایت نژادی سنتز شود که ۵۰ درصد از ژنوم آن از نژاد A و ۵۰ درصد مابقی از نژاد B باشد.

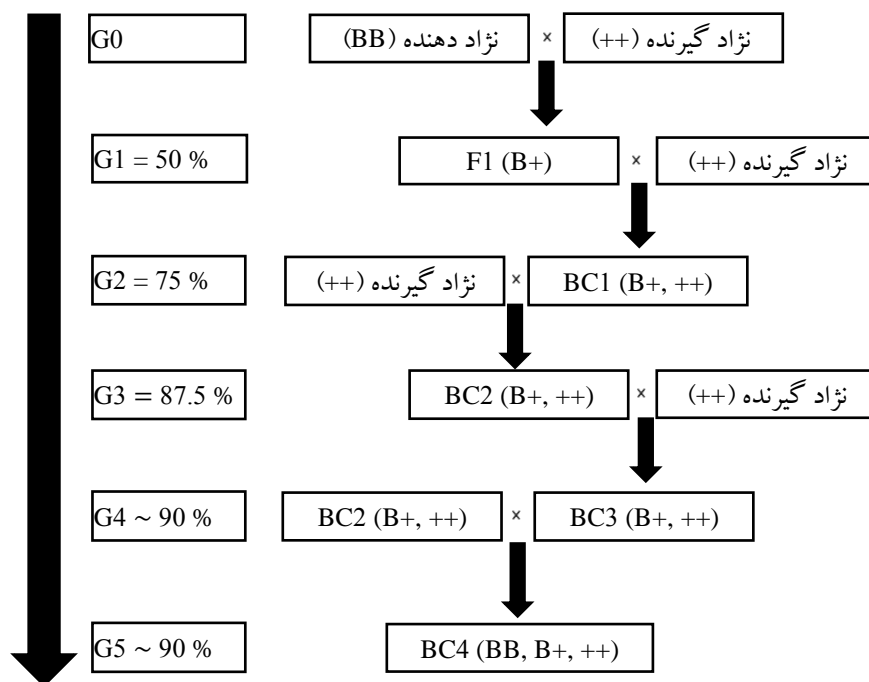
به‌طور کلی دو استراتژی توصیف شده با روش Classical و GasClassical مورد بررسی قرار گرفتند تا پیشرفت ژنتیکی، میانگین ضریب هم‌خونی و فراوانی آلل مطلوب برای ۵ نسل مقایسه شود. در نژاد A، B، استراتژی انتقال ژن (BC) و سنتز نژاد (AB) به ازای هر آمیزش ۵ فرزند ایجاد شد. به‌طور کلی در نسل پایه ۳۳۰ فرد و از نسل یک تا پنج به ازای هر نسل ۱۵۰۰ فرد ایجاد شد. همچنین نرخ جایگزینی به‌ترتیب برای نرها و ماده‌ها ۰/۴ و ۰/۲ در نظر گرفته شد. نسبت جنسیت برای فرزندان نیز ۰/۵ در نظر گرفته شد. پارامترها و ژنوم شبیه‌سازی شده در جدول ۱ ارائه شده است.

سنتز نژاد به‌منظور تثبیت یک ژن عمده با دو روش سنتی (Classical) و انتخاب به کمک ژن با روش سنتی (GasClassical) به‌وسیله‌ی شبیه‌سازی می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

### ایجاد جمعیت و ساختار ژنوم

به‌منظور شبیه‌سازی و ایجاد یک جمعیت گوسفند از نرم‌افزار QMSim (۱۶) استفاده شد. ابتدا یک جمعیت تاریخی با اندازه مؤثر ۱۰۰۰ حیوان (۵۰۰ ماده و ۵۰۰ نر) به مدت ۱۰۰۰ نسل به صورت تصادفی با هم آمیزش داده شدند. در ادامه یک صفت محدود به جنس با وراثت‌پذیری ۰/۱ و ژنومی متشکل از دو کروموزوم، هر یک به طول صد سانتی‌مورگان شبیه‌سازی شد. بر روی هر کروموزوم ۱۰۰ QTL به‌صورت تصادفی قرار داده شد و نرخ جهش برای  $QTL \sim 10^{-4} \times 2/5$  در نظر گرفته شد. اثرات QTLها از توزیع گاما با پارامتر شکل ۰/۴ شبیه سازی شد. در کروموزوم اول یک QTL به‌عنوان ژن عمده در موقعیت ۲۵/۷ سانتی‌مورگان شبیه‌سازی شد که ۴۰ درصد از واریانس ژنتیکی افزایشی کل را به خود اختصاص داد. واریانس اختصاص داده شده به QTL شبیه‌سازی شده بر اساس واریانس ژن Fecl در گوسفند نژاد لاکون در نظر گرفته شد (۲). در ادامه به‌منظور ایجاد دو نژاد، از نسل ۱۰۰۰ دو نمونه تصادفی هر کدام شامل ۳۳۰ حیوان (۳۰ نر و ۳۰۰ ماده) انتخاب شدند. این دو زیر جمعیت به‌عنوان نژاد A و B به مدت ۷ نسل به‌منظور تثبیت آلل‌های مطلوب و نامطلوب ژن عمده به‌صورت تصادفی بر اساس اثر آلل‌های مطلوب و نامطلوب تلاقی داده شدند. کل افراد در دو نژاد A و B پس از هفت نسل ۱۰۸۳۰ حیوان بودند. پس از تثبیت آلل‌های مورد نظر در هر دو نژاد A و B به‌منظور ایجاد فنوتیپ‌های آستانه‌ای صفت چندقلو‌زایی، به‌ترتیب ۲۰ درصد از فنوتیپ‌های بالا دو و ۸۰ درصد باقی‌مانده یک در نظر گرفته شدند. به‌منظور برآورد ارزش اصلاحی در دو نژاد A و B از پکیج MCMCgImm (۸) استفاده شد. ارزش‌های اصلاحی با استفاده از اطلاعات ۷ نسل در هر دو نژاد و با استفاده از



شکل ۱- شمایی کلی از استراتژی انتقال ژن  
Figure 1. An overview of the Introgression strategy

جدول ۱- پارامترهای شبیه‌سازی شده

۱۰۰۰ حیوان (۱۰۰۰)				تعداد افراد در جمعیت تاریخی (نسل)
AB	BC	B	A	نژاد
۵	۵	۷	۷	تعداد نسل انتخابی در هر نژاد
حدافل هم‌خونی	حدافل هم‌خونی	تصادفی	تصادفی	سیستم آمیزشی
EBV بالا/اسن	EBV بالا/اسن	الل نامطلوب/اسن	الل مطلوب/اسن	معیار انتخاب/حذف
	۳۰ (۳۰۰)			تعداد نرها (ماده‌ها) در جمعیت پایه در هر نژاد
	۵			تعداد فرزندان به ازای هر مادر در جمعیت پایه در هر نژاد
	۰/۴ - (۰/۲)			نرخ جایگزینی نرها (ماده‌ها)
	۰/۵			نسبت جنسیت برای فرزندان در هر نژاد
	۲			ژنوم
	۲۰۰			تعداد کروموزوم
	۲۰۰			طول ژنوم (cM)
	۴۰			تعداد کل QTL
	۲۵/۷			واریانس QTL با اثر بزرگ (%)
	$۲/۵ \times ۱۰^{-۴}$			موقعیت QTL بزرگ اثر بر روی کروموزوم یک (cM)
	تصادفی			نرخ جهش برای QTL
	۰/۱			موقعیت QTL بر روی کروموزوم
				وراثت‌پذیری صفت

$Z$  ماتریس طرح که اثرات ژنتیکی افزایشی حیوانات را به مشاهدات ارتباط می‌دهد و  $e$  بردار اثرات تصادفی باقیمانده با توزیع  $N(0, I\sigma_e^2)$  می‌باشد. به منظور پیش‌بینی ارزش اصلاحی از رویکرد آماری بیزی، بسته MCMCglimm (A) نرم‌افزار R استفاده شد. یک زنجیره‌ی نمونه‌برداری گیبس با  $۳۰۰۰۰۰$  دور تشکیل شد، که  $۳۰۰۰۰۰$  دوره‌ی اول به‌عنوان دوره‌ی سوخته بود. برای مستقل بودن نمونه‌های گرفته‌شده فاصله‌ی نمونه‌برداری نیز  $۱۰۰$  منظور شد.

### پیش‌بینی ارزش اصلاحی

به‌منظور پیش‌بینی ارزش اصلاحی حیوانات و انتخاب حیوانات برتر به‌عنوان والد برای نسل بعد از مدل زیر استفاده شد:

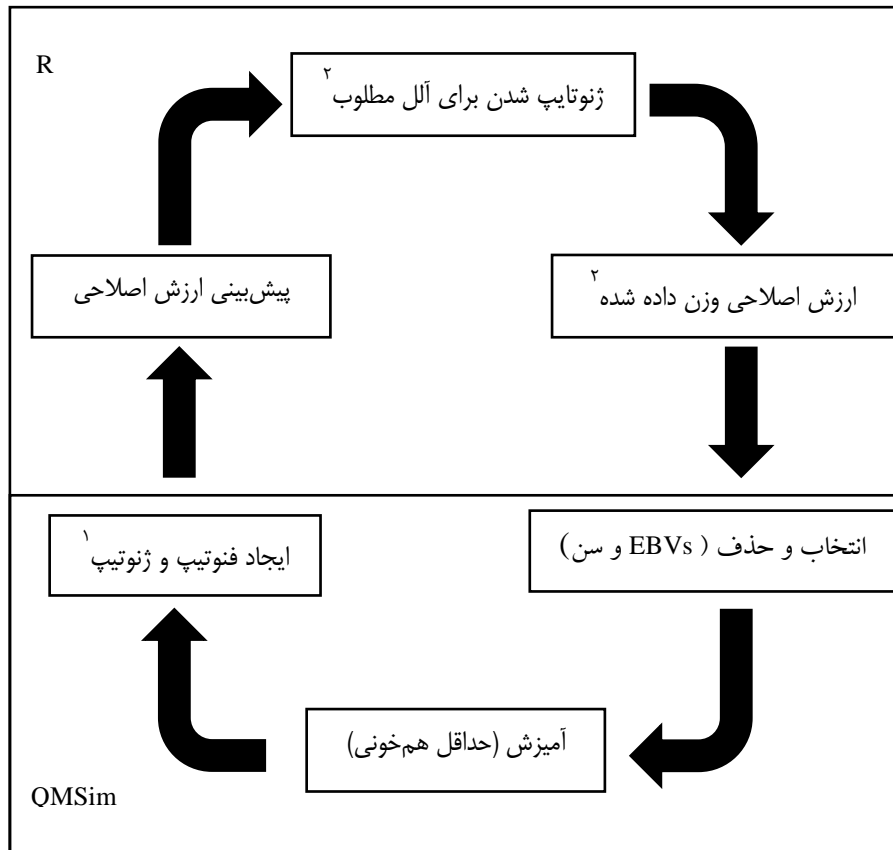
$$l = \mathbf{1}_n \mu + \mathbf{Z}a + e \quad (۱)$$

در این مدل  $l$  بردار متغیر پنهان برای صفت چندقلوژیایی (یک آستانه و دو دسته)،  $\mu$  میانگین کل،  $\mathbf{1}_n$  بردار یک،  $a$  بردار تصادفی اثرات ژنتیکی افزایشی با توزیع  $N(0, A\sigma_a^2)$ .

در این معادله  $EBV_W$ : ارزش اصلاحی‌های وزن داده‌شده،  $EBV_p$ : ارزش اصلاحی‌های پیش‌بینی‌شده و  $NFA$ : تعداد آلل‌های مطلوب در هر حیوان می‌باشد، که برای حیوانات هموزیگوس آلل مطلوب عدد ۲، حیوانات هتروزیگوس عدد ۱ و حیوانات هموزیگوس آلل نامطلوب عدد صفر منظور شد (شکل ۲). در ادامه ارزش اصلاحی‌های وزن داده‌شده به  $QMSim$  معرفی شدند و حیوانات مجدداً براساس معیارهای بیان‌شده در جدول (۱) به‌عنوان والد برای نسل بعد انتخاب شده و تلاقی‌های برگشتی و سنتز نژاد انجام می‌شد. در نهایت برنامه شبیه‌سازی ده مرتبه تکرار شد و از نتایج ۱۰ تکرار میانگین برآورد شد.

**انتخاب به کمک ژن**  
به‌منظور انتخاب افراد حامل آلل مطلوب به‌عنوان والد برای نسل بعد از یک روش جایگزین در نرم‌افزار R استفاده شد. به‌طوری‌که پس از پیش‌بینی ارزش اصلاحی هر حیوان، در نرم‌افزار R حیوانات بر اساس وجود یا عدم وجود آلل مطلوب ژنوتایپ‌شده و هموزیگوس یا هتروزیگوس بودن هر حیوان مشخص شد. سپس بر اساس معادله زیر به ارزش‌های اصلاحی پیش‌بینی‌شده هر حیوان وزن داده شد:

$$EBV_W = EBV_p + NFA^1 \quad (2)$$



شکل ۲- دیاگرام ارتباط نرم‌افزار  $QMSim$  با نرم‌افزار R. ۱: شروع شبیه‌سازی با نرم‌افزار  $QMSim$ ، ۲: تعیین تعداد آلل‌های مطلوب در هر حیوان و اضافه کردن آن به ارزش اصلاحی پیش‌بینی‌شده در نرم‌افزار R

Figure 2. Diagram for connection of  $QMSim$  to R software. 1: Start the simulation with  $QMSim$ ; 2: Genotyping each animal and adding number of favorable allele to EBVs in R software

کمترین مقدار پیشرفت ژنتیکی به‌ترتیب در روش  $GasClassical$  و  $Classical$  در استراتژی انتقال ژن حاصل شده است. پیشرفت ژنتیکی در دو استراتژی انتقال ژن و سنتز نژاد با روش  $GasClassical$  در مقایسه با روش  $Classical$  به‌ترتیب ۳۹ و ۱۶ درصد بیشتر بود. این نتایج می‌تواند بیانگر این نکته مهم باشد، در صورتی‌که ژن عمده بخش زیادی از واریانس ژنتیکی را کنترل کند، ترکیب کردن روش‌های انتخاب ژن با روش کلاسیک منجر به پیشرفت ژنتیکی بیشتری نسبت به روش کلاسیک در دو استراتژی انتقال ژن و

**نتایج و بحث**

میانگین ارزش اصلاحی حقیقی، فراوانی آللی مطلوب و میانگین ضریب هم‌خونی در دو استراتژی انتقال ژن و سنتز نژاد در هر نسل با دو روش  $Classical$  و  $GasClassical$  در جدول ۲ ارائه شده است. همچنین، فراوانی آلل مطلوب شبیه‌سازی‌شده در ده تکرار در شکل ۳ نشان داده شده است. چنانچه نتایج حاصل از این پژوهش در جدول ۲ نشان داد پیشرفت ژنتیکی در هر دو استراتژی با روش  $GasClassical$  و  $Classical$  در هر نسل روند افزایشی داشت. بیشترین و

1- Number of Favorable Allele

Downloaded from rap.sanru.ac.ir at 14:19 +0330 on Tuesday December 10th 2019

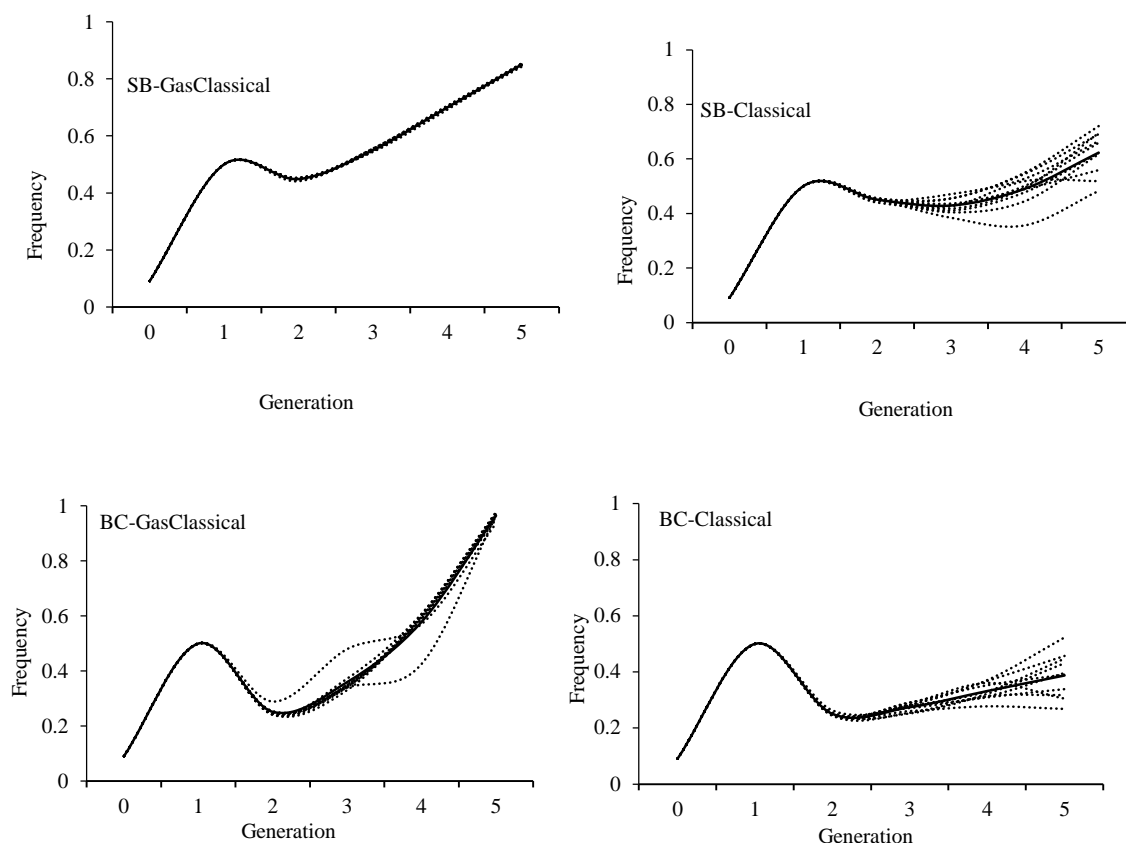
درصد بیشتر بود. بیشتر بودن پیشرفت ژنتیکی در استراتژی انتقال ژن با روش GasClassical در مقایسه با سنتز نژاد می‌تواند به دلیل تلاقی بین نسل سوم و چهارم به‌منظور ایجاد افراد هموزیگوس و همچنین بیشتر بودن فراوانی آلل مطلوب در نسل پنجم باشد (جدول ۲).

سنتز نژاد خواهد شد. پیشرفت ژنتیکی در استراتژی انتقال ژن با روش GasClassical نسبت به استراتژی سنتز نژاد با روش Classical و به‌مقدار ۱۱ و ۲۸ درصد بیشتر بود. همچنین، پیشرفت ژنتیکی در استراتژی سنتز نژاد در مقایسه با استراتژی انتقال ژن با روش Classical به‌میزان ۸

جدول ۲- میانگین ارزش اصلاحی حقیقی، فراوانی آلل مطلوب و میانگین ضریب هم‌خونی در استراتژی انتقال ژن و سنتز نژاد  
Table 2. Mean of true breeding values, frequency of favorable allele and mean of inbreeding coefficient in introgression and synthesis of breed strategies

سنتز نژاد			انتقال ژن			استراتژی	
Inbreeding	Frequency	Mean TBV	Inbreeding	Frequency	Mean TBV	نسل	روش
۰/۰ ± ۰/۰	۰/۰۹۱ ± ۰/۰	-۰/۱۴۲ ± ۰/۱۵۱	۰/۰ ± ۰/۰	۰/۰۹۱ ± ۰/۰	-۰/۱۴۲ ± ۰/۱۵۱	۰	Classical
۰/۰ ± ۰/۰	۰/۵۰ ± ۰/۰	۰/۲۸۲ ± ۰/۱۵۴	۰/۰ ± ۰/۰	۰/۵۰ ± ۰/۰	۰/۲۸۲ ± ۰/۱۵۴	۱	
۰/۰ ± ۰/۰	۰/۴۵۱ ± ۰/۰۰۵	۰/۳۳۲ ± ۰/۱۴۹	۰/۰ ± ۰/۰	۰/۲۵ ± ۰/۰۰۵	۰/۱۶۹ ± ۰/۱۵۳	۲	
۰/۰ ± ۰/۰	۰/۴۲۹ ± ۰/۰۲۴	۰/۳۸۴ ± ۰/۱۶۳	۰/۰۰۳ ± ۰/۰۰۱	۰/۲۷۴ ± ۰/۰۱۳	۰/۳۰۴ ± ۰/۱۵۶	۳	
۰/۰۰۲ ± ۰/۰۰۳	۰/۴۹۱ ± ۰/۰۵۱	۰/۵۳۰ ± ۰/۱۶۸	۰/۰۰۵ ± ۰/۰۰۲	۰/۳۳۲ ± ۰/۰۲۷	۰/۴۸۷ ± ۰/۱۵۳	۴	
۰/۰۱۱ ± ۰/۰۰۴	۰/۶۲۳ ± ۰/۰۷۲	۰/۷۴۲ ± ۰/۱۷۶	۰/۰۴۹ ± ۰/۰۱۲	۰/۳۸۷ ± ۰/۰۷۲	۰/۶۷۶ ± ۰/۱۶۳	۵	
۰/۰ ± ۰/۰	۰/۰۹۱ ± ۰/۰	-۰/۱۴۲ ± ۰/۱۵۱	۰/۰ ± ۰/۰	۰/۰۹۱ ± ۰/۰	-۰/۱۴۲ ± ۰/۱۵۱	۰	GasClassical
۰/۰ ± ۰/۰	۰/۵۰ ± ۰/۰	۰/۲۷۹ ± ۰/۱۵۲	۰/۰ ± ۰/۰	۰/۵۰ ± ۰/۰	۰/۲۷۹ ± ۰/۱۵۲	۱	
۰/۰ ± ۰/۰	۰/۴۴۹ ± ۰/۰۰۵	۰/۳۰۴ ± ۰/۱۶۸	۰/۰ ± ۰/۰	۰/۲۵۲ ± ۰/۰۱۳	۰/۱۹۳ ± ۰/۱۵۲	۲	
۰/۰ ± ۰/۰	۰/۵۵۰ ± ۰/۰۳۳	۰/۴۶۰ ± ۰/۱۸۴	۰/۰۰۲ ± ۰/۰	۰/۳۶۰ ± ۰/۰۳۹	۰/۳۶۰ ± ۰/۱۷۱	۳	
۰/۰۰۲ ± ۰/۰۰۳	۰/۷۰۰ ± ۰/۰۵۳	۰/۶۶۶ ± ۰/۲۲۰	۰/۰۰۵ ± ۰/۰۰۲	۰/۵۷۹ ± ۰/۰۵	۰/۶۳۴ ± ۰/۱۹۸	۴	
۰/۰۰۸ ± ۰/۰۰۵	۰/۸۵۰ ± ۰/۰۴۳	۰/۸۸۳ ± ۰/۲۵۱	۰/۰۳۷ ± ۰/۰۰۶	۰/۹۶۵ ± ۰/۰۱۲	۰/۹۹۳ ± ۰/۲۵۱	۵	

Mean TBV: میانگین ارزش اصلاحی حقیقی، Frequency: فراوانی آلل مطلوب، Inbreeding: میانگین ضریب هم‌خونی



شکل ۳- الگوی فراوانی آلل مطلوب در استراتژی انتقال ژن و سنتز نژاد با دو روش Classical و GasClassical برای ده مرتبه شبیه‌سازی (میانگین ده تکرار با خط سیاه نشان داده شده است)

Figure 3. Pattern of allele frequencies of the favorable allele for the introgression (BC) and Synthetic breed (SB) with Classical and GasClassical methods for 10 replicates (the black line is the mean of 10 replicates)

ارزش اصلاحی برآورد شده و تعداد آلل مطلوب در حیوانات انتخابی می‌باشد. چون در این روش روابط خویشاوندی کمتر مورد استفاده قرار می‌گیرد و اطلاعات فردی بیشتر استفاده می‌شود. شناخت جایگاه ژن سبب می‌شود بین برادر و خواهر تنی یا ناتنی که آلل مطلوب و نامطلوب را دریافت می‌کنند تفاوت ایجاد شود و تاکید بر نمونه‌برداری مندلی بیشتر باشد. در نتیجه در روش GasClassical، در مقایسه با روش Classical بر روابط خویشاوندی کمتر تاکید می‌شود.

نتایج این مطالعه نشان داد که در صورت استفاده از استراتژی انتقال ژن میانگین ضریب هم‌خونی نسبت به استراتژی سنتز نژاد بیشتر است. اودگارد و همکاران (۱۳) میزان میانگین هم‌خونی را در استراتژی سنتز نژاد در مقایسه با تلاقی برگشتی با روش سنتی بیشتر گزارش کردند. بیشتر بودن مقدار هم‌خونی در مطالعه حاضر در استراتژی انتقال ژن در مقایسه با آن مطالعه می‌تواند به دلیل تلاقی بین افراد نسل سوم و چهارم به‌منظور ایجاد افراد هموزیگوس برای آلل مطلوب در نسل پنجم باشد.

مقدار پیشرفت ژنتیکی به ازای یک درصد افزایش هم‌خونی با روش GasClassical و Classical در استراتژی انتقال ژن به ترتیب ۰/۳۱ و ۰/۱۶۶ و در استراتژی سنتز نژاد با روش‌های مذکور به ترتیب ۱/۲۸۱ و ۰/۸۰۳ محاسبه شد. این نتایج بیانگر این است که اگر در برنامه‌ی اصلاح نژادی هم‌خونی عامل محدودکننده باشد، استراتژی سنتز نژاد نسبت به استراتژی انتقال ژن ارجحیت دارد و منجر به پیشرفت ژنتیکی بیشتری می‌شود (هر چند فراوانی آلل مطلوب کمتری داشته باشد). به‌طور کلی میانگین ضریب هم‌خونی در استراتژی انتقال ژن و سنتز نژاد نسبت به سایر مطالعات شبیه‌سازی کمتر بود (۵، ۱۳، ۱۷). علت کم بودن میانگین ضریب هم‌خونی برآورد شده در این تحقیق در مقایسه با مطالعات ذکر شده احتمالاً استفاده از سیستم آمیزش حیوانات براساس حداقل ضریب هم‌خونی بود. در این آمیزش جفت‌ها طوری انتخاب شدند که هم‌خونی در نسل بعد حداقل باشد (۱۶).

نتایج این مطالعه نشان داد روش GasClassical در مقایسه با روش Classical منجر به افزایش فراوانی آللی و در نهایت پیشرفت ژنتیکی بیشتر در دو استراتژی انتقال ژن و سنتز نژاد می‌شود. همچنین پیشرفت ژنتیکی در استراتژی سنتز نژاد در مقایسه با استراتژی انتقال ژن به ازای یک درصد افزایش هم‌خونی بیشتر بود. بنابراین، استراتژی سنتز نژاد با ترکیب کردن انتخاب به کمک ژن با روش کلاسیک (GasClassical) برای بهبود دوقلوژی توصیه می‌شود.

فراوانی آلل مطلوب با دو روش Classical و GasClassical در دو استراتژی انتقال ژن و سنتز نژاد در شکل ۳ نشان داده شده است. در روش Classical فراوانی آلل مطلوب در هر تکرار در استراتژی انتقال ژن و سنتز نژاد دارای نوسان می‌باشد، در حالی که در روش GasClassical فراوانی آللی در هر تکرار از الگوی یکسانی تبعیت می‌کند و فقط در استراتژی انتقال ژن در دو تکرار نوسان دیده شد. فراوانی آلل مطلوب در هر دو استراتژی و با هر دو روش با مقدار اولیه ۰/۰۹۱ شروع شد و پس از پنج نسل انتخاب در استراتژی انتقال ژن به ترتیب با روش Classical و GasClassical، ۰/۳۸۷ و ۰/۹۶۵ و در استراتژی سنتز نژاد ۰/۶۲۳ و ۰/۸۵ بود. مقایسه‌ی این اعداد نشان می‌دهد در روش Classical فراوانی آلل مطلوب پس از پنج نسل انتخاب در استراتژی سنتز نژاد نسبت به استراتژی انتقال ژن بیشتر است، برعکس در روش GasClassical فراوانی آلل مطلوب در استراتژی انتقال ژن نسبت به استراتژی سنتز نژاد بیشتر بود. به‌علت هزینه‌بر بودن ترکیب انتخاب به کمک ژن با روش سنتی، می‌توان به‌منظور افزایش فراوانی آلل مطلوب از روش Classical در استراتژی سنتز نژاد استفاده کرد و بدون شناخت از جایگاه ژن عمده فراوانی آلل مطلوب را در جمعیت‌های سنتز شده افزایش داد. استفاده از انتخاب به کمک ژن در روش GasClassical نیاز به داشتن شناخت جایگاه ژن دارد که برای بسیاری از ژن‌های مؤثر بر چندقلوژی مانند FecB و FecL این امکان موجود است. گاسپا و همکاران (۵) در یک مطالعه‌ی شبیه‌سازی انتقال ژن بی‌شاخی را در یک جمعیت گاو مورد بررسی قرار دادند. در مطالعه مذکور با انتخاب و عدم انتخاب بر روی ژن بی‌شاخی فراوانی ژن بی‌شاخی بعد از ۱۲ سال انتخاب از مقدار اولیه ۰/۱۳ به ترتیب به مقادیر ۰/۴۱ و ۰/۰۸ رسید.

میزان برآورد ضریب هم‌خونی حاصل از این پژوهش با روش Classical و GasClassical در هر دو استراتژی با افزایش نسل روند افزایشی داشت (جدول ۲). میانگین ضریب هم‌خونی در جمعیت شبیه‌سازی شده در نسل پنجم در استراتژی انتقال ژن به ترتیب با روش Classical و GasClassical، ۰/۰۴۹ و ۰/۰۳۷ و در استراتژی سنتز نژاد ۰/۰۱۱ و ۰/۰۰۸ بود (جدول ۲). در دو استراتژی سنتز نژاد و انتقال ژن، میانگین ضریب هم‌خونی با روش GasClassical در مقایسه با روش Classical کمتر بود. کاهش میانگین ضریب هم‌خونی در روش GasClassical می‌تواند به‌علت استفاده از روش انتخاب به کمک ژن همراه با روش Classical باشد. در این روش ارزش اصلاحی ترکیبی از



## منابع

1. Asadpour, R., R. Jafari-Joozani, S. Alijani and H. Mahmodi. 2012. Detection of polymorphism in booroola gene (FecB) and its association with litter size in Zel sheep breed in Iran. *Slovak Journal of Animal Science*, 45: 63-66.
2. Bodin, L., P.M. Martin and J. Raoul. 2014. Effects of the FecL Major Gene on Mean and Variance of Litter Size in the Lacaune Meat Sheep Population. *Proceedings, 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production, Vancouver, Canada*.
3. Drouilhet, L., F. Lecerf, L. Bodin, S. Fabre and P. Mulsant. 2009. Fine mapping of the FecL locus influencing prolificacy in Lacaune sheep. *Animal Genetics*, 40: 804-812.
4. Elsen, J.M., L. Bodin, D. Francois, J.P. Poivey and J. Teyssier. 1994. Genetic improvement of litter size in sheep. *Proceedings of the 5th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Guelph, Ontario, Canada*, 237-244 pp.
5. Gaspa, G., R.F. Veerkamp, M.P.L. Calu and J.J. Windig. 2015. Assessment of genomic selection for introgression of polledness into Holstein Friesian cattle by simulation. *Livestock Science*, 179: 86-95.
6. Gootwine, E., S. Reicher and A. Rozov. 2008. Prolificacy and lamb survival at birth in Awassi and Assaf sheep carrying the FecB (Booroola) mutation. *Animal Reproduction Science*, 108: 402-411.
7. Groen, A.F. and C. Smith. 1995. A stochastic simulation study of the efficiency of marker-assisted introgression in livestock. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 112: 161-170.
8. Hadfield, J.D. and S. Nakagawa. 2010. General quantitative genetic methods for comparative biology: phylogenies, taxonomies and multi-trait models for continuous and categorical characters. *Journal of Evolutionary Biology*, 23: 494-508.
9. Hulet, C.V., S.K. Ercanbrack and A.D. Knight. 1984. Development of the Polypay breed of sheep. *Journal of Animal Science*, 58: 15-24.
10. Koudande, O.D., F. Iraqi, P.C. Thomson, A.J. Teale and J.A.M. Van Arendonk. 2000. Strategies to optimize marker assisted introgression of multiple QTL. *Mammalian Genome*, 11: 145-150.
11. Mahdavi, M., S. Nanekarani and S.D. Hosseini. 2014. Mutation in BMPR-IB gene is associated with litter size in Iranian Kalehkoohi sheep. *Animal Reproduction Science*, 147: 93-98.
12. Mirzamohamadi, E., A. Rashidi, M. Vatankhah and M. Jafari. 2014. Evaluation of inbreeding effects on pre-weaning growth traits and lamb survival in Iran-black sheep. *Animal Sciences Journal (Pajouhesh and Sazandegi)*, 101: 62-70 (In Persian).
13. Ødegard, J., M.H. Yazdi, A.K. Sonesson and T.H.E. Meuwissen. 2009b. Incorporating Desirable Genetic Characteristics from an Inferior Into a Superior Population Using Genomic Selection. *Genetics Society of America*, 181: 737-745.
14. Petrovic, M.P., V.C. Petrovic, Z.Z. Ilic, Z.D.R. Muslic, M.V. Milenkovic, B. Milosevic and D. Grcak. 2013. Features of the new breed of sheep in serbia called mis sheep. *Reproductive characteristics and body development. Veterinarija ir Zootechnika*, 64: 70-75.
15. Rasali, D.P., J.N.B. Hrestha and G.H. Crow. 2006. Development of composite sheep breeds in the world: A review. *Canadian Journal of Animal Science*, 86: 1-24.
16. Sargolzaei, M. and F.S. Schenkel. 2009. QMSim: a large scale genome simulator for livestock. *Bioinformatics*, 25: 680-681.
17. Scheper, C., M. Wensch-Dorendorf, T. Yin, H. Dressel, H. Swalve and S. König. 2016. Evaluation of breeding strategies for polledness in dairy cattle using a newly developed simulation framework for quantitative and Mendelian traits. *Genetics Selection Evolution*, 48: 1-11.
18. Yin, T., E.C.G. Pimentel, V. König, U. Borstel and S. König. 2014. Strategy for the simulation and analysis of longitudinal phenotypic and genomic data in the context of a temperature × humidity-dependent covariate. *Journal of Dairy Science*, 97: 2444-2454.

## Comparison of Introgression and Synthetic Breed Strategies for Litter Size Trait in Sheep using Computer Simulation

Meysam Latifi<sup>1</sup>, Amir Rashidi<sup>2</sup>, Rostam Abdollahi Arpanahi<sup>3</sup> and Mohammad Razmkabir<sup>4</sup>

---

1 and 4- PhD. Student and Assistant Professor, Department of Animal Science, University of Kurdistan

2- Professor, Department of Animal Science, University of Kurdistan

(Corresponding author: arashidi@uok.ac.ir)

3- Assistant Professor, Department of Animal and Poultry Science, College of Aburaihan, University of Tehran

Received: April 11, 2019

Accepted: July 28, 2019

---

### Abstract

The objective of this study was to compare introgression and synthetic breed strategies for litter size trait improvement in sheep using computer simulation. For this purpose, a trait with heritability of 0.1, consisting of two chromosomes was simulated. On chromosome 1, a single QTL as the major gene was created that accounted for 40% of the total genetic variance. The effect of favorable and unfavorable alleles for the QTL was fixed after seven generations in both A and B breeds, respectively. The introgression and synthetic breed strategies were compared using Classical and Classical with gene-assisted selection (GasClassical) methods. The genetic gain in introgression and synthetic breed strategies using GasClassical method was 39% and 16% higher than that of Classical method, respectively. The mean of inbreeding coefficient in the fifth generation in introgression strategy was 0.049 and 0.077 using the Classical and GasClassical methods, respectively, and in synthetic breed strategy was 0.11 and 0.008, respectively. The results of this study showed that the GasClassical method in comparison with the Classical method led to an increasing frequency of favorable allele (major gene) and genetic gain in both introgression and synthetic breed strategies. However, the genetic gain for one percent increase in inbreeding in the synthetic breed strategy was greater than that of introgression strategy, and as a result, the synthetic breed strategy performs better than introgression strategy.

**Keywords:** Genetic Gain, Introgression, Major gene, Synthetic Breed