



مجله علمی ژنتوری و اصلاح نسل گاو

نشریه پژوهش در نشخوارکنندگان

جلد سوم، شماره دوم، ۱۳۹۴

<http://ejrr.gau.ac.ir>

تأثیر وراثت‌پذیری و تعداد جایگاه صفات کمی بر میزان صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی

ندا محمدی چماچار^۱، سید حسن حافظیان^۲، محمود هنرور^۳ و *ایوب فرهادی^۴

^۱دانش‌آموخته کارشناسی ارشد، ^۲دانشیار و ^۳استادیار گروه علوم دامی، دانشکده علوم دامی و شیلات، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، ^۴استادیار گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهر قدس تاریخ دریافت: ۹۴/۲/۱۲؛ تاریخ پذیرش: ۹۴/۶/۱۴

چکیده

در مقایسه با روش‌های اصلاح سنتی، استفاده از اطلاعات ژنومی باعث افزایش قابل ملاحظه‌ای در پاسخ به انتخاب برای حیوانات جوان فاقد رکورد فنوتیپی می‌شود. انتخاب ژنومیک بر پایه ارزش اصلاحی برآورد شده ژنومی استوار است. هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر وراثت‌پذیری صفت و تعداد جایگاه صفات کمی بر صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی بوده است. به این منظور طراحی ژنوم و جمعیت مورد نیاز از طریق شبیه‌سازی رایانه‌ای انجام شد. نتایج حاصل از بررسی تأثیر وراثت‌پذیری صفت نشان داد که صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی افراد گروه مرجع در طی سه پیش‌فرض برای سطوح وراثت‌پذیری ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲۵ به ترتیب ۰/۷۹۰، ۰/۸۲۷ و ۰/۸۷۶ بود. بنابراین با افزایش سطح وراثت‌پذیری صفت، میزان صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی نیز افزایش یافت. در پیش‌فرض انجام شده برای تعداد ۴، ۱۰، ۲۰ و ۴۰ جایگاه صفات کمی شبیه‌سازی شده (در هر کروموزوم) در طول ژنوم، مقدار صحت محاسبه شده در گروه مرجع به ترتیب ۰/۸۱۳، ۰/۸۳۳، ۰/۸۲۶ و ۰/۷۹۸ به دست آمد. در کل با افزایش تعداد جایگاه صفات کمی دامنه تغییرات صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی معنی‌دار نبود. همچنین در طی نسل‌های متوالی از نسل ۵۱ تا ۵۷ تغییرات صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی در هر دو استراتژی روند کاهشی داشت.

کلمات کلیدی: انتخاب ژنومی، وراثت‌پذیری، جایگاه صفات کمی، شبیه‌سازی

*نویسنده مسئول: ayoub_farhadi@ymail.com

مقدمه

دسترسی به هزاران جایگاه چند شکلی تک نوکلئوتیدی در طول ژنوم برای گونه‌های دام‌های اهلی مختلف امکان استفاده از اطلاعات نشان‌گری ژنوم در پیشگویی ارزش‌های اصلاحی کل جهت انجام انتخاب ژنومیک را فراهم آورده است. انتخاب ژنومیک شکلی از انتخاب به کمک نشان‌گر می‌باشد که در آن نشان‌گرهای ژنتیکی که کل ژنوم را پوشش می‌دهد استفاده می‌شوند. در این حالت اثر تعداد زیادی نشان‌گر که در سرتاسر ژنوم پراکنده شده‌اند به‌طور همزمان برآورد می‌شود. بنابراین اگر تعداد نشان‌گرها بسیار زیاد باشد هر جایگاه صفات کمی^۱ می‌تواند حداقل با یک نشان‌گر در عدم تعادل پیوستگی باشد (هییز، ۲۰۰۷؛ طوسی و همکاران، ۲۰۱۰). در این روش بر خلاف روش انتخاب به کمک نشان‌گرها که درصد کمی از واریانس ژنتیکی صفت قابل توجیه بود، به‌طور بالقوه‌ای همه واریانس ژنتیکی به‌وسیله نشان‌گرها توجیه می‌شود (هییز، ۲۰۰۷). از محدودیت‌های اصلی به‌کارگیری انتخاب ژنومیک می‌توان به تعداد زیاد نشان‌گرهای موردنیاز و هزینه تعیین ژنوتیپ افراد اشاره کرد، که امروزه هر دو این محدودیت‌ها در اکثر گونه‌های دامی به‌دنبال طرح‌های توالی‌یابی ژنوم حیوانات اهلی و شناخت حدود صدها هزار چند شکلی تک نوکلئوتیدی همراه با پیشرفت‌های چشم‌گیر در فناوری‌های تعیین ژنوتیپ برطرف شده است (هییز و همکاران، ۲۰۰۹). انتخاب ژنومیک به انتخاب بر پایه ارزش‌اصلاحی ژنومیک^۲ بر می‌گردد. ارزش اصلاحی ژنومیک به‌صورت جمع اثرات نشان‌گرهای ژنتیکی با تراکم بالا یا هاپلوتیپ‌های این نشان‌گرها در سرتاسر ژنوم محاسبه می‌شود، در نتیجه به‌طور بالقوه‌ای همه جایگاه‌های صفت کمی را که در تغییرات یک صفت شرکت می‌کنند در بر می‌گیرد (هایبیر و همکاران، ۲۰۰۷).

میوسن و همکاران (۲۰۰۱) ثابت کردند که صحت ارزش‌اصلاحی ژنومیک کاندیداهای انتخاب در یک شبیه‌سازی می‌تواند تا ۰/۸۵ باشد، در داده‌های واقعی، صحت با این درجه گزارش نشده است. با این حال ونرادن و همکاران (۲۰۰۹) با استفاده از یک جمعیت مرجع شامل ۳۵۷۶ حیوان نر و ۳۸۴۱۶ نشان‌گر چند شکلی تک نوکلئوتیدی صحتی برابر با ۰/۷۱ را برای ارزش‌اصلاحی ژنومیک در گاو شیری هلشتاین-فریزین به‌دست آوردند. از سال ۲۰۰۹ ارزیابی‌های ملی گاوهای نر هلشتاین در آمریکا و کانادا در حال انجام است. در این ارزیابی‌ها از جمعیت‌های مرجع بین ۴۵۰۰-۶۵۰۰ گاو نر

1- Quantitative trait loci (QTL)

2- Genome-wide Estimated Breeding Value (GEBV)

نشریه پژوهش در نشخوارکنندگان (۳)، شماره (۲) ۱۳۹۴

هلاشتاین فریزن تست نتاج شده که تقریباً برای ۵۰۰۰۰ نشان‌گر در طول ژنوم تعیین ژنوتیپ شده بودند، استفاده شد. قابلیت اطمینان ارزش اصلاحی ژنومیک برای گوساله‌های نر جوان در جمعیت مرجع بین ۲۰ درصد و ۶۷ درصد بود (ون رادن و همکاران، ۲۰۰۹؛ فرناندا و همکاران، ۲۰۱۱).

یکی از مهم‌ترین عوامل مؤثر بر صحت برآورد ارزش اصلاحی وراثت‌پذیری صفت است. به‌طور کلی وراثت‌پذیری صفت مورد ارزیابی از جمله عواملی است که بر صحت برآورد ارزش‌های نشان‌گرها و در پی آن بر صحت ارزش‌اصلاحی ژنومیک تأثیرگذار است. میزان وراثت‌پذیری برای صفات مختلف متفاوت است که عموماً آن‌ها را در سه دسته پایین (تا ۰/۲)، متوسط (۰/۲ تا ۰/۴) و بالا (بیش‌تر از ۰/۴) طبقه‌بندی می‌کنند. شبیه‌سازی‌های اخیر حاکی از آن است که صفات با وراثت‌پذیری بالا با صحت پیش‌بینی بالاتری همراه است. در این زمینه کالوس و ویرکمپ (۲۰۰۷) اثرات چندشکلی‌ها را همزمان با اثر وراثت‌پذیری‌های مختلف روی صحت برآورد ارزش اصلاحی مورد بررسی قرار دادند. گزارشات آن‌ها نشان می‌دهد زمانی که از اثرات پلی‌ژنیک هاپلوتیپ‌ها صرف نظر شود برای صفات با وراثت‌پذیری بالا از ۰/۷۳ تا ۰/۷۹ و برای صفات با وراثت‌پذیری پایین از ۰/۳۷ تا ۰/۵۵ صحت افزایش خواهد یافت، این در حالی است که، زمانی که از اثرات پلی‌ژنیک هاپلوتیپ‌ها استفاده شود صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی به‌شدت بهبود خواهد یافت. هم‌چنین با در نظر گرفتن تعداد زیادی جایگاه صفات کمی هر کدام با اثرات بسیار کوچک، انتخاب ژنومی میزان صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی را بیش‌تر از حالتی که تنها از شجره و فنوتیپ استفاده شود پیش‌بینی می‌کند. در توجیه این مسأله می‌توان چنین استدلال نمود که انتخاب ژنومی از نمونه‌گیری مندلی در حالتی که در طول شکل‌گیری گامت رخ می‌دهد استفاده می‌کند و لذا به‌طور مؤثری ماتریس خویشاوندی را نسبت به ماتریس میانگین خویشاوندی مورد استفاده قرار می‌دهد (ویانووا و همکاران، ۲۰۰۵).

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 گردیده است. به‌طور کلی شبیه‌سازی تقلید عملکرد فرآیندها یا سیستم‌های حقیقی می‌باشد. شبیه‌سازی به فرآیند استفاده از مدل یا مدل‌هایی اطلاق می‌شود که به‌طور پویا تغییرات در سیستم را دنبال می‌کند (پیرت و شاپ، ۱۹۹۷). از دیدگاه علمی شبیه‌سازی برای فهم بهتر سیستم‌های مختلف در استراتژی‌های

گوناگون به کار می‌رود. شبیه‌سازی به‌عنوان ملازم آزمایشات و گاهی به‌عنوان جانشین آن‌ها، پل بین تئوری و عمل را استحکام می‌بخشد (گیسون، ۱۹۹۵).

هدف پژوهش حاضر بررسی تأثیر وراثت‌پذیری صفت و تعداد جایگاه صفات کمی بر صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی با استفاده از شبیه‌سازی ژنوم در محیط برنامه‌نویسی نرم‌افزار آر استودیو^۱ بوده است.

مواد و روش‌ها

شبیه‌سازی ژنوم: برای انجام مطالعه شبیه‌سازی و بررسی تأثیر عوامل وراثت‌پذیری صفت و تعداد جایگاه صفات کمی بر صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی ژنومی ژنومی به طول ۱۰۰ سانتی‌مورگان و متشکل از ۴ کروموزوم با طول مساوی هر یک ۲۵ سانتی‌مورگان با نشان‌گرهای چندشکلی تک نوکلئوتیدی (۱۰۰، ۲۰۰ و ۵۰۰ نشان‌گر چند شکلی تک نوکلئوتیدی) در سطح ژنوم در نظر گرفته شد و در این فاصله تعداد ۴، ۱۰، ۲۰ و ۴۰ عدد جایگاه صفات کمی که به‌طور تصادفی روی کروموزوم‌ها پراکنده‌اند شبیه‌سازی شد. نشان‌گرها و جایگاه صفات کمی دو آلی با فراوانی اولیه ۰/۵ در نظر گرفته شدند.

ایجاد نسل پایه: جمعیت پایه در ابتدا در حالت تعادل کامل^۲، با اندازه مؤثر ۱۰۰ فرد شبیه‌سازی شد، که شامل ۵۰ حیوان نر و ۵۰ حیوان ماده است. جهت ایجاد عدم تعادل پیوستگی بین نشان‌گر و جایگاه صفات کمی، ۵۰ نسل تلاقی تصادفی و عدم هم‌پوشانی بین نسل‌ها انجام شد تا به عدم تعادل پیوستگی مورد نظر ($R^2=0/18$) برسیم. هاپلوتیپ‌های پدری و مادری هر یک از افراد به‌طور تصادفی و بر اساس تابع نوترکیبی هالدین تشکیل شدند. در طی این ۵۰ نسل با فرض این‌که از هر والد دو فرزند گرفته می‌شود، اندازه مؤثر جمعیت هر نسل به شکل ثابت و معادل با ۱۰۰ فرد باقی ماند.

ایجاد جمعیت مرجع: در آخرین نسل بعد از ایجاد عدم تعادل پیوستگی یعنی نسل ۵۰، با نمونه‌گیری تصادفی از والدین نسل قبل، اندازه جمعیت در قالب سه راهکار مختلف به تعداد ۴۰۰، ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ فرد (با تعداد نرها و ماده‌های مساوی) در نسل ۵۱ گسترش پیدا کرد، و این اندازه جمعیت در طول ۷ نسل آخر ثابت ماند. در هر نسل نرها و ماده‌ها به‌طور تصادفی با یکدیگر آمیزش داده شدند تا

1- R-studio

۲- Linkage Equilibrium Phase

نشریه پژوهش در نشخوارکنندگان (۳)، شماره (۲) ۱۳۹۴

نسل‌های مجزایی را به وجود بیاورند. ژنوتیپ نشان‌گری برای نرها و ماده‌های ۷ نسل آخر ثبت شده و از اطلاعات نسل ۵۱ و ۵۲ به‌عنوان گروه مرجع استفاده شد. بقیه نسل‌ها گروه تأیید بودند. مشاهدات بر اساس انحراف عملکرد دختری گاوهای نر نسل ۵۱ و ۵۲ بود که از رابطه زیر به‌دست می‌آید:

$$0.85 + \text{ارزش اصلاحی پدر نتاج} \times 0.5 = \text{عملکرد دختری گاوهای نر}$$

$$\delta = \frac{\text{خطا} + \text{اثر نمونه‌گیری مندلی} + \text{اصلاحی ارزش نتاج مادر} \times 0.5}{\text{تعداد نتاج به ازای هر پسر}}$$

که در این تحقیق تعداد نتاج به ازای هر پسر ۵۰ می‌باشد. در این مطالعه، اثر جایگزینی ژن‌ها برای هر یک از جایگاه صفات کمی از یک توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس یک به‌طور تصادفی در نظر گرفته شد. جایگاه صفات کمی تمامی واریانس ژنتیکی را در بر می‌گرفت و ارزش اصلاحی واقعی هر یک از افراد از مجموع آثار جایگاه صفات کمی با توجه به ژنوتیپ آن‌ها محاسبه شد. از مجموع ارزش‌های اصلاحی و آثار محیطی ارزش فنوتیپی افراد محاسبه شد. ساختار جمعیت و فراسنجه‌های شبیه‌سازی شده در این شبیه‌سازی در جدول ۱ آورده شده است. طراحی ژنوم و جمعیت موردنیاز از طریق شبیه‌سازی رایانه‌ای و با استفاده از محیط برنامه‌نویسی نرم‌افزار آر استودیو انجام شد.

جدول ۱- ساختار جمعیت و فراسنجه‌های شبیه‌سازی شده در پژوهش حاضر.

پارامتر	مقدار	پارامتر	مقدار
تعداد کروموزوم	۴	ایجاد عدم تعادل پیوستگی	نسل ۱ تا ۵۰
طول ژنوم (cM)	۱۰۰	جمعیت مرجع	نسل ۵۱ و ۵۲
تعداد جایگاه صفات کمی	۴، ۱۰، ۲۰ و ۴۰	جمعیت هدف	هریک از نسل‌های ۵۳ تا ۵۷
اثرات جایگاه صفات کمی	توزیع نرمال	نوترکیبی	تابع هالدین
تعداد نسل	۱ تا ۵۷		
تعداد نشان‌گر چند شکلی تک		وراثت‌پذیری	۰/۲۵ و ۰/۱، ۰/۰۵
نوکلئوتیدی در طول ژنوم	۱۰۰، ۲۰۰ و ۵۰۰		

تجزیه و تحلیل آماری: از روش آماری بهترین پیش‌بینی ناریب خطی که توسط میوسن و همکاران (۲۰۰۱) پیشنهاد شده بود، جهت برآورد آثار نشان‌گرها استفاده شد و از اثرات محاسبه شده در

جمعیت مرجع برای پیش‌بینی ارزش اصلاحی گروه تأیید یا هدف استفاده شد. مدل مورد نظر به صورت رابطه زیر می‌باشد:

$$y = Xb + Zm + e$$

که y بردار انحراف تولید دختران پدرها (عملکرد دختری گاوهای نر جمعیت مرجع)، b بردار مربوط به اثرات ثابت، m بردار در برگیرنده آثار نشان‌گرها، X و Z ماتریس‌های ضرایب ارتباط‌دهنده مشاهدات به بردارهای مربوطه هستند. عناصر ماتریس Z شامل اعداد ۰، ۱ و ۲ که نشان‌دهنده تعداد آل‌های خاص هر یک از مکان‌های نشان‌گری با توجه به ژنوتیپ هر فرد است. در این مدل آثار نشان‌گرها به‌طور تصادفی با واریانس یکسان در نظر گرفته می‌شود. واریانس آثار نشان‌گرها یا $\sigma^2 m$ از تقسیم واریانس ژنتیکی افزایشی یا $\sigma^2 a$ بر تعداد نشان‌گرها به دست می‌آید ($\sigma^2 m = \frac{\sigma^2 a}{m}$). معادلات مختلط هندرسون برای برآورد آثار نشان‌گرها به صورت زیر تشکیل شد:

$$\begin{bmatrix} X'X & X'Z \\ Z'X & Z'Z + I\lambda \end{bmatrix} \begin{bmatrix} b \\ m \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'y \\ Z'y \end{bmatrix}$$

پس از حل معادلات فوق و برآورد آثار هر یک از نشان‌گرها، ارزش اصلاحی ژنومی افراد گروه تأیید از مجموع آثار نشان‌گرها و با توجه به ژنوتیپ آن‌ها محاسبه گردید. صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی از همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی واقعی و ارزش‌های اصلاحی ژنومی برآورده شده به دست آمد. هر شبیه‌سازی ده بار تکرار شد و نتایج میانگین تکرارها بود. وجود یا عدم وجود تفاوت معنی‌دار آماری بین صحت‌های برآورد شده با استفاده از آزمون کای-اسکوئر مورد بررسی قرار گرفت (زار، ۱۹۹۸).

نتایج و بحث

نتایج حاصل از بررسی تأثیر وراثت‌پذیری صفت بر صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی: سودمندی ارزش اصلاحی برآورد شده به کمک اطلاعات ژنومی افراد به خصوص در مورد صفات محدود به جنس مشخص‌تر می‌گردد، به‌طور مثال، در مورد گاوهای نر جوان بدون نیاز به رکورد دختران می‌توان ارزش‌های اصلاحی گاوهای نر را برآورد نمود. این در حالی است که برای برآورد

نشریه پژوهش در نشخوارکنندگان (۳)، شماره (۲) ۱۳۹۴

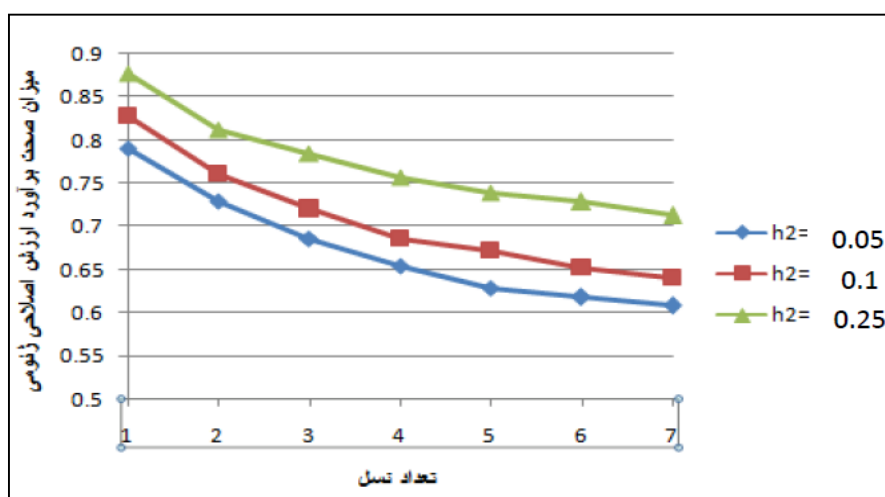
ارزش‌های اصلاحی گاوهای نر جوان در حالتی که اطلاعات ژنومی آن‌ها استفاده نگردد، نیاز به صرف هزینه بالا در آزمون نتاج و نیز صرف زمان طولانی جهت به مرحله تولید رسیدن دختران گاوهای نر می‌باشد (شیفر، ۲۰۰۶).

در بخش اول این پژوهش تعداد ۲۰۰ نشان‌گر چند شکلی تک نوکلئوتیدی با فواصل یکسان و ۱۰ جایگاه صفات کمی با پراکندگی تصادفی روی هر کروموزوم در طول ژنوم در نظر گرفته شد. سه سطح وراثت‌پذیری صفت ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲۵ در سه راهکار مختلف بررسی شد و نتایج در جدول ۲ ارائه شده است. میزان صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی افراد گروه مرجع در طی سه راهکار برای سطوح وراثت‌پذیری ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲۵ به ترتیب ۰/۷۹۰، ۰/۸۲۷ و ۰/۸۷۶ بود. نتایج نشان می‌دهد با افزایش سطح وراثت‌پذیری صفت میزان صحت برآورد ارزش اصلاحی نیز افزایش می‌یابد. هم‌چنین مقدار صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی برای سه سطح وراثت‌پذیری ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۲۵ در نسل ۵۳ گروه تأیید به ترتیب ۰/۶۸۵، ۰/۷۲۹، ۰/۷۸۴ و این مقدار صحت برای نسل ۵۴ گروه تأیید به ترتیب ۰/۶۵۴، ۰/۶۸۵ و ۰/۷۵۷ بود. در یک مطالعه شبیه‌سازی که توسط ویلومسن و جانز (۲۰۰۹) انجام شد، از میانگین یکصد رکورد فنوتیپی دختران گاوهای نر برای صفاتی با وراثت‌پذیری ۰/۰۲ و ۰/۳ استفاده شد. نتایج آن‌ها نشان داد که در بهترین شرایط قابلیت اطمینان (توان دوم صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی بر صحت برآورد ارزش اصلاحی بر اساس روش‌های سنتی) برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی گاوهای نر جوان (بدون رکورد فنوتیپی) برای این صفات به ترتیب برابر ۰/۸۰ و ۰/۹۳ بوده است. که این افزایش میزان صحت با افزایش وراثت‌پذیری را نشان می‌دهد. نتایج ما با نتایج پژوهش اخیر مطابقت دارد.

جدول ۲- میزان صحت ارزش اصلاحی ژنومیک در گروه مرجع و گروه‌های تأیید در سطوح مختلف وراثت‌پذیری صفات.

وراثت‌پذیری	صحت ارزش اصلاحی ژنومیک در گروه مرجع (نسل ۵۱ و ۵۲)	صحت در نسل ۵۳	صحت در نسل ۵۴	صحت در نسل ۵۵	صحت در نسل ۵۶	صحت در نسل ۵۷
۰/۰۵	۰/۷۹۰	۰/۶۸۵	۰/۶۵۴	۰/۶۲۸	۰/۶۱۷	۰/۶۰۷
۰/۱	۰/۸۲۷	۰/۷۱۹	۰/۶۸۵	۰/۶۷۱	۰/۶۵۲	۰/۶۴۰
۰/۲۵	۰/۸۷۶	۰/۷۸۴	۰/۷۵۷	۰/۷۳۸	۰/۷۲۷	۰/۷۱۲

عموماً زمانی که وراثت‌پذیری صفات بالا می‌باشد، به‌علت این‌که رکوردهای فنوتیپی نماینده بهتری از ارزش‌های ژنتیکی افراد هستند، با استفاده از تعداد رکود کم‌تری نسبت به زمانی که وراثت‌پذیری صفات کم‌تر است می‌توان اثر نشان‌گرها و در نتیجه ارزش‌های اصلاحی ژنومی افراد را برآورد نمود. به‌عنوان مثال در این زمینه مطالعه‌ای توسط کالوس و ویرکمپ (۲۰۰۷) انجام گرفت، آن‌ها در ۵ تجزیه مختلف به‌ترتیب از ۱۱۰۰، ۱۰۵۰، ۱۰۰۰، ۵۵۰ و ۵۰۰ رکورد فنوتیپی در گروه مرجع استفاده کردند. دو وراثت‌پذیری مختلف (۰/۱ و ۰/۵) و دو حالت در نظر گرفتن و در نظر نگرفتن آثار چندژنی بررسی شد. زمانی که وراثت‌پذیری صفت ۰/۱ بود و آثار چندژنی در مدل در نظر گرفته نشدند، با افزایش تعداد افراد دارای رکورد از ۵۰۰ به ۱۱۰۰ فرد، صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی از ۰/۳۸ به ۰/۵۵ افزایش یافت. در حالی‌که در مورد صفتی با وراثت‌پذیری ۰/۵، افزایش در صحت ارزش‌های اصلاحی از ۰/۷۳ به ۰/۷۹ گزارش شد. بنابراین چنان‌چه هدف رسیدن به یک میزان مشخص از صحت ارزیابی ژنومی باشد، در صفاتی که وراثت‌پذیری پایین‌تر دارند، به تعداد بیش‌تری رکورد در گروه مرجع نیاز می‌باشد (هییز و همکاران، ۲۰۰۹). کلبه‌داری و همکاران (۲۰۰۷) نیز در یک مطالعه شبیه‌سازی نشان دادند که صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای صفات با وراثت‌پذیری بالا بیش‌تر است. روند تغییرات میزان صحت برآورد ارزش اصلاحی در سطح مختلف وراثت‌پذیری صفت طی نسل‌های مختلف بعد از برآورد اثرات نشان‌گری در نمودار ۱ نشان داده شده است.



نمودار ۱- روند تغییرات صحت ارزش اصلاحی ژنومی در طی نسل‌های متوالی با مقادیر مختلف وراثت‌پذیری.

همان‌طور که در نمودار ۱ مشاهده می‌شود تغییرات میزان صحت در طی گذشت نسل‌ها از نسلی که اثرات نشان‌گری در آن برآورد شده روند کاهشی دارد. افت صحت در سطح وراثت‌پذیری ۰/۰۵ بیش‌تر است. در ادامه این بررسی تأثیر سطوح وراثت‌پذیری مختلف بر میزان صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی با تعداد ۱۰۰ و ۵۰۰ نشان‌گر چند شکلی تک نوکلئوتیدی روی هر کروموزوم (با ۱۰ جایگاه صفات کمی در هر کروموزوم) نیز انجام شد. روند تغییرات صحت با این تعداد نشان‌گرها مشابه نتایج قبلی بود.

جهت بررسی تغییرات صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی نسبت به تعداد متفاوت جایگاه صفات کمی، ژنوم شبیه‌سازی شده با تعداد ۲۰۰ نشان‌گر چندشکلی تک نوکلئوتیدی در فواصل نشان‌گری یکسان از یکدیگر و تعداد متفاوت ۴، ۱۰، ۲۰ و ۴۰ جایگاه صفات کمی در هر کروموزوم در قالب ۴ راهکار در نظر گرفته شدند. جایگاه صفات کمی به‌طور تصادفی روی کروموزوم‌ها پراکنده شدند. پس از ۵۰ نسل آمیزش تصادفی جمعیت پایه با اندازه مؤثر ۱۰۰ فرد عدم تعادل پیوستگی با معیار ضریب تبیین (I^2) اندازه‌گیری شد. معیار ضریب تبیین در افراد نسل ۵۰ به‌طور میانگین در ۱۰ تکرار معادل ۰/۱۶ بود. پس از ۵۰ نسل تعداد افراد در نسل ۵۱ به ۱۰۰۰ فرد (با نسبت مساوی نرها و ماده‌ها) گسترش یافت و این ساختار تا نسل ۵۷ حفظ شد. از انحراف تولید دختری گاوهای نر نسل ۵۱ و ۵۲ (گروه مرجع) برای برآورد اثرات نشان‌گری استفاده شد و ارزش اصلاحی ژنومی افراد گروه تأیید (و مرجع) پیش‌بینی شد. در ادامه از مجموع اثرات آلی جایگاه صفات کمی ارزش‌های اصلاحی واقعی افراد به‌دست آمدند. از همبستگی بین ارزش اصلاحی واقعی و ارزش اصلاحی برآورد شده صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی به‌دست آمد. تغییرات صحت ارزش اصلاحی ژنومیک در صفت با وراثت‌پذیری ۰/۰۵ بررسی شد. نتایج مربوط به استفاده از تعداد متفاوت جایگاه صفت کمی (۴، ۱۰، ۲۰ و ۴۰ جایگاه صفات کمی) برای صفتی با وراثت‌پذیری ۰/۰۵ در جدول ۳ ارائه شده است.

ندا محمدی چماچار و همکاران

جدول ۳- میزان صحت ارزش اصلاحی برآورد شده ژنومی در گروه مرجع و گروه‌های تأیید با تعداد مختلف جایگاه صفات کمی شبیه‌سازی شده در طول ژنوم طی نسل‌های متوالی.

تعداد جایگاه صفات کمی	صحت برآورد ارزش اصلاحی گروه مرجع	صحت در نسل ۵۲	صحت در نسل ۵۳	صحت در نسل ۵۴	صحت در نسل ۵۵	صحت در نسل ۵۶	صحت در نسل ۵۷
۴	۰/۸۱۳	۰/۷۸۲	۰/۷۴۷	۰/۷۲۲	۰/۷۰۴	۰/۶۸۲	۰/۶۶۵
۱۰	۰/۸۳۳	۰/۷۹۶	۰/۷۷۲	۰/۷۵۲	۰/۷۳۱	۰/۷۲۰	۰/۷۰۷
۲۰	۰/۸۲۶	۰/۷۸۷	۰/۷۵۸	۰/۷۳۸	۰/۷۲۳	۰/۷۰۶	۰/۷۰۳
۴۰	۰/۷۹۸	۰/۷۶۷	۰/۷۳۹	۰/۷۱۸	۰/۷۰۳	۰/۶۹۴	۰/۶۷۹

همان‌طور که در جدول ۳ نشان داده شده است در راهکارهای انجام شده برای تعداد مختلف ۴، ۱۰، ۲۰ و ۴۰ جایگاه صفات کمی شبیه‌سازی شده (در هر کروموزوم) در طول ژنوم مقدار صحت محاسبه شده در گروه مرجع به ترتیب ۰/۸۱۳، ۰/۸۳۳، ۰/۸۲۶ و ۰/۷۹۸ به دست آمد. در کل با افزایش تعداد جایگاه صفات کمی شبیه‌سازی شده تغییرات صحت در دامنه بین ۰/۷۹ تا ۰/۸۳ بود که این تغییرات معنی‌دار نبود. علت این امر را می‌توان کم بودن تعداد جایگاه صفات کمی شبیه‌سازی شده در این مطالعه دانست. در کل تغییرات صحت در طی نسل‌های متوالی از نسل ۵۱ تا ۵۷ در هر چهار استراتژی روند کاهشی داشت. روند تغییرات صحت در طی نسل‌های متوالی در نمودار ۲ نشان داده شده است.

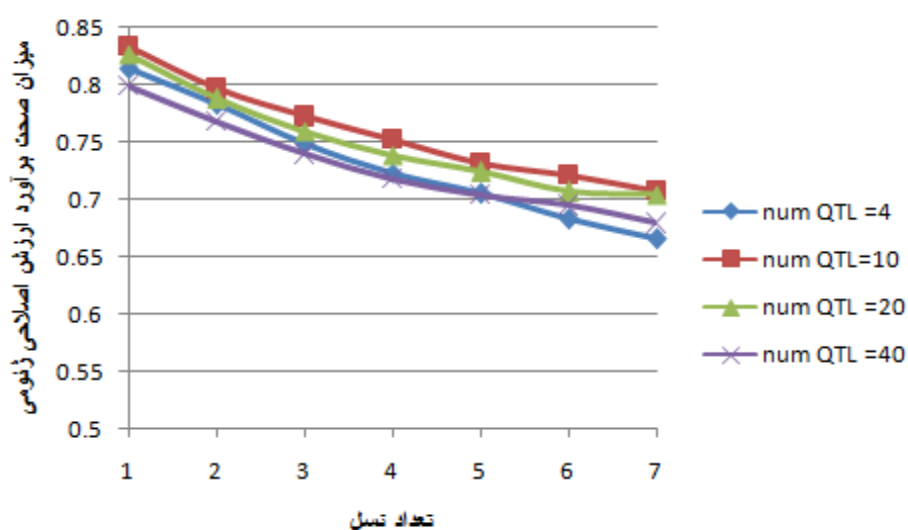
در اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه تعداد جایگاه صفات کمی شبیه‌سازی شده بالای ۵۰ است. و نتایج ما با نتایج آن‌ها تفاوت داشت. در یک مطالعه انجام شده توسط ژانگ و همکاران (۲۰۱۱) ژنومی شامل ۵ کروموزوم هر یک به طول یک مورگان (طول کل ژنوم ۵ مورگان) و ۱۰۰۰ جایگاه نشان‌گر روی هر کروموزوم شبیه‌سازی شد. اثرات جایگاه صفات کمی نیز شبیه‌سازی شد و اثرات نشان‌گری از دو روش آر بلاپ^۱ و بیز بی^۲ به دست آمد. از همبستگی بین ارزش اصلاحی حقیقی و ارزش اصلاحی برآورد شده صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی حاصل شد. به منظور بررسی اثر تعداد جایگاه صفات کمی بر میزان صحت تعداد ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ جایگاه صفات کمی را در قالب ۴ طرح شبیه‌سازی شده با ۱۰ تکرار مورد بررسی قرار دادند. نتایج پژوهش

1- Ridge regression best linear unbiased prediction (RBLUP)

2- Bayes B

نشریه پژوهش در نشخوارکنندگان (۳)، شماره (۲) ۱۳۹۴

آن‌ها نشان داد که با افزایش تعداد جایگاه صفات کمی از ۵۰ به ۱۰۰۰، صحت ارزش‌های اصلاحی برآورد شده ژنومی به‌طور متداومی برای بیز بی کاهش می‌یابد. به‌طوری که برای تعداد جایگاه صفات کمی ۵۰، ۱۰۰، ۲۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ صحت ارزش اصلاحی ژنومیک به‌ترتیب برابر ۰/۸۰۹، ۰/۷۸۶، ۰/۷۶۳، ۰/۷۶۳ و ۰/۷۶۰ بود. هم‌چنین در روش‌های آر بلاپ و جی بلاپ نیز اختلاف معنی‌داری بین افزایش تعداد جایگاه صفات کمی و صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومیک مشاهده نشد.



نمودار ۲- روند تغییرات صحت ارزش اصلاحی ژنومیک در طی نسل‌های متوالی با تعداد مختلف جایگاه صفات کمی.

در پژوهش حاضر روند تغییرات صحت ارزش اصلاحی ژنومی در طی نسل‌های متوالی با تعداد مختلف جایگاه صفات کمی مانند استراتژی اثر وراثت‌پذیری یک روند کاهشی بود. علت کاهش صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی پس از گذشت چندین نسل از نسل‌هایی که جهت برآورد آثار نشان‌گری تعیین ژنوتیپ شده‌اند، تغییر در ساختار و ترکیب نشان‌گری یا هاپلوتیپی و کاهش میزان عدم تعادل پیوستگی بین نشان‌گرها و جایگاه صفات کمی در اثر نوترکیبی پس از گذشت چندین نسل از گروه مرجع می‌باشد (هییز و همکاران، ۲۰۰۹). بهره‌گیری از ارزیابی ژنومی در اصلاح گاو شیری نیازمند حفظ صحت ارزش‌های ژنومی در سطح بالا در طی حداقل ۲ تا ۳ نسل پس از برآورد آثار

نشان‌گری می‌باشد. زیرا به این ترتیب می‌توان ارزش اصلاحی ژنومیک گاوهای نر جوان را بر اساس آثار نشان‌گری برآورد شده بر اساس رکورد دخترن زایش اول گاوهای نر در نسل قبل و دختران زایش دوم گاوهای نر سه نسل قبل، برآورد نمود. البته برای حفظ صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی نیاز به برآورد مجدد آثار نشان‌گری پس از گذشت چندین نسل از برآورد آثار نشان‌گر می‌باشد (ویلومسن و جانز، ۲۰۰۹).

نتیجه‌گیری کلی

مهم‌ترین فاکتور در کاربرد انتخاب ژنومیک صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی است، نتایج حاصل از بررسی‌های این پژوهش نشان داد که مقدار وراثت‌پذیری صفت در افراد گروه مرجع بر میزان صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی مؤثر است. نتایج حاصل از بررسی تأثیر وراثت‌پذیری صفت بر صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی نشان داد با افزایش سطح وراثت‌پذیری صفت میزان صحت برآورد ارزش اصلاحی نیز افزایش می‌یابد. در جمعیت گاوهای شیری گاوهای نر برای بسیاری از صفات فاقد رکوردهای فنوتیپی هستند ولی ارزش اصلاحی آنها معمولاً بر اساس اطلاعات فنوتیپی دختران و سایر خویشاوندان آنها توسط مدل‌های حیوانی برآورد می‌شود. نتایج این بررسی نشان داد که استفاده از انحراف عملکرد دخترن گاوهای نر گروه مرجع، در مقابل اطلاعات فنوتیپی می‌تواند صحت برآورد ارزش اصلاحی را افزایش دهد. همچنین روند تغییرات صحت ارزش‌های اصلاحی در طول نسل‌ها نشان داد که تداوم صحت ارزش‌های اصلاحی وقتی که از دو نسل برای برآورد اثرات نشان‌گری استفاده می‌شود نسبت به موقعی که از یک نسل استفاده می‌شود بیش‌تر است. نتیجه‌گیری مربوط به برآورد میزان صحت ارزش اصلاحی ژنومی در گروه مرجع و گروه‌های تأیید با تعداد مختلف جایگاه صفات کمی شبیه‌سازی شده نشان داد که تغییرات صحت معنی‌دار نبود. علت این امر را می‌توان کم بودن تعداد جایگاه صفات کمی شبیه‌سازی شده در این مطالعه دانست.

منابع

- Calus, M.P.L. and Veerkamp, R.F. 2007. Accuracy of breeding values when using and ignoring the polygenic effect in genomic breeding value estimating with a marker density of one SNP per cM. *J. Anim. Breed. Genet.* 124: 362-368.
- Fernanda, V.B., Neto, J.B., Sargolzaei, M., Cobuci, J.A. and Flavio, S.S. 2011. Accuracy of genomic selection in simulated populations mimicking the extent of linkage disequilibrium in beef cattle. *BMC Genet.* 12: 80.

- Gibson, J.P. 1995. An Introduction to Design and Economics of Animal Breeding Strategies. Center for genetic improvement of livestock animal and poultry science, University of Guelph, Canada.
- Habier, D., Fernando, R.L. and Dekkers, J.C.M. 2007. The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. *Genet.* 177: 2389-2397.
- Hayes, B.J. 2007. QTL Mapping, MAS and Genomic Selection. A short-course organized by Animal Breeding and Genetics, department of Animal Science, Iowa State University.
- Hayes, B.J., Bowman, P.J., Chamberlain, A.J. and Goddard, M.E. 2009. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *J. Dairy Sci.* 92: 433-443.
- Kolbehdari, D., Schaeffer, L.R. and Robinson, J.A.B. 2007. Estimation of genome-wide haplotype effects in half-sib designs. *J. Anim. Breed. Genet.* 124: 356-361.
- Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J. and Goddard, M.E. 2001. Prediction of total genetic value using genom-wide dense marker maps. *Genet.* 157: 1819-1829.
- Peart, R. and Shoup, W.D. 1997. *Agricultural Systems and Modeling Simulation*. CRC Press, USA, 728p.
- Schaeffer, L.R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *J. Anim. Breed. Genet.* 123: 218-223.
- Toosi, A., Fernando, R.L. and Dekkers, J.C.M. 2010. Genomic selection in admixed and crossbred populations. *J. Anim. Sci.* 88: 32-46.
- Van Raden, P.M., Van Tassell, C.P., Wiggans, G.R., Sonstegard, T.S., Schnabel, R.D., Taylor, J.F. and Schenkel, F.S. 2009. Invited review: reliability of genomic predictions for North American Holsteinbulls. *J. Dairy Sci.* 92: 16-24.
- Villanueva, B., Pong-Wong, R., Fernandez, J. and Toro, M.A. 2005. Benefits from marker-assisted selection under an additive polygenic genetic model. *J. Anim. Sci.* 83: 1747-1752.
- Villumsen, T.M. and Janss, L. 2009. Bayesian genomic selection: the effect of haplotype length and priors. *BMC Proc* 3. (Suppl.5)1: 11-38.
- Zar, J.H. 1998. *Biostatistical analysis*. 4th edition. Prentice Hall. New Jersey, Pp: 390-391.
- Zhang, Z., Ding, X.D., Liu, J.F., de Koning, D.J. and Zhang, Q. 2011. Genomic selection for QTL-MAS data using a trait-specific relationship matrix. *BMC Proc.* 5 (Suppl.3): s15.



Gorgan University of Agricultural
Sciences and Natural Resources

J. of Ruminant Research, Vol. 3(2), 2015
<http://ejrr.gau.ac.ir>

Effects of heritability and number of quantitative trait loci (QTL) on accuracy of genomic estimated breeding value

N. Mohamadi Chamachar¹, S.H. Hafezian², M. Honarvar³, *A. Farhadi⁴

¹M.Sc. Graduate, ²Associate Prof., and ⁴Assistant Prof., Dept. of Animal Science, Faculty of Animal Science and Fishery, Sari University of Agricultural Sciences and Natural Resources, Sari, Iran, ³Assistant Prof., Dept. of Animal Science, Faculty of Agriculture, Islamic Azad University of Shahr-e-Ghods Branch, Iran

Received: 05/02/2015; Accepted: 09/05/2015

Abstract

In comparison to traditional breeding methods, using genomic information causes considerable increase in response for selecting young animals which have no phenotypic records. Genomic selection refers to selection based on estimated breeding value (BV). The purpose of this study was to survey the effects of heritability of trait and the numbers of QTL on accuracy of estimating genomic BVs. For this reason, genome design and required population was done by computer simulation. The results of the effects of trait heritability on the accuracy of genomic BV estimation showed that the accuracy of genomic BV estimation of reference group via three strategies of trait heritability 0.05, 0.1 and 0.25 were 0.790, 0.827 and 0.876, respectively. Therefore, increasing the level of trait heritability increased the accuracy of estimated BV. In strategies for numbers of 4, 10, 20 and 40 simulated QTLs (in each chromosome) through the genome, the calculated accuracy in reference group was 0.813, 0.833, 0.826 and 0.798, respectively. Totally, with increasing the simulated QTL, the range of alterations of the accuracy was not significant. Also, the alterations of accuracy along the consecutive generations from 51 to 57 generation had a decreasing trend in all four strategies.

Keywords: Genomic selection, Heritability, QTL, Simulation

*Corresponding author: ayoub_farhadi@ymail.com