

مقایسه صحت برآورد ارزش های اصلاحی ژنومی و رایج با استفاده از تجزیه دوصفتی و تک صفتی

صاحب فروتنی فرا^{۱*}، حسن مهربانی یگانه^۲ و محمد مرادی شهربابک^۳
۱، ۲، ۳، دانشجوی دکتری، استادیار و استاد پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران
(تاریخ دریافت: ۹۰/۷/۴ - تاریخ تصویب: ۹۰/۱۲/۱۰)

چکیده

به منظور مقایسه صحت برآورد تجزیه های تک صفتی و چندصفتی ژنومی و رایج تعداد ۱۰۰ حیوان غیرخویشاوند برای ۵۰ نسل، جهت ایجاد عدم تعادل پیوستگی بین جایگاه ها آمیزش تصادفی داشتند. برای هر حیوان ژنومی با طول ۱۰ مورگان و تعداد ۱۰ کروموزوم با طول یکسان ۱ مورگان، شبیه سازی شد. نشانگرهای SNP در فواصل مساوی بر روی هر کروموزوم قرار گرفتند و QTLها بصورت تصادفی روی ژنوم پخش شدند. تجزیه های تک صفتی و چند صفتی برای پیش بینی اثر نشانگرها استفاده و ارزش های اصلاحی افراد از مجموع اثرات نشانگرها با توجه به ژنوتیپ آنها محاسبه شد. نتایج حاصل نشان داد که صحت ارزش های اصلاحی ژنومی در همه حالات به میزان قابل ملاحظه ای بالاتر از روش رایج بود و از ۰/۴۱ برای صفت با توارث پذیری ۰/۱ تا ۰/۸۱ برای صفت با توارث پذیری ۰/۵ متغیر بود در حالی که برای روش رایج صحت برآوردها بین ۰/۲۱ تا ۰/۵۳ بود. افزایش تراکم نشانگرها، توارث پذیری صفات و تعداد افراد جمعیت مرجع باعث افزایش صحت ارزیابی ها شد. صحت ارزش های اصلاحی چند صفتی در حالت همبستگی بالای بین صفات برای صفت با توارث پذیری پایین بالاتر بود ($p < 0.0001$).

واژه های کلیدی: انتخاب ژنومی، انتخاب رایج، تجزیه تک صفتی، تجزیه چندصفتی.

مقدمه

استفاده از اطلاعات نشانگرهای DNA در برنامه های اصلاح نژاد تحت عنوان انتخاب به کمک نشانگر (MAS) پیشنهاد شد. مطالعات اخیر با استفاده از فناوری نشانگرهای SNPs در گاو نشان داد که صفات کمی اغلب توسط تعداد زیادی ژن با اثر کم کنترل می شوند (Cole *et al.* 2009). همچنین به استثنای تعداد محدودی ژن (به عنوان مثال DGAT1)، بیشتر ژن های موثر بر صفات فقط بخش کوچکی از کل واریانس صفت را توضیح می دهند. اما از آنجا که بیشتر صفات اقتصادی بواسطه تعداد زیادی ژن کنترل می شوند، با ردیابی تعداد محدودی از آنها بوسیله نشانگرهای ژنتیکی در

در روش های مرسوم اصلاح دام، انتخاب برای صفات مهم اقتصادی در حیوانات بر اساس رکوردهای فنوتیپی افراد و خویشاوندان آنها انجام گرفته و بهترین پیش بینی ناریب خطی (BLUP) ارزش اصلاحی هر فرد برآورد می شود. بهبود ژنتیکی دام ها با استفاده از روش های رایج تا کنون موفقیت آمیز بوده است، اما فنوتیپ ممکن است محدود به جنس باشد و یا در مراحل پایانی زندگی حیوان و یا حتی پس از کشتار حیوان اندازه گیری شود. علاوه بر این رکورد برداری یک فرایند هزینه بر است (Meuwissen 2007). با پیشرفت ژنتیک ملکولی

ارزش های اصلاحی ژنومیک اشاره کرد (Muir 2007) ; Calus et al. 2008; Solberg et al. 2008). ارزیابی چند صفتی شامل ارزیابی همزمان حیوانات برای دو یا چند صفت است که در روشهای رایج ارزیابی، مدل حیوانی چند صفتی به دلیل استفاده از همبستگی های ژنتیکی و فنوتیپی باعث افزایش صحت ارزیابی ها می شود. تجزیه همزمان صفات با توارث پذیری پایین با صفات با توارث پذیری بالا منجر به میزان افزایش صحت برای صفات دارای وراثت پذیری پایین می شود (Mrode & Thompson 2005). مطالعات انجام شده در زمینه تاثیر عوامل مختلف بر صحت ارزیابی های ژنومیک در حالت تجزیه تک صفتی بوده و مطالعات محدودی انتخاب ژنومیک را در حالت چند صفتی مورد بررسی قرار دادند (Dekkers 2007). بنابراین هدف از این مطالعه استفاده از تجزیه های تک صفتی و چند صفتی برای محاسبه ارزش های اصلاحی ژنومی و رایج و تاثیر عوامل مختلف بر صحت ارزش های اصلاحی حاصل بود.

مواد و روش ها

شبیه سازی جمعیت

برای شبیه سازی از مدل تصادفی استفاده شد. برنامه نویسی و تجزیه داده ها با استفاده از نرم افزار R نسخه ۲.۱۳ انجام شد. اندازه جمعیت مؤثر نسل پایه ۱۰۰ حیوان (۵۰ نر و ۵۰ ماده) غیرخویشاوند بود که جهت ایجاد عدم تعادل پیوستگی بین جایگاه ها، ۵۰ نسل به صورت کاملاً تصادفی با هم آمیزش داشتند. در همه نسل ها تعداد حیوانات ثابت بود و محدودیتی در تعداد فرزند به ازای هر جفت والد در نظر گرفته نشد، اما تعداد حیوانات نر و ماده مساوی بود. در نسل ۵۱ برای ایجاد جمعیت مرجع، تعداد نتاج تولید شده به ۱۰۰۰ حیوان افزایش یافت و در نسل های بعد تعداد ۱۰۰۰ حیوان در هر نسل ثابت ماند. برای هر یک از حیوانات نسل ۵۱ و ۵۲ (جمعیت مرجع) یک ارزش فنوتیپی شبیه سازی شد و در نتیجه این حیوانات هم دارای ارزش فنوتیپی بودند و هم اطلاعات ژنومی آنها در دسترس بود. حیوانات جوان نسل ۵۳ به بعد (جمعیت تایید) فاقد فنوتیپ بوده و فقط دارای اطلاعات ژنومی هستند.

MAS، تنها بخش اندکی از واریانس ژنتیکی مورد استفاده قرار خواهد گرفت. بعلاوه، تک ژن ها اثرات بسیار کوچکی دارند و بنابراین داده های بسیار زیادی برای برآورد اثر دقیق آنها لازم است (Goddard & Hayes 2007). برای غلبه بر این مشکلات و با توجه به کشف میلیون ها نشانگر SNP و پیشرفت های عظیم در فناوری تعیین ساختار ژنتیکی با هزینه کم و دقت بالا، این امکان فراهم شده است که بتوان انتخاب بر پایه نشانگر را در مقیاس ژنومی بکار برد که به این روش اصطلاحاً انتخاب ژنومی گفته می شود (Meuwissen et al. 2001; van der Beek 2007al.). مطالعات مختلفی نشان دادند که استفاده از نشانگرهای با تراکم بالا منجر به افزایش صحت ارزش های اصلاحی برآوردی حیوانات می شود (Meuwissen Nejati-Javaremi et al. 1997) ; (et al. 2001). ارزش های اصلاحی ژنومی برآورد شده را می توان برای هر دو جنس و در مراحل اولیه زندگی حیوان محاسبه کرد. بنابراین، انتخاب ژنومی سودآوری را با کاهش هزینه ها و افزایش پیشرفت ژنتیکی ناشی از کاهش فاصله نسل و افزایش صحت انتخاب افزایش می دهد (Hayes et al. 2009; Goddard 2009).

Schaeffer (۲۰۰۶) با استفاده از شبیه سازی، آزمون نتاج رایج در گاو شیری را با انتخاب ژنومیک مقایسه و نتیجه گرفت که با توجه به اینکه صحت بالای انتخاب ژنومیک در زمان تولد قابل محاسبه است، فاصله نسلی به میزان قابل توجهی کاهش خواهد یافت. همچنین نتایج تحقیق آنها نشان داد که استفاده از انتخاب ژنومیک منجر به کاهش هزینه ها تا ۹۲٪ شده و پیشرفت ژنتیکی حاصل را دو برابر می کند. مقایسه صحت انتخاب روش های انتخاب ژنومیک و مدل حیوانی رایج نشان داد که بطور کلی صحت ارزیابی در روش انتخاب ژنومیک بیشتر از صحت ارزیابی های روش رایج انتخاب است، بخصوص برای صفات محدود به جنس، صفاتی که اندازه گیری آنها هزینه بر و یا در اواخر عمر حیوان قابل اندازه گیری هستند (Muir 2007; Nielsen et al. 2009). از عوامل مؤثر بر صحت ارزش های اصلاحی ژنومیک می توان به وراثت پذیری صفت، تعداد افراد و تعداد نسل های جمعیت مرجع، نوع و تراکم نشانگرها و روش مورد استفاده برای پیش بینی

شبه سازی ژنوم

ژنومی با طول ۱۰ مورگان و تعداد ۱۰ کروموزوم با طول یکسان (مورگان شبه سازی شد. به منظور ایجاد تراکم نشانگری ۱ cM و ۰/۱ cM، به ترتیب تعداد ۱۰۰ و ۱۰۰۰ نشانگر SNP در فواصل مساوی بر روی هر کروموزوم قرار گرفت (در مجموع به ترتیب ۱۰۰۰ و ۱۰۰۰۰ عدد SNP). تعداد QTL به طور تصادفی بر روی کل سطح ژنوم پخش شدند. هر فرد در نسل پایه برای هر لوکوس به صورت تصادفی و با فراوانی ۰/۵ آلل ۰ و یا ۱ (آلل مطلوب) را دریافت کرد و بنابراین فراوانی اولیه QTLها و SNPها در نسل پایه ۰/۵ در نظر گرفته شد. شانس رخداد یک نوترکیبی بین دو جایگاه مجاور بر روی یک کروموزوم با استفاده از تابع نوترکیبی هالدین و فاصله بین آنها محاسبه شد (Haldane 1919).

اندازه گیری عدم تعادل پیوستگی

معیارهای مختلفی برای اندازه گیری میزان عدم تعادل پیوستگی (LD) وجود دارد که در این مطالعه از معیار میانگین $r^2 = D^2 / p_1 p_2 q_1 q_2$ بین دو نشانگر مجاور در ۳۰ تکرار و همه حیوانات استفاده کردیم. در این فرمول D ضریب عدم تعادل پیوستگی p_1 ، p_2 ، q_1 و q_2 فراوانی های آلی در جایگاه های ۱ و ۲ هستند (Sved 1971).

شبه سازی QTL و فنوتیپ

در این مطالعه دو صفت با توارث پذیری های ۰/۵ و ۰/۱ در نظر گرفته شد و سه همبستگی ژنتیکی ۰/۶، ۰/۲ و ۰ بین صفات اعمال شد. فرض شد که تعداد ۲۰۰ QTL هر دو صفت را تحت تاثیر می دهند. اثر جایگزینی QTLها از توزیع نرمال چند متغیره با میانگین صفر برای هر کدام از صفات و ماتریس واریانس کواریانس ژنتیکی بین صفات گرفته شد. QTLهای در نظر گرفته شده تمام واریانس ژنتیکی را در بر می گیرند و ارزش های اصلاحی واقعی افراد از مجموع اثرات این QTLها با توجه به ژنوتیپ آنها محاسبه شد. در این مطالعه اثرات غیر افزایشی در نظر گرفته نشد و واریانس ژنتیکی کل برابر با واریانس ژنتیکی افزایشی بود.

برای محاسبه ارزش اصلاحی واقعی حیوانات از

فرمول $TBV_i = \sum_{j=1}^n x_{ij} b_j$ استفاده شد. که TBV_i ارزش

اصلاحی حیوان، n تعداد QTLها موثر بر صفت، X_{ij} تعداد آلل های ۱ (مطلوب) که فرد i در لوکوس j حمل می کند و b_j اثر ژامین QTL می باشد. برای شبه سازی فنوتیپ از فرمول $y_i = TBV_i + e_i$ استفاده شد. که y_i فنوتیپ فرد i بوده و e_i از توزیع نرمال چند متغیره با میانگین صفر و واریانس کواریانس باقیمانده گرفته شد. واریانس های باقیمانده برای هر یک از صفات بگونه ای محاسبه شد که توارث پذیری مورد نظر برای هر یک از صفات حاصل گردد.

تجزیه داده ها

برای محاسبه BLUP اثر نشانگرها در جمعیت مرجع (نسل ۵۱ و ۵۲) از تجزیه چند صفتی استفاده شد و مدل چند صفتی مورد استفاده به صورت زیر بود:

$$\begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X_1 & 0 \\ 0 & X_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} Z_1 & 0 \\ 0 & Z_2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} m_1 \\ m_2 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} e_1 \\ e_2 \end{bmatrix}$$

که در اینجا بردارهای y_1 و y_2 رکوردهای فنوتیپی صفات ۱ و ۲ برای افراد گروه مرجع، b_1 و b_2 بردار میانگین، m_1 و m_2 بردارهای اثرات نشانگرها برای صفات ۱ و ۲، e_1 و e_2 بردار آثار باقیمانده و X_1 و X_2 و Z_1 و Z_2 ماتریس های ضرایب ارتباط دهنده مشاهدات به بردارهای مربوطه هستند. عناصر ماتریس Z اعداد صفر، یک و دو بوده و نشان دهنده تعداد آلل های ۱ (مطلوب) هر یک از نشانگرها با توجه به ژنوتیپ فرد است. در این مدل واریانس و کواریانس اثرات نشانگرها یکسان در نظر گرفته شد. بدین منظور ماتریس (کو) واریانس ژنتیکی بین صفات بر تعداد SNPها تقسیم شده و از آن در معادلات مختلط برای برآورد اثرات نشانگرها استفاده شد.

معادلات مختلط هندرسون چند صفتی برای برآورد

اثرات نشانگرها به صورت زیر تشکیل شدند:

$$\begin{bmatrix} X_1' R^{11} X_1 & X_1' R^{12} X_2 & X_1' R^{11} Z_1 & X_1' R^{12} Z_2 \\ X_2' R^{21} X_1 & X_2' R^{22} X_2 & X_2' R^{21} Z_1 & X_2' R^{22} Z_2 \\ Z_1' R^{11} X_1 & Z_1' R^{12} X_2 & Z_1' R^{11} Z_1 + I g^{11} & Z_1' R^{12} Z_2 + I g^{12} \\ Z_2' R^{21} X_1 & Z_2' R^{22} X_2 & Z_2' R^{21} Z_1 + I g^{21} & Z_2' R^{22} Z_2 + I g^{22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{b}_1 \\ \hat{b}_2 \\ \hat{m}_1 \\ \hat{m}_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X_1' R^{11} y_1 + X_1' R^{12} y_2 \\ X_2' R^{21} y_1 + X_2' R^{22} y_2 \\ Z_1' R^{11} y_1 + Z_1' R^{12} y_2 \\ Z_2' R^{11} y_1 + Z_2' R^{22} y_2 \end{bmatrix}$$

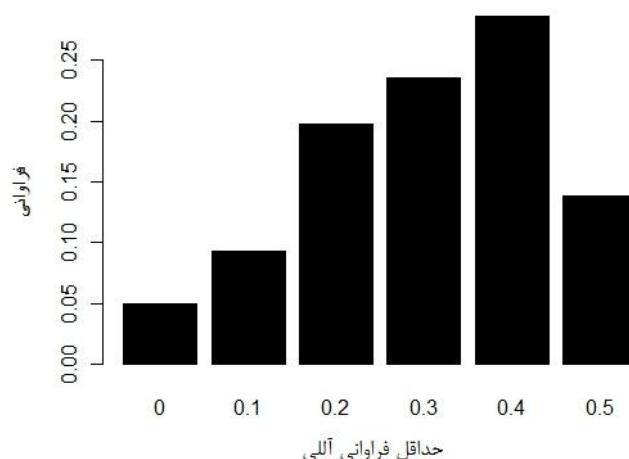
در اینجا g^{ij} عناصر معکوس ماتریس (کو) واریانس ژنتیکی افزایشی بین صفات (G^{-1}) و R^{ij} عناصر معکوس ماتریس (کو) واریانس ژنتیکی باقی مانده بین صفات (R^{-1}) هستند. برای تجزیه تک صفتی عناصر R^{12}

گیری عدم تعادل پیوستگی (LD) استفاده شد. برای مقایسه صحت ارزیابی ها از همبستگی بین ارزش اصلاحی حقیقی و ارزش اصلاحی ژنومی برآوردی حیوان (صحت ارزش های اصلاحی) استفاده شد (cor (TBV, (GEBV)). به دلیل استفاده از مدل تصادفی، شبیه سازی ها ۳۰ بار تکرار شد و میانگین آنها به عنوان نتایج گزارش شد. برای مقایسه برآوردهای روش های مختلف از آزمون t استفاده شد.

نتایج و بحث

بعد از ۵۰ نسل آمیزش تصادفی بین حیوانات نسل پایه، عدم تعادل پیوستگی بین نشانگرها و QTL ها ایجاد شد.

R^2 ، g^{12} و g^{21} مساوی صفر قرار گرفتند. حل این معادلات منجر به برآورد اثر نشانگرها خواهد شد. اگر بجای ماتریس I از معکوس رابطه ژنتیکی افزایشی بین حیوانات (A^{-1}) استفاده کنیم، حل معادلات منجر به برآورد ارزش های اصلاحی برای هر یک از صفات در افراد دارای رکورد و افرادی که هنوز فنوتیپ ندارند خواهد شد. پس از حل معادلات فوق و برآورد اثرات نشانگرها برای هر یک از صفات، ارزش اصلاحی ژنومی هر یک از صفات برای افراد گروه تایید که فاقد فنوتیپ هستند از مجموع اثرات نشانگرها و با توجه به ژنوتیپ آنها به صورت $GEBV_{ij} = Z_i \hat{m}_j$ محاسبه شد. در نسل ۵۰ برای بررسی صحت شبیه سازی از فاکتورهای حداقل فراوانی آللی (MAF)، هموزیگوسیتی و اندازه



شکل ۱- میانگین حداقل فراوانی آللی جایگاه ها در نسل ۵۰.

لوکوس های هتروزیگوس کاسته شده و به لوکوس های هموزیگوس اضافه می شود. در نسل ۵۰ همانطور که انتظار می رفت مقدار

$$2 p q \left[1 - \left(1 - \frac{1}{2N} \right)^{50} \right]$$

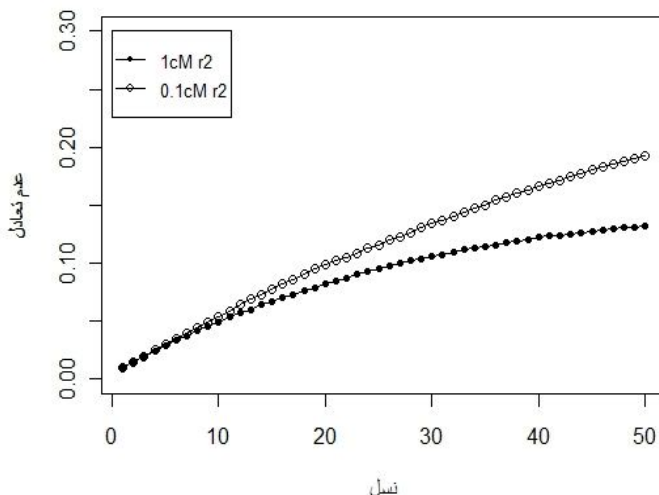
(۰/۱۱) از هتروزیگوتها کاسته و به هموزایگوت ها اضافه شد. معیار هتروزیگوسیتی برای هر فرد از تقسیم تعداد جایگاه های هتروزیگوس به تعداد کل جایگاه ها محاسبه می شود (Falconer & Mackay 1996). ساعتچی و همکاران میزان هموزایگوسیتی نسل ۵۰ را ۰/۶۱ گزارش کردند (Saatchi et al. 2010).

میانگین LD از نسل ۱ تا ۵۰ به تدریج افزایش یافت و در نسل ۵۰ به بیشینه مقدار خود ($r^2=0/13$) در تراکم

حداقل فراوانی آللی (MAF) در نسل ۵۰ در شکل ۱ نشان داده شده است. میانگین حداقل فراوانی آللی در نسل ۱ برابر ۰/۵ بود و همانطور که انتظار می رفت در نسل ۵۰ در نتیجه رانش ژنتیکی، از فراوانی جایگاه های با فراوانی ۰/۵ کاسته شده و به فراوانی جایگاه های با فراوانی آللی ۰ و ۱ اضافه شد. میانگین حداقل فراوانی آللی در نسل ۵۰ برابر با ۰/۳ بود که سایر محققین هم همین مقدار را گزارش کردند (Lund et al. 2009; Villumsen et al. 2009). میانگین هموزیگوسیتی از ۰/۵ در نسل ۱ به میزان ۰/۶۱ در نسل ۵۰ رسید (شکل ۲). در جمعیت کوچک با آمیزش تصادفی هر چه تعداد نسل بیشتری جلو می رویم به تدریج از میزان

۰/۱cM بین ۰/۱۹ تا ۰/۲۱ بود (Lund et al. 2009) ;
(Villumsen et al. 2009).

۱cM و $r^2=0/20$ در تراکم ۰/۱ cM رسید (شکل، ۳).
در تحقیقات مختلف میزان r^2 پس از ۵۰ نسل آمیزش
تصادفی در تراکم ۱cM بین ۰/۱۲ تا ۰/۱۴ و در تراکم



شکل، ۳- میانگین عدم تعادل پیوستگی از نسل ۱ تا ۵۰ در تراکم های نشانگری ۱cM و ۰/۱ cM.

درون خانواده ها و پیشرفت ژنتیکی پایدار خواهد شد. در حالی که در روش رایج انتخاب، همه برادر خواهران تنی فاقد رکورد ارزش اصلاحی یکسانی خواهند داشت. در هر دوی ارزیابی های رایج و ژنومی افزایش تعداد رکوردها در نسل مرجع باعث افزایش صحت ارزش های اصلاحی شد. در هر دوی ارزیابی های رایج و ژنومی صفت با توارث پذیری بالا صحت بالاتری نسبت به صفت با توارث پذیری پایین دارد ($p < 0.0001$). دلیل کاهش صحت ارزش های اصلاحی ژنومی در توارث پذیری های پایین، افزایش واریانس نمونه گیری برآورد اثرات نشانگر با افزایش واریانس محیطی است و همانطور که نتایج این تحقیق مشخص کرد، می توان این عامل را با افزایش تعداد نمونه در جمعیت مرجع برای برآورد اثرات نشانگرها جبران کرد (Lund et al. 2009). Meuwissen et al. (2001) با استفاده از روش BLUP در صفت با توارث پذیری ۰/۵، صحت ارزش های اصلاحی ژنومی را در تراکم ۱ cM و تعداد ۲۲۰۰ فرد در جمعیت مرجع ۰/۷۳ و برای تعداد افراد جمعیت مرجع ۱۰۰۰ رکورد ۰/۶۶ گزارش کردند. دلیل پایین بودن نتایج تحقیق حاضر (۰/۶۴ و ۰/۶۷) به ترتیب برای جمعیت مرجع ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ می تواند استفاده از روش متفاوت در رسیدن به LD باشد. در صورت استفاده از روش تعادل جهش- دریفت به جای دریفت به تنهایی برای رسیدن

مقایسه ارزش های اصلاحی برآورد شده و شبیه سازی شده

جدول ۱ صحت ارزش های اصلاحی برآورد شده ژنومی و رایج را در حالت تجزیه تک صفتی و چند صفتی نشان می دهد. همانطور که در این جدول قابل مشاهده است، صحت ارزش های اصلاحی ژنومی بطور قابل ملاحظه ای بالاتر از ارزش های اصلاحی رایج بود. در هر دوی صفات و با هر سه همبستگی ژنتیکی بین آنها، صحت ارزیابی های ژنومی بالاتر از ارزیابی های رایج بود ($p < 0.0001$). با افزایش تراکم نشانگرها از ۱ cM به ۰/۱ cM، صحت ارزیابی ها هم افزایش قابل توجهی یافت ($p < 0.0001$). البته میانگین میزان افزایش برای صفات با توارث پذیری پایین بالاتر از صفات با توارث پذیری بالا بود. Solberg (۲۰۰۸) با بررسی اثر تراکم نشانگرها بر صحت انتخاب ژنومیک در جوامع مختلف مشاهده کرد که افزایش تراکم نشانگرها باعث افزایش صحت انتخاب می شود و با افزایش تراکم با یک اندازه مشخص در تراکم های بالا این افزایش صحت کم خواهد شد. دلیل بالاتر بودن صحت ارزیابی های ژنومی نسبت به رایج استفاده از همه واریانس های بین و درون خانواده در ارزیابی های ژنومی می باشد. انتخاب ژنومیک با استفاده از نشانگرها واریانس نمونه گیری مندلی را با صحت بالایی برآورد می کند که منجر به تمایز بهتر

توارث پذیری ۰/۵ و ۰/۱ در فاصله مارکری ۱/۳ سانتی مورگان گزارش کردند، که نتایج ما را تایید می کند. آنها همچنین در $r^2=0/26$ صحت ۰/۸۲ را برای صفت با توارث پذیری ۰/۵ و صحت ۰/۶۲ را برای صفت با توارث پذیری ۰/۱ مشاهده کردند که به نتایج ما در فاصله مارکری ۰/۱ cM ($r^2=0/20$) نزدیک است.

به LD در LD بالاتری به تعادل خواهیم رسید (۰/۲) در مقایسه با ۰/۱۳) که این منجر به افزایش صحت انتخاب خواهد شد. Solberg (2008) مقدار صحت ۰/۶۶ را در حالت استفاده از SNP و برای صفت با توارث پذیری ۰/۵ در جمعیت مرجع با تعداد ۲۰۰۰ فرد گزارش کرد، که با نتایج این تحقیق مطابقت دارد. Calus et al. (2008) میزان صحت ۰/۶۷ و ۰/۴۸ را به ترتیب برای صفات با

جدول ۱- صحت ارزش های اصلاحی برآوردی با استفاده از انتخاب ژنومی و رایج تک صفتی و چند صفتی. در این جدول r همبستگی ژنتیکی بین صفات، صفت ۱ صفت با توارث پذیری ۰/۵ و صفت ۲ صفت با توارث پذیری ۰/۱ است.

| روش انتخاب | افراد نسل مرجع | F=۰/۰ | F=۰/۳ | F=۰/۳ | F=۰/۶ |
|--------------------|----------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | صفت ۲ | صفت ۱ | صفت ۲ | صفت ۱ |
| تک صفتی | | | | | |
| ژنومی ^۱ | ۱۰۰۰ | ۰/۴۱±۰/۰۶ | ۰/۶۴±۰/۰۳ | ۰/۴۴±۰/۰۵ | ۰/۶۴±۰/۰۴ |
| ژنومی ^۲ | ۲۰۰۰ | ۰/۴۴±۰/۰۵ | ۰/۶۷±۰/۰۳ | ۰/۴۵±۰/۰۵ | ۰/۶۶±۰/۰۳ |
| رایج | ۱۰۰۰ | ۰/۵۰±۰/۰۷ | ۰/۷۷±۰/۰۲ | ۰/۵۲±۰/۰۴ | ۰/۷۶±۰/۰۳ |
| رایج | ۲۰۰۰ | ۰/۵۹±۰/۰۵ | ۰/۸۰±۰/۰۲ | ۰/۵۷±۰/۰۵ | ۰/۸۱±۰/۰۲ |
| چندصفتی | ۱۰۰۰ | ۰/۲۱±۰/۰۳ | ۰/۴۹±۰/۰۴ | ۰/۲۳±۰/۰۵ | ۰/۴۸±۰/۰۴ |
| ژنومی ۱ | ۲۰۰۰ | ۰/۲۷±۰/۰۳ | ۰/۵۴±۰/۰۳ | ۰/۲۹±۰/۰۴ | ۰/۵۳±۰/۰۳ |
| ژنومی ۲ | ۱۰۰۰ | ۰/۴۲±۰/۰۵ | ۰/۶۵±۰/۰۳ | ۰/۴۴±۰/۰۶ | ۰/۶۵±۰/۰۳ |
| رایج | ۲۰۰۰ | ۰/۴۵±۰/۰۵ | ۰/۶۷±۰/۰۳ | ۰/۴۵±۰/۰۵ | ۰/۶۷±۰/۰۳ |
| رایج | ۱۰۰۰ | ۰/۵۰±۰/۰۶ | ۰/۷۶±۰/۰۳ | ۰/۵۳±۰/۰۵ | ۰/۷۶±۰/۰۲ |
| رایج | ۲۰۰۰ | ۰/۵۹±۰/۰۴ | ۰/۸۰±۰/۰۲ | ۰/۶۰±۰/۰۴ | ۰/۸۰±۰/۰۱ |
| رایج | ۱۰۰۰ | ۰/۲۳±۰/۰۴ | ۰/۴۸±۰/۰۴ | ۰/۲۵±۰/۰۶ | ۰/۴۸±۰/۰۴ |
| رایج | ۲۰۰۰ | ۰/۲۸±۰/۰۴ | ۰/۵۳±۰/۰۴ | ۰/۳۰±۰/۰۴ | ۰/۵۳±۰/۰۳ |

* روش انتخاب ژنومی ۱ با تراکم نشانگری cM ۱ و ** روش انتخاب ژنومی ۲ با تراکم نشانگری cM ۰/۱

قد مطلق تفاوت بین همبستگی ژنتیکی و باقیمانده بین صفات دارد (Mrode & Thompson 2005).

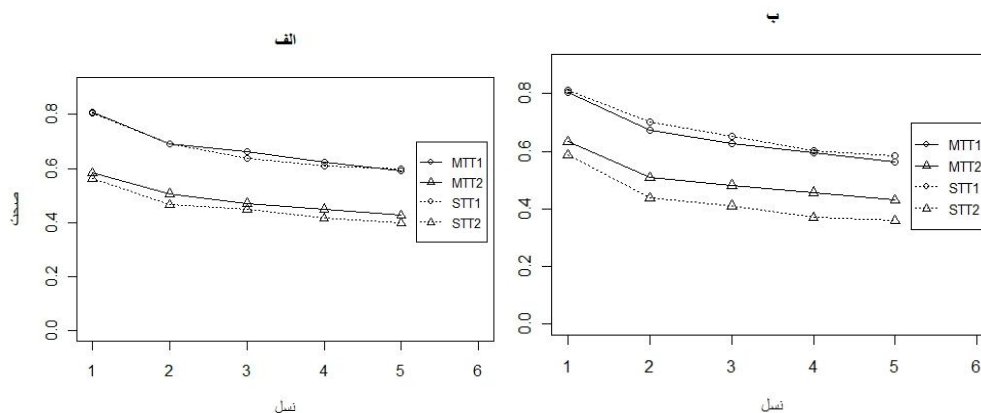
در شکل ۴ صحت ارزیابی ها را پس از ۵ نسل انتخاب ژنومی در حالی که فقط در نسل اول برآورد اثر نشانگرها را داریم، مشاهده می کنید. از نسل اول به بعد، هر نسل از میزان صحت ارزیابی ها کاسته می شود. بیشترین کاهش صحت در نسل دوم مشاهده شد که از ۱۳٪ برای صفت با توارث پذیری بالا در حالت چند صفتی و همبستگی ژنتیکی ۰/۳ تا ۲۵٪ برای صفت با توارث پذیری پایین در حالت تک صفتی و همبستگی ژنتیکی ۰/۶ متغیر بود. برای صفت با توارث پذیری پایین، بالاتر بودن صحت ارزیابی های چند صفتی در نسل های بعدی هم باقی ماند، اما برای صفت با توارث پذیری بالا صحت ارزیابی ها چندصفتی و تک صفتی بعد از ۵ نسل یکسان بود. در این مطالعه از رانش برای ایجاد

Saatchi et al. (2010) میزان صحت ۰/۴۰ و ۰/۷۰ برای صفت با توارث پذیری ۰/۱ و ۰/۵ گزارش کردند که با نتایج این پژوهش مطابقت ندارند. در حالت تک صفتی تغییر همبستگی ژنتیکی بین صفات تغییری در صحت برآورد ارزش های اصلاحی ژنومی نداشت. در همبستگی ژنتیکی ۰/۶، صحت ارزیابی های ژنومی در حالت چندصفتی به طور معنی داری برای صفت با توارث پذیری پایین بالاتر از حالت تک صفتی بود ($p < 0.0001$)، اما برای صفت با توارث پذیری بالا تأثیری نداشت.

در حالت رایج چند صفتی، همانطور که انتظار می رفت برای صفت با توارث پذیری پایین و هنگامی که همبستگی ژنتیکی بالایی بین صفات وجود دارد، افزایش صحت ارزش اصلاحی را شاهد هستیم ($p < 0.0001$). در حالت چندصفتی میزان افزایش صحت بستگی به

بعدی کاهش یابد. در مطالعات شبیه سازی نشان داده شده است که وقتی آمیزش تصادفی وجود دارد کاهش صحت انتخاب کند است (Meuwissen et al., 2001; Solberg et al., 2008) ولی وقتی انتخاب وجود دارد این کاهش صحت شدید است (Muir, 2007). شکست LD بین نشانگرها و QTL ها که باعث کاهش صحت انتخاب ژنومیک در نسل های مختلف می شود، یکی از عوامل تعیین کننده زمان دوباره برآورد کردن اثرات نشانگرهاست (Calus, 2007).

عدم تعادل پیوستگی استفاده شد و از طرفی عامل از بین برنده عدم تعادل پیوستگی نوترکیبی است. در نهایت در نسل ۵۰ میزان LD ایجاد شده توسط رانش با میزان LD از دست رفته توسط نوترکیبی به تعادل رسید. در نسلهای گروه تایید چون اندازه موثر جمعیت بزرگ است، LD ایجاد نمی شود و نوترکیبی باعث شکستن LD بین نشانگرها و QTL می شود. در نتیجه وقتی اثرات نشانگرها دوباره برآورد نمی شود انتظار می رود که صحت ارزش های اصلاحی ژنومیک در نسل های



شکل ۴- صحت ارزیابی های ژنومی در تراکم ۰/۱ cM پس از ۵ نسل انتخاب ژنومی در حالت همبستگی ژنتیکی ۰/۳ (الف) و ۰/۶ (ب) بین صفات (MTT1): تجزیه چند صفتی صفت با توارث پذیری ۰/۵، MTT2: تجزیه چند صفتی صفت با توارث پذیری ۰/۱، STT1: تجزیه تک صفتی صفت با توارث پذیری ۰/۵، STT2: تجزیه تک صفتی صفت با توارث پذیری ۰/۱

ژنتیکی بالا بین صفات شد. بنابراین در حالت ژنومی استفاده از تجزیه های آماری چند صفتی باعث افزایش صحت ارزیابی ها برای صفات با توارث پذیری پایین خواهد شد. توارث پذیری بالای صفات و افزایش تراکم نشانگرها و تعداد افراد جمعیت مرجع باعث افزایش صحت ارزیابی ها شد. همچنین نتایج نشان داد که با توجه به کاهش صحت در نسل های بعد از جمعیت مرجع، برای رسیدن به صحت بالا در انتخاب ژنومی، نیازمند دوباره برآورد کردن اثر نشانگرها برای استفاده در ارزیابی های ژنومی هستیم.

نتیجه گیری

نتایج تحقیق حاضر نشان داد که استفاده از ارزیابی های ژنومی باعث افزایش قابل توجهی در صحت ارزش های اصلاحی می گردد. چون در این پژوهش برآورد ارزش های اصلاحی برای حیوانات جوان و قبل از رسیدن آنها به سن تولید صورت گرفت، استفاده از ارزش های اصلاحی ژنومی باعث کاهش فاصله نسل می شود. افزایش صحت انتخاب و کاهش فاصله نسل پیشرفت ژنتیکی بالاتری را در پی خواهد داشت. استفاده از ارزیابی های چند صفتی باعث افزایش صحت ارزش های اصلاحی ژنومی و رایج در حالت وجود همبستگی

REFERENCES

1. Calus, M.P.L., Meuwissen, T.H.E., de Roos, A.P.W. & Veerkamp, R.F. (2008) Accuracy of Genomic Selection Using Different Methods to Define Haplotypes. *Genetics* 178, 553-561.
2. Calus, M.P.L. & Veerkamp, R.F. (2007) Accuracy of breeding values when using and ignoring the polygenic effect in genomic breeding value estimation with a marker density of one SNP per cM. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 124, 362-368.

3. Cole, J.B., VanRaden, P.M., O'Connell, J.R., Van Tassell, C.P., Sonstegard, T.S., Schnabel, R.D., Taylor, J.F. & Wiggans, G.R. (2009) Distribution and location of genetic effects for dairy traits. *Journal of Dairy Science* 92, 2931-2946.
4. Dekkers, J.C.M. (2007) Prediction of response to marker-assisted and genomic selection using selection index theory. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 124, 331-341.
5. Falconer, D.S. & Mackay, T.F.C. (1996) *Introduction to Quantitative Genetics*. Longman UK, Harlow.
6. Goddard, M. (2009) Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of long term response. *Genetica* 136, 245-257.
7. Goddard, M.E. & Hayes, B.J. (2007) Genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 124, 323-330.
8. Haldane, J. (1919) The combination of linkage values and the calculation of distances between the loci of linked factors. *Genetics* 8, 309.
9. Hayes, B., Bowman, P., Chamberlain, A. & Goddard, M. (2009) Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science* 92, 433-443.
10. Lund, M., Sahana, G., De Koning, D.J., Su, G. & Carlborg, Ö. (2009) Comparison of analyses of the QTLMAS XII common dataset. I: Genomic selection. p. S1. BioMed Central Ltd.
11. Meuwissen, T. (2007) Genomic selection : marker assisted selection on a genome wide scale. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 124, 321-322.
12. Meuwissen, T.H., Hayes, B.J. & Goddard, M.E. (2001) Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics* 157, 1819-1829.
13. Mrode, R. & Thompson, R. (2005) *Linear models for the prediction of animal breeding values*. CABI.
14. Muir, W.M. (2007) Comparison of genomic and traditional BLUP-estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 124, 342-355.
15. Nejati-Javaremi, A., Smith, C. & Gibson, J.P. (1997) Effect of total allelic relationship on accuracy of evaluation and response to selection. *Journal of Animal Science* 75, 1738-1745.
16. Nielsen, H.M., Sonesson, A.K., Yazdi, H. & Meuwissen, T.H.E. (2009) Comparison of accuracy of genome-wide and BLUP breeding value estimates in sib based aquaculture breeding schemes. *Aquaculture* 289, 259-264.
17. Saatchi, M., Miraei-Ashtiani, S., Javaremi, A.N., Moradi-Shahrehabak, M. & Mehrabani-Yeghaneh, H. (2010) The impact of information quantity and strength of relationship between training set and validation set on accuracy of genomic estimated breeding values. *African Journal of Biotechnology* 9, 438-442.
18. Schaeffer, L.R. (2006) Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *J Anim Breed Genet* 123, 218-223.
19. Solberg, T.R., Sonesson, A.K., Woolliams, J.A. & Meuwissen, T.H.E. (2008) Genomic selection using different marker types and densities. *Journal of Animal Science* 86, 2447-2454.
20. Sved, J.A. (1971) Linkage disequilibrium and homozygosity of chromosome segments in finite populations. *Theoretical Population Biology* 2, 125-141.
21. van der Beek, S. (2007) Effect of genomic selection on national and international genetic evaluations. *Interbull Bull* 37, 111-114.
22. Villumsen, T., Janss, L. & Lund, M. (2009) The importance of haplotype length and heritability using genomic selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 126, 3-13.