



Effect of Marker Genotyping Error on the Prediction Accuracy of Genomic Breeding Value in Threshold Traits

Meysam Latifi ¹, Naderi, Yousef ²

1. Kurdistan university. Independent researcher (PhD in genetics and Animal Breeding), College of Agriculture, Department of Animal Science, university of Kurdistan, Kurdistan, Iran. Email: mlganjnameh@gmail.com

2. Corresponding author, Associate Professor, Department of Animal Science, Astara Branch, Islamic Azad University, Astara, Iran. Email: Yousef.Naderi@iau.ac.ir

Article Info	ABSTRACT
Article type: Research Article	The purpose of this study was to investigate the effect of different rates marker genotyping error and the type of mating and selection design (breeding value and phenotypic) on the accuracy of genomic prediction assessment under different levels of heritability (0.05, 0.1 and 0.3) and marker density (500, 1000 and 1500) by simulation in threshold trait. The genome consisted of two chromosomes, each 100 cM, and 125 QTLs were randomly distributed on each chromosome. In order to simulation a threshold trait, 20 percent of the top-level phenotypes were considered to be 2, and the rest were considered as 1. Genomic breeding value was predicted using marker effects estimated by Bayes B statistical method. Comparison of the accuracy of genomic evaluations showed that selection and mating designs of breeding value was more accurate than the selection and mating designs of phenotypic. The accuracy of genomic prediction decreased with increasing marker genotyping error in both selection and mating designs of breeding value and phenotypic. The results showed that with increasing the percentage of marker genotyping error, increasing the number of markers leads to increasing the accuracy of genomic breeding value prediction.
Article history:	
Received: 13 March 2022	
Received: 24 October 2022	
Accepted: 30 October 2022	
Published online: 22 June 2023	
Keywords: <i>Selection and mating design,</i> <i>Heritability,</i> <i>Bayes B.</i>	

Cite this article: Latifi, M. & Naderi, Y. (2023). Effect of Marker Genotyping Error on the Prediction Accuracy of Genomic Breeding Value in Threshold Traits. *Iranian Journal of Animal Science*, 54 (2), 161-173. DOI: <http://doi.org/10.22059/IJAS.2022.340396.653878>



© The Author(s).

DOI: <http://doi.org/10.22059/IJAS.2022.340396.653878>

Publisher: The University of Tehran Press.

Extended Abstract

Introduction

Many traits recorded in domestic species, including the litter size of large mammals, the extent of calving difficulty, and resistance to diseases, exhibit a discrete distribution of phenotypes, commonly referred to as threshold traits. Genetic progress in such traits depends on genetic diversity in the population, selection intensity, accuracy of prediction and generation interval. Genomic selection is a novel method to improve quantitative traits in plant and animal breeding. The factors affecting the accuracy of genomic prediction are the heritability of the interested trait, number of individuals in the reference population, the extent of relationships between selection candidates and the reference population, the accuracy of estimated marker effects, linkage disequilibrium between markers and quantitative trait loci (QTL), the distribution of QTL effects and marker genotyping error. The reported range of marker genotyping error falls between 0.1% and 15%, which may significantly influence genomic prediction accuracy. Hence, the objective of this study is to explore the impact of varying heritability levels, marker intensities, rates of marker genotyping error, as well as different types of selection and mating strategies, on the precision of genomic prediction for a threshold trait

Materials and methods

To conduct a comparative analysis of different scenarios, we employed the QMsim software for simulating various datasets. Simulation started with a base population of 1000 animals, including 500 males and 500 females, which randomly mated for subsequent 1000 generations. Subsequently, a random selection of 20

females and 200 males was made from the last historical generation to expand the population size for an additional 10 generations. The training sets comprised individuals from the 8th to the 9th generations, while the validation set consisted of all individuals from the 10th generation. The simulated genome consisted of two chromosomes, each with an equal length of 1 Morgan. Scenarios were established to examine the impact of various factors on the accuracy of genomic prediction. These factors included different rates of marker genotyping error (0%, 4%, 8%, and 12%), different types of mating and selection designs (based on breeding value or phenotype), varying levels of heritability (0.05, 0.1, and 0.3), and different marker densities (500, 1000, and 1500). In this study, a threshold model was employed, and the marker effects were estimated using the Bayesian B methodology. To assess the accuracy of prediction, the correlation between the true and estimated genomic breeding values was calculated.

Results and discussion

The accuracy of predictions, using breeding value as the mating and selection design, ranged from 0.54 to 0.56 for $h^2 = 0.05$, 0.61 to 0.66 for $h^2 = 0.10$, and 0.79 to 0.82 for $h^2 = 0.30$. On the other hand, the prediction accuracies, employing phenotypic as the mating and selection design, varied from 0.63 to 0.69 for $h^2 = 0.05$, 0.69 to 0.72 for $h^2 = 0.10$, and 0.79 to 0.84 for $h^2 = 0.30$. The comparison of these results revealed that the selection and mating designs based on breeding value exhibited higher accuracy compared to the selection and mating designs based on phenotypic traits. The results demonstrated that increasing the number of SNPs from 500 to 1500 led to improved prediction accuracy for both breeding value and phenotypic-based mating and selection designs. However, it was observed that the accuracy of genomic prediction declined as the marker genotyping error increased from zero to 12 percent in all scenarios.

Conclusion

In summary, the findings indicate that increasing the number of markers from 500 to 1500 mitigates the impact of marker genotyping error rates from zero to 12%. Consequently, increasing the number of markers enhances the accuracy of genomic evaluation.



اثر خطای تعیین ژنوتیپ نشانگر در صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی در صفات آستانه‌ای

میشم لطیفی^۱ | یوسف نادری^۲ ✉

۱. محقق مستقل (دکتری ژنتیک و اصلاح نژاد دام)، دانشکده کشاورزی، گروه علوم دامی، دانشگاه کردستان، کردستان، ایران. رایانامه: mlganjnameh@gmail.com
۲. گروه علوم دامی، واحد آستارا، دانشگاه آزاد اسلامی، آستارا، ایران. رایانامه: Yousef.Naderi@iau.ac.ir

اطلاعات مقاله	چکیده
<p>نوع مقاله:</p> <p>مقاله پژوهشی</p> <p>تاریخ دریافت: ۱۴۰۰/۱۲/۲۲</p> <p>تاریخ بازنگری: ۱۴۰۱/۰۸/۰۲</p> <p>تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۰۸/۰۸</p> <p>تاریخ انتشار: ۱۴۰۲/۰۴/۰۱</p> <p>کلیدواژه‌ها:</p> <p>طرح آمیزشی و انتخابی، وراثت پذیر، روش بیز B.</p>	<p>هدف از این مطالعه بررسی اثر خطای تعیین ژنوتیپ نشانگر و نوع طرح آمیزشی و انتخابی (ارزش اصلاحی و فنوتیپی) در صحت ارزیابی ژنومی تحت سطوح مختلف وراثت‌پذیری (۰/۵، ۰/۱ و ۰/۳) و تراکم نشانگرها (۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۱۵۰۰) به وسیله‌ی شبیه‌سازی در صفت آستانه‌ای بود. ژنومی شامل دو کروموزوم هر یک به طول ۱۰۰ سانتی مورگان، و بر روی هر کروموزوم ۱۲۵ QTL شبیه‌سازی شد. به منظور شبیه‌سازی صفت آستانه‌ای، ۲۰ درصد از فنوتیپ برتر در هر نسل دو و مابقی یک در نظر گرفته شدند. ارزش اصلاحی ژنومی با استفاده از اثرات نشانگری برآورد شده توسط روش آماری بیز B پیش‌بینی شد. صحت ارزیابی‌های ژنومی نشان داد که طرح آمیزشی و انتخابی ارزش اصلاحی در مقایسه با طرح آمیزشی و انتخابی فنوتیپی صحت بیشتری دارد. صحت ارزیابی‌های ژنومی با افزایش خطای تعیین ژنوتیپ در هر دو طرح آمیزشی و انتخابی ارزش اصلاحی و فنوتیپی کاهش یافت. نتایج نشان داد با افزایش درصد خطای تعیین ژنوتیپ، افزایش تراکم نشانگر منجر به افزایش صحت پیش‌بینی ارزیابی ژنومی می‌شود.</p>

استناد: لطیفی، میثم و نادری، یوسف (۱۴۰۲). اثر خطای تعیین ژنوتیپ نشانگر در صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی در صفات آستانه‌ای. نشریه علوم دامی ایران، ۵۴ (۲)، ۱۶۱-۱۷۳
DOI: <http://doi.org/10.22059/IJAS.2022.340396.653878>



© نویسندگان.

DOI: <http://doi.org/10.22059/IJAS.2022.340396.653878>

ناشر: مؤسسه انتشارات دانشگاه تهران.

مقدمه

نظریه استفاده از اطلاعات مولکولی و تشکیل ماتریس روابط آلی به جای روابط خویشاوندی اولین بار در سال ۱۹۹۷ مطرح شد (Nejati-Javaremi et al., 1997). این محققین بیان کردند در صورتی که اثرات QTL مشخص باشد و به صورت مستقیم در ارزیابی‌های ژنتیکی استفاده شود، منجر به پیشرفت ژنتیکی بیشتری می‌شود. مبانی روش‌های آماری انتخاب ژنومی در سال ۲۰۰۱ ارائه شد (Meuwissen et al., 2001). در این روش ابتدا اثرات نشانگرها در جمعیت مرجع با استفاده از اطلاعات فنوتیپی و ژنوتیپی برآورد می‌شود و در ادامه با استفاده از اثرات نشانگرها ارزش ژنومی افراد در جمعیت تایید که فاقد فنوتیپ می‌باشند، پیش‌بینی می‌شود. به طور کلی مزیت اصلی روش انتخاب ژنومی نسبت به روش انتخاب سنتی، توانایی پیش‌بینی دقیق‌تر و پتانسیل بالای این روش در کاهش نرخ همخونی سجره‌ای می‌باشد (Dekkers, 2007; Daetwyler et al., 2007; Daetwyler et al., 2008). پیشرفت ژنتیکی در گونه‌های اهلی (مانند گاو، گوسفند و بز) به تنوع ژنتیکی صفات، شدت انتخاب، صحت ارزیابی و فاصله‌ی نسل بستگی دارد. شدت انتخاب، صحت ارزیابی و فاصله‌ی نسل به وسیله‌ی انتخاب ژنومی قابل بهبود می‌باشد. صحت ارزیابی در انتخاب ژنومی، وابسته به وراثت‌پذیری صفت، تعداد افراد جمعیت رفرنس، صحت برآورد اثر چند شکلی‌های نوکلئوتیدی (نشانگر) و عدم تعادل پیوستگی بین نشانگر و جایگاه صفت کمی می‌باشد.

همچنین، عدم تعادل پیوستگی بین نشانگر و جایگاه صفت کمی به ساختار ژنوم و معماری ژنتیکی صفت بستگی دارد. (Karimi et al., 2019; Boichard et al., 2016; Forotanifar, 2017; Abdollahi-Arpanahi et al., 2013). از عوامل دیگری که ارزیابی‌های ژنومی را تحت تاثیر قرار می‌دهد خطای تعیین ژنوتیپ می‌باشد (Akbarpour et al., 2020); نرخ خطای تعیین ژنوتیپ در بازه ۰/۱ الی ۱۵ درصد گزارش شده است (Brzustowicz et al., 1993; Göring & Terwilliger, 2000; Marquard et al., 2009). خطای تعیین ژنوتیپ تحت تاثیر عوامل مختلفی مانند ماهیت DNA، آلل‌های خنثی، کیفیت و کمیت DNA، مواد شیمیایی آزمایشگاهی مانند آنزیم تگ پلی‌مرز و خطاهای انسانی رخ می‌دهد (Pompanon et al., 2005). خطای تعیین ژنوتیپ می‌تواند صحت تخمین فراوانی آلی، نقشه یابی ژنی، عدم تعادل پیوستگی، فاصله نشانگر، مطالعات پویس ژنومی، نقشه‌ی پیوستگی و صحت ارزیابی پیش‌بینی ژنومی را تحت تاثیر قرار دهد (Pompanon et al., 2005; Cheng & Chen., 2007; Zhu et al., 2007; Akbarpour et al., 2020).

بسیاری از صفات مهم تولیدی در حیوانات، مانند چند قلوزایی، سخت زایی و مقاومت در برابر بیماری، در توزیع گسسته (یا طبقه بندی شده) فنوتیپ‌ها را ارائه می‌دهند که به آنها صفات آستانه می‌گویند (Wang et al., 2013). مطالعات زیادی به بررسی صفات آستانه‌ای به صورت شبیه‌سازی با روش‌های آماری مختلف و معماری‌های ژنتیکی مختلف انجام شده است (Wang et al., 2013; Bazzi et al., 2017; Foroutanifar, 2017; Naderi, 2018; Latifi et al., 2020). در مطالعات نامبرده تاثیر انتخاب و خطای تعیین ژنوتیپ نادیده گرفته شده است. بنابراین با توجه به اینکه اثر طرح انتخابی و آمیزشی و تعیین خطای ژنوتیپ در مورد صفات آستانه‌ای تاکنون مورد بررسی قرار نگرفته است، هدف از تحقیق حاضر بررسی سطوح مختلف وراثت‌پذیری، سطوح مختلف نشانگر، سطوح مختلف خطای تعیین ژنوتیپ و اثر انواع طرح انتخابی و آمیزشی بر صحت ارزیابی ارزش اصلاحی ژنومی صفات آستانه‌ای می‌باشد.

مواد و روش‌ها

ایجاد جمعیت

به منظور شبیه‌سازی و ایجاد یک جمعیت از نرم افزار QMSim استفاده شد (Sargolzaei & Schenkel, 2009). ابتدا یک جمعیت تاریخی به اندازه مؤثر ۱۰۰۰ حیوان (۵۰۰ نر و ۵۰۰ ماده) به صورت تصادفی آمیزش داده شدند. به منظور ایجاد عدم تعادل پیوستگی تعداد حیوانات ایجاد شده از نسل ۱۰۰۰ به ۱۲۰۰ به تعداد ۴۰۰ کاهش یافت. سپس از نسل آخر جمعیت

تاریخی ۲۰ حیوان نر و ۲۰۰ حیوان ماده بر اساس بیشترین مقدار ارزش اصلاحی به عنوان افراد پایه انتخاب شدند و به مدت ده نسل بر اساس دو نوع طرح آمیزشی و انتخابی متفاوت شامل الف) آمیزش و انتخاب فنوتیپ برتر (phen) و ب) آمیزش و انتخاب بر اساس ارزش اصلاحی برتر (ebv) که با استفاده از شجره و رکورد خویشاوندان نسل‌های قبل برآورد شد، تلاقی داده شدند. نسل هشتم و نهم جمعیت انتخابی به عنوان جمعیت مرجع و نسل دهم به عنوان جمعیت کاندید در نظر گرفته شد. در نهایت پس از تشکیل جمعیت شبیه‌سازی شده و انجام انتخاب به منظور شبیه‌سازی صفت آستانه‌ای، ۲۰ درصد از فنوتیپ‌های برتر در نسل هشتم و نهم دو و مابقی یک در نظر گرفته شدند. به ازای هر حیوان ماده ۵ فرزند در هر نسل ایجاد شد. نسبت جایگزینی برای نرها و ماده‌ها به ترتیب ۰/۵ و ۰/۲ در نظر گرفته شد (Naderi et al., 2016). نسبت جنسیت نیز برای فرزندان یکسان بود.

ژنوم

ژنومی شامل دو کروموزوم، هریک به طول صد سانتی مورگان شبیه‌سازی شد. سطوح مختلف تراکم نشانگر (۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۱۵۰۰) و ۲۵۰ QTL به صورت تصادفی روی ژنوم قرار گرفت. ارزش اصلاحی حقیقی افراد برابر با جمع اثرات حقیقی QTL بود. نرخ جهش برای نشانگر و 4×10^{-4} (Esfandyari et al., 2015) اثرات QTLها از توزیع گاما با پارامتر شکل ۰/۴ شبیه‌سازی شد. واریانس فنوتیپی برای صفات شبیه‌سازی شده یک در نظر گرفته شد و سه صفت با وراثت‌پذیری ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۳ ایجاد شد. نرخ خطای تعیین ژنوتیپ نشانگر شامل چهار سطح (صفر، ۴، ۸ و ۱۲ درصد) در سطح ژنوم معرفی شد. همبستگی بین ارزش اصلاحی پیش‌بینی شده و حقیقی در سناریوهای مختلف به عنوان صحت انتخاب در نظر گرفته شد. شبیه‌سازی جمعیت در هر سناریو ده مرتبه تکرار شد و از نتایج میانگین گرفته شد. پارامترها و ژنوم شبیه‌سازی شده در جدول (۱) گزارش شده است.

جدول ۱ - پارامترهای شبیه‌سازی شده

Table 1. Parameters of the simulation

جمعیت تاریخی و زیر جمعیت	۱۰۰۰ (۱۰۰۰)
تعداد نسل (اندازه موثر جمعیت)	۱۰
تعداد نسل در زیر جمعیت پایه	۱: انتخاب ارزش اصلاحی بالا ۲: انتخاب فنوتیپ بالا
طرح انتخابی و آمیزشی	۲۰ (۲۰۰)
تعداد نرها (ماده‌ها) در جمعیت پایه در هر نژاد	۵
تعداد فرزندان به ازای هر ماده	۰/۵ (۰/۲)
نرخ جایگزینی نرها (ماده‌ها)	۰/۵
نسبت جنسیت برای فرزندان	ژنوم
وراثت‌پذیری صفت	۰/۰۵، ۰/۱۰ و ۰/۳
تعداد کروموزوم	۲
طول ژنوم (cM)	۲۰۰
تراکم نشانگر	۵۰۰، ۱۰۰۰ و ۱۵۰۰
نرخ خطای تعیین ژنوتیپ نشانگر (درصد)	صفر، ۴، ۸ و ۱۲
تعداد QTL	۲۵۰
توزیع QTL	گاما
نرخ جهش	$2/5 \times 10^{-4}$
موقعیت نشانگر و QTL روی کروموزوم	تصادفی

مدل آماری

اثرات نشانگرها با استفاده از روش آماری بیز B پیش‌بینی شد. در این روش فرض می‌شود که نشانگرها به ترتیب با احتمال π و $1-\pi$ دارای اثر صفر و غیر صفر می‌باشند. توزیع پیشین اثرات SNPها در بیز B، یک توزیع ترکیبی است که در آن تعداد زیادی از SNPها بدون اثر هستند و بقیه SNPها دارای اثر با توزیع t می‌باشند. در این روش هر نشانگر واریانس متفاوتی دارد و π نیز به عنوان یک پارامتر شناخته شده در نظر گرفته می‌شود (Wang et al., 2013). مدل آماری استفاده شده در روش بیز B به صورت زیر بود:

$$(1) l = \mathbf{1}_n \mu + \sum_{i=m}^n x_{ij} B_j + e$$

در این مدل l ، μ ، $\mathbf{1}_n$ ، B_j ، x_{ij} و e به ترتیب بردار متغیر پنهان برای صفت آستانه‌ای، میانگین کل، بردار یکه، اثرات نشانگری، ماتریس طرح ژنوتیپ‌های نشانگر (به صورت ۰، ۱ و ۲ کد گذاری شد) و بردار اثرات تصادفی باقیمانده می‌باشند. با استفاده از اطلاعات فنوتیپی و ژنوتیپی جمعیت مرجع اثرات نشانگر پیش‌بینی شد. ارزش‌های اصلاحی ژنومی جمعیت کاندید پیش‌بینی شده از ضرب ماتریس طرح ژنوتیپ‌های نشانگر در بردار اثرات نشانگرها پیش‌بینی شد:

$$(2) = \sum_{i=m}^n x_{ij} \hat{\beta}_i \text{GEBV}_i$$

بدین منظور از بسته BGLR (Perez & de los Campos, 2014) نرم افزار R استفاده شد. زنجیره‌ی نمونه برداری گیبس و دوره سوخته به ترتیب ۱۲۰۰۰ و ۳۰۰۰ در نظر گرفته شد. برای مستقل بودن نمونه‌های گرفته شده نیز فاصله‌ی نمونه‌برداری ۱۰ در نظر گرفته شد.

نتایج و بحث

میانگین ضریب همخوانی بعد از ده نسل انتخاب در طرح آمیزشی و انتخابی اصلاحی و فنوتیپی در جدول (۲) گزارش شده است. در همه‌ی سناریوها میانگین ضریب همخوانی در طرح آمیزشی و انتخابی ارزش اصلاحی بیشتر از طرح آمیزشی و انتخابی فنوتیپی بود. همچنین صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی تحت سطوح مختلف وراثت‌پذیری، تراکم نشانگر و طرح‌های انتخابی و آمیزشی فنوتیپی و ارزش اصلاحی در در شکل (۱) نشان داده شده است. براساس انتخاب و آمیزش فنوتیپی صحت پیش‌بینی ژنومی برای $h^2=0.05$ بین ۰/۵۴ تا ۰/۵۶، برای $h^2=0.1$ بین ۰/۶۱ تا ۰/۶۶ و برای $h^2=0.3$ بین ۰/۷۹ تا ۰/۸۲ برآورد شد. صحت پیش‌بینی ژنومی در انتخاب و آمیزش ارزش اصلاحی برای $h^2=0.05$ بین ۰/۶۳ تا ۰/۶۹، برای $h^2=0.1$ بین ۰/۷۲ تا ۰/۷۴ و برای $h^2=0.3$ بین ۰/۷۹ تا ۰/۸۴ برآورد شد. مقایسه‌ی این اعداد نشان می‌دهد که انتخاب و آمیزش ارزش اصلاحی در مقایسه با انتخاب و آمیزش فنوتیپی، صحت پیش‌بینی‌های ژنومی بالاتری دارد. این افزایش صحت را می‌توان به افزایش رابطه خویشاوندی افراد در انتخاب و آمیزش ارزش اصلاحی در مقایسه با انتخاب و آمیزش فنوتیپی نسبت داد. بررسی نرخ همخوانی در سناریوهای مورد بررسی در این مطالعه نشان داد، میزان نرخ همخوانی در انتخاب و آمیزش ارزش اصلاحی در مقایسه با انتخاب و آمیزش فنوتیپی در سطوح مختلف وراثت‌پذیری بیشتر بود (جدول ۲). محققین گزارش کردند، افزایش رابطه خویشاوندی در حیوانات منجر به افزایش صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی در دو روش سنتی و ژنومی می‌شود (Clark et al., 2012)؛ (Karimi et al., 2019) با روش GBLUP، در دو سطح از وراثت‌پذیری ۰/۱ و ۰/۲، صحت پیش‌بینی ارزیابی انتخاب فنوتیپی را در مقایسه با انتخاب ارزش اصلاحی کمتر گزارش کردند که با نتیجه تحقیق حاضر همخوانی دارد.

جدول ۲. افزایش میانگین ضریب همخونی از نسل صفر تا دهم.

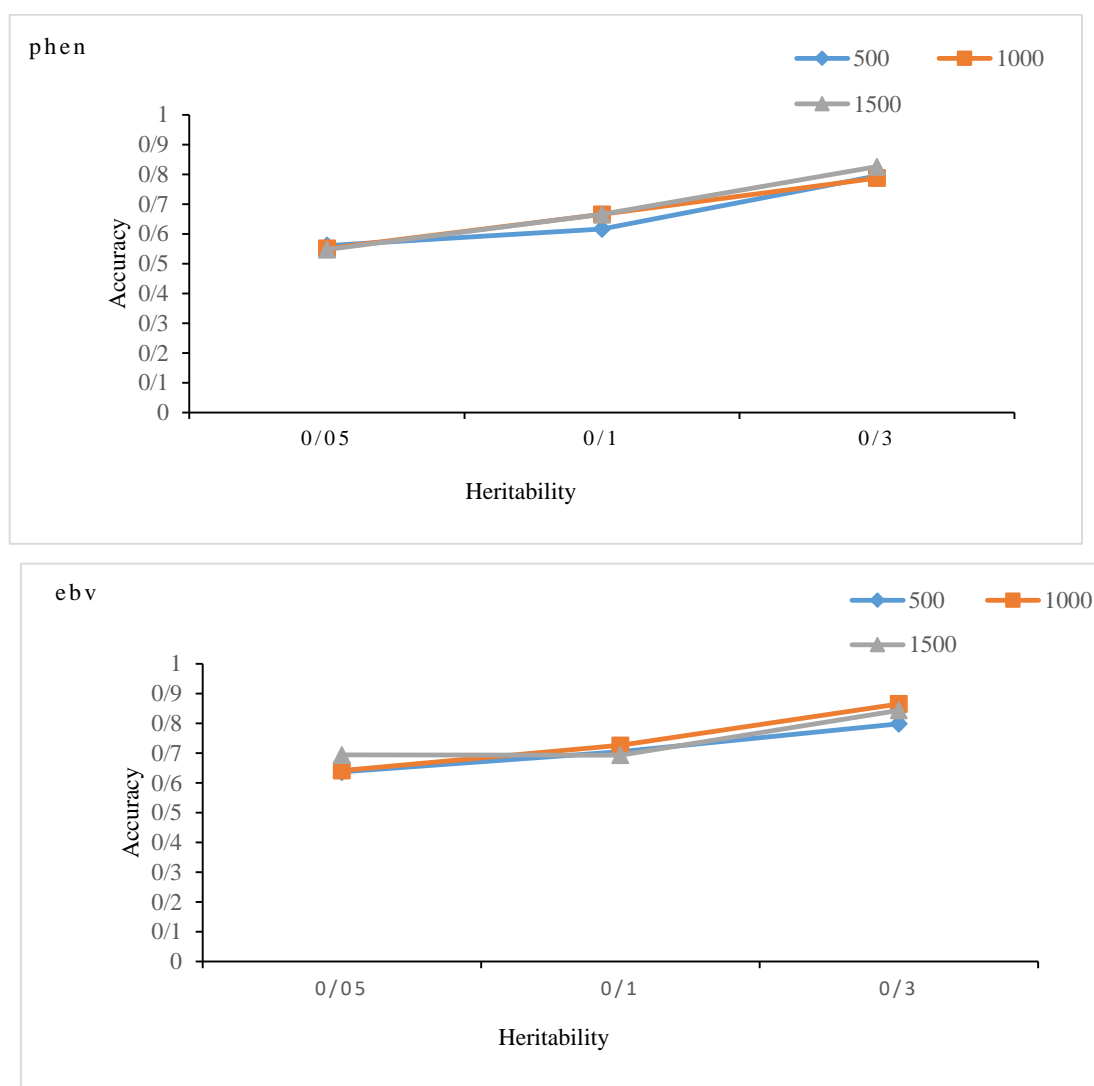
Table 2. Increase of average inbreeding from generation 0 to 10.

وراثت‌پذیری	تراکم نشانگر	طرح انتخابی و آمیزشی	میانگین همخونی (انحراف معیار)
۰/۰۵	۵۰۰	اصلاحی	۰/۳۶ (۰/۰۷)
		فنوتیپی	۰/۰۳ (۰/۰۲)
	۱۰۰۰	اصلاحی	۰/۳۱ (۰/۰۶)
		فنوتیپی	۰/۰۲ (۰/۰۲)
	۱۵۰۰	اصلاحی	۰/۳۶ (۰/۰۵)
		فنوتیپی	۰/۰۳ (۰/۰۲)
۰/۱۰	۵۰۰	اصلاحی	۰/۰۲۹ (۰/۰۷)
		فنوتیپی	۰/۰۵ (۰/۰۳)
	۱۰۰۰	اصلاحی	۰/۳۲ (۰/۰۷)
		فنوتیپی	۰/۰۴ (۰/۰۲)
	۱۵۰۰	اصلاحی	۰/۳۸ (۰/۰۷)
		فنوتیپی	۰/۰۴ (۰/۰۲)
۰/۲۰	۵۰۰	اصلاحی	۰/۳۸ (۰/۰۵)
		فنوتیپی	۰/۰۹ (۰/۰۴)
	۱۰۰۰	اصلاحی	۰/۲۴ (۰/۰۵)
		فنوتیپی	۰/۰۶ (۰/۰۴)
	۱۵۰۰	اصلاحی	۰/۲۷ (۰/۰۶)
		فنوتیپی	۰/۰۶ (۰/۰۴)

نتایج نشان می‌دهد با افزایش سطوح وراثت‌پذیری از ۰/۰۵ به ۰/۳، صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی افزایش می‌یابد. در مقایسه با انتخاب و آمیزش فنوتیپی، صحت پیش‌بینی ارزیابی ژنومی انتخاب و آمیزش ارزش اصلاحی بیشتر بود. افزایش صحت ارزیابی با افزایش مقادیر وراثت‌پذیری توسط سایر محققین نیز گزارش شده است (Bazzi *et al.*, 2017; Gowane *et al.*, 2018; Karimi *et al.*, 2019; Akbarpour *et al.*, 2020).

در صفات با وراثت‌پذیری بالا به علت اینکه بخش زیادی از واریانس فنوتیپی تحت تاثیر واریانس ژنتیکی می‌باشد، صحت ارزیابی افزایش می‌یابد. برعکس، در صفات با وراثت‌پذیری پایین همبستگی بین ارزش فنوتیپی و ژنتیکی پایین است. بنابراین تخمین اثر نشانگرها با صحت ارزیابی کمتری پیش‌بینی می‌شود. به عبارت دیگر، دلیل احتمالی کاهش صحت ارزیابی ژنومی در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین، افزایش واریانس نمونه‌برداری تخمین اثر نشانگر و افزایش واریانس محیطی می‌باشد (Habier *et al.*, 2011; Akbarpour *et al.*, 2020).

با افزایش تراکم نشانگر از ۵۰۰ به ۱۵۰۰ صحت پیش‌بینی ارزیابی ژنومی افزایش یافت. بیشترین صحت پیش‌بینی ارزیابی ژنومی به ترتیب در انتخاب و آمیزش فنوتیپی (۰/۸۲) با تراکم نشانگر ۱۵۰۰، و در انتخاب و آمیزش ارزش اصلاحی (۰/۸۷) با تراکم نشانگر ۱۰۰۰ بدست آمد. افزایش صحت پیش‌بینی ژنومی با افزایش تراکم نشانگر می‌تواند به علت افزایش میزان LD بین نشانگر و QTL باشد. نتایج این مطالعه با گزارشات سایر محققین همخوانی دارد (Birto *et al.*, 2011; Atefi *et al.*, 2016; Akbarpour *et al.*, 2020).

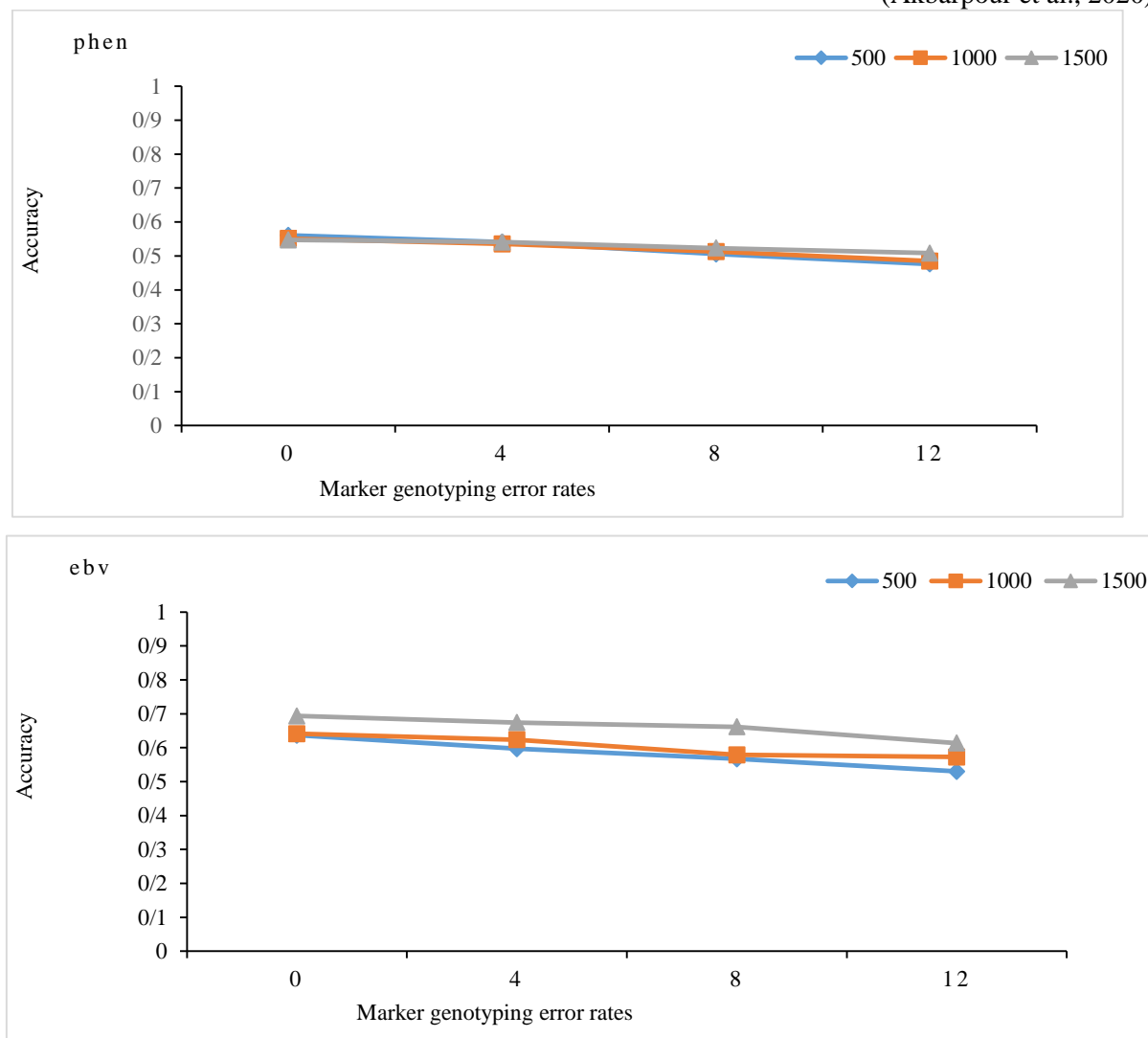


شکل ۱. پیش بینی ارزش اصلاحی ژنومی تحت طرح های آمیزی و انتخابی (ebv) و فنوتیپی (phen) با سطوح مختلف وراثت پذیری و تراکم نشانگرهای مختلف.

Figure 1. Estimated accuracy of genomic prediction under mating and selection designs of breeding (ebv) and phenotypic (phen) with various heritability and marker densities.

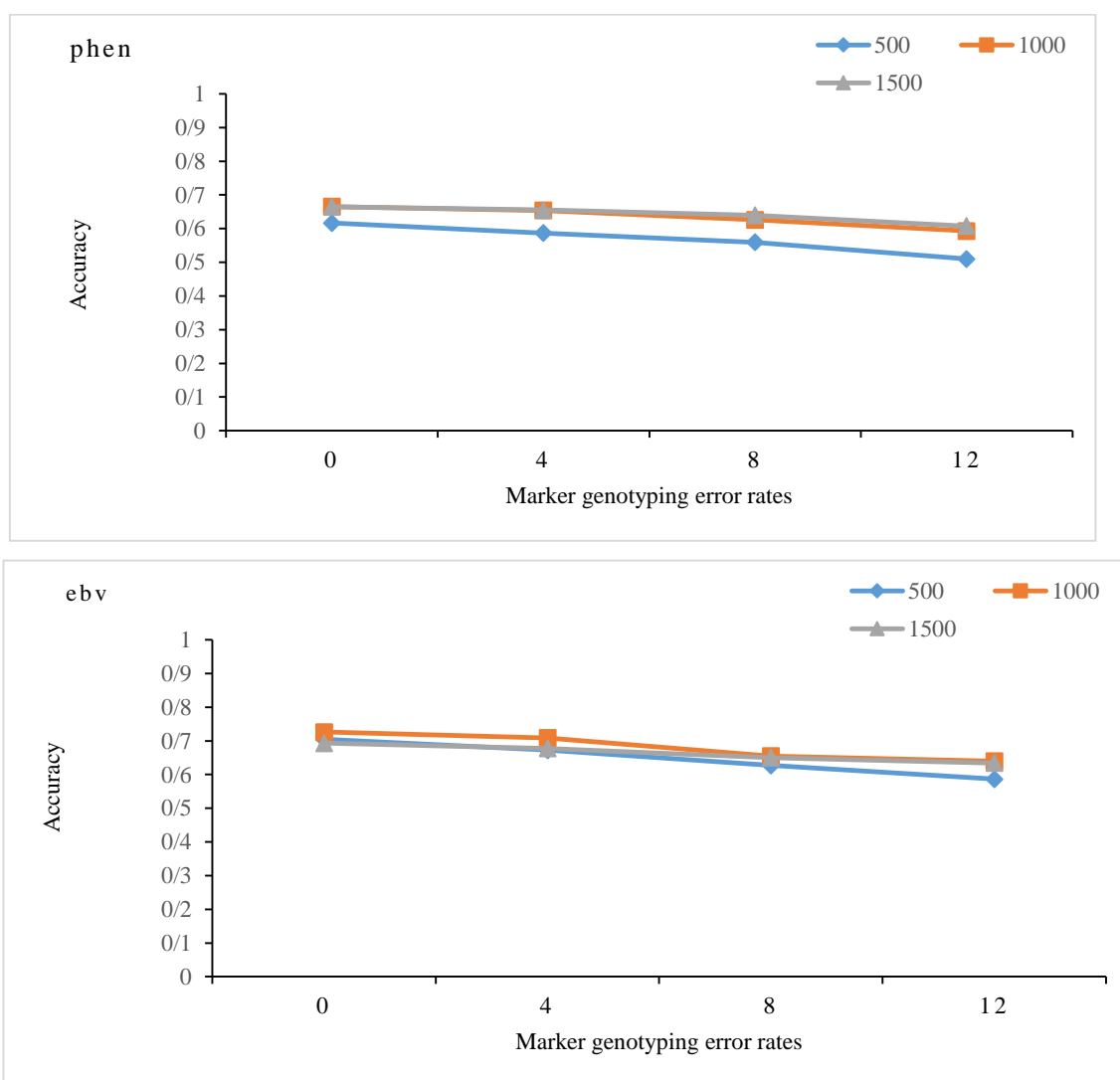
صحت ارزیابی پیش بینی ژنومی در سطوح مختلف خطای تعیین ژنوتیپ نشانگر برای انتخاب و آمیزش فنوتیپی و ارزش اصلاحی در شکل های (۲)، (۳) و (۴) نشان داده شده است. برای وراثت پذیری ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۳ کمترین صحت پیش-بینی ژنومی (به ترتیب ۰/۵۳، ۰/۵۸ و ۰/۶۷) در سناریوی انتخاب و آمیزش ارزش اصلاحی برای تراکم نشانگر ۵۰۰ و خطای تعیین نشانگر ۱۲ درصد بود. برای وراثت پذیری های نامبرده نیز کمترین صحت پیش-بینی ژنومی (به ترتیب ۰/۴۸، ۰/۵۱ و ۰/۶۸) در سناریوی انتخاب و آمیزش فنوتیپی برای تراکم نشانگر ۵۰۰ و خطای تعیین نشانگر ۱۲ درصد بود. نتایج این تحقیق با مطالعه ی دیگری قرابت دارد. (Akbarpour et al., 2020) این محققین گزارش کردند که خطای تعیین ژنوتیپ منجر به کاهش صحت ارزیابی و خطای پیش-بینی ارزش اصلاحی ژنومی می شود. کاهش در صحت ارزیابی پیش-بینی ژنومی در انتخاب و آمیزش ارزش اصلاحی به علت افزایش خطای تعیین ژنوتیپ و تراکم نشانگر برای وراثت پذیری ۰/۰۵، ۰/۱ و ۰/۳ به ترتیب ۰/۱۶، ۰/۱۷ و ۰/۱۹ بود. مقادیر کاهش در صحت ارزیابی پیش-بینی ژنومی برای انتخاب و آمیزش فنوتیپی به علت افزایش

خطای تعیین ژنوتیپ و تراکم نشانگر به ترتیب برای وراثت‌پذیری‌های نامبرده ۰/۱۵، ۰/۱۵ و ۰/۱۵ بود (شکل‌های ۲، ۳ و ۴). نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که در هر دو طرح انتخاب و آمیزش ارزش اصلاحی و فنوتیپی با افزایش خطای تعیین ژنوتیپ، افزایش تراکم نشانگر منجر به افزایش صحت پیش‌بینی ژنومی می‌شود. این نتایج با مطالعات سایر محققین همخوانی دارد (Akbarpour et al., 2020).



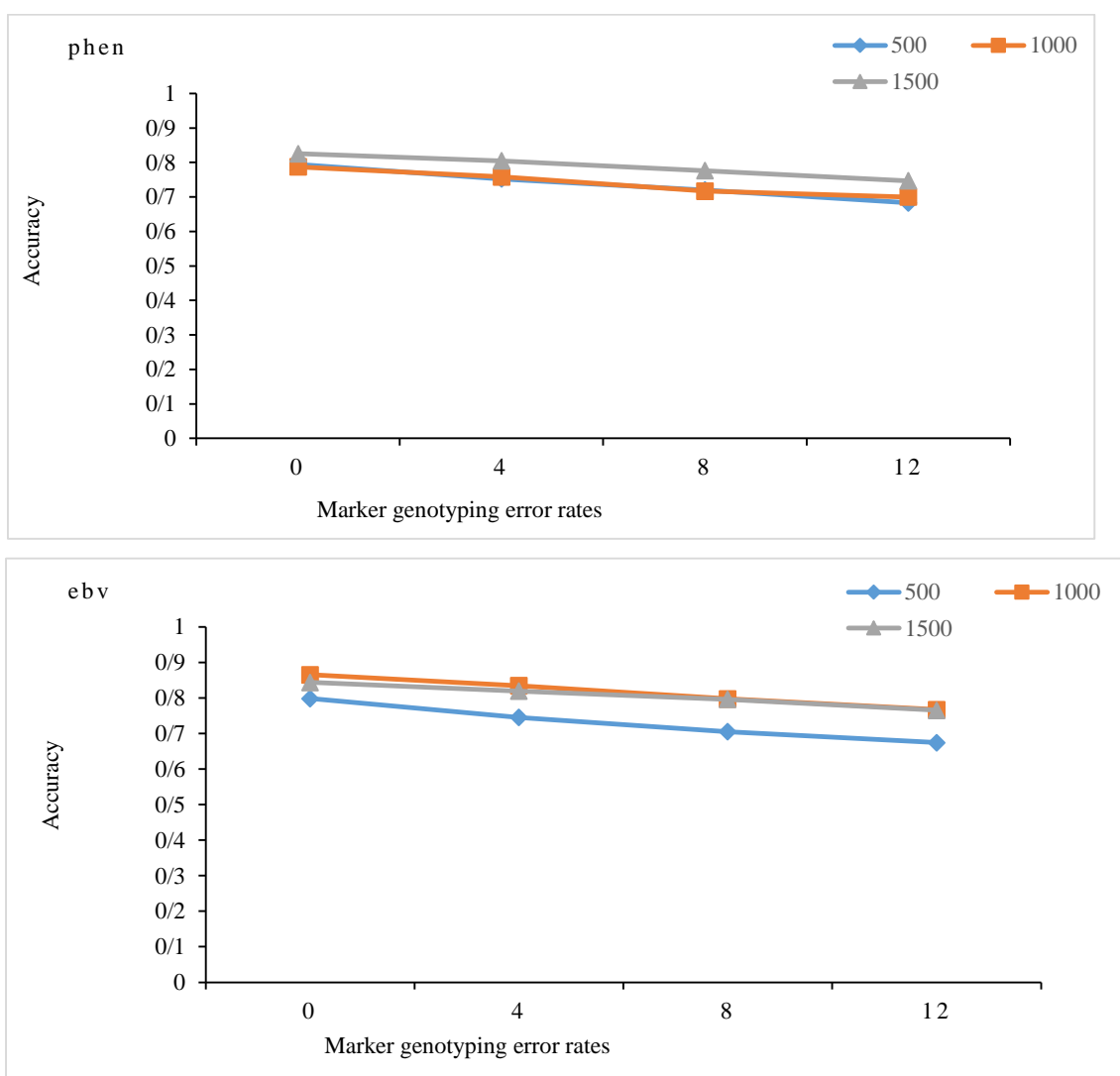
شکل ۲. پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی در سطوح مختلف تراکم نشانگر، خطای تعیین ژنوتیپ تحت طرح‌های آمیزشی و انتخابی اصلاحی (ebv) و فنوتیپی (phen) با وراثت‌پذیری ۰/۰۵.

Figure 2. Estimated accuracy of genomic prediction at different levels of marker density, marker genotyping error rates under mating and selection designs of breeding (ebv) and phenotypic (phen) with heritability 0.05.



شکل ۳. پیش بینی ارزش اصلاحی ژنومی در سطوح مختلف تراکم نشانگر، خطای تعیین ژنوتیپ تحت طرح های آمیزشی و انتخابی ارزش اصلاحی (ebv) و فنوتیپی (phen) با وراثت پذیری ۰/۱.

Estimated accuracy of genomic prediction at different levels of marker density, marker. Figure 3 genotyping error rates under mating and selection designs of breeding value (ebv) and phenotypic (phen) with heritability 0.1.



شکل ۴. پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی در سطوح مختلف تراکم نشانگر، خطای تعیین ژنوتیپ تحت طرح‌های آمیزشی و انتخابی ارزش اصلاحی (ebv) و فنوتیپی (phen) با وراثت‌پذیری ۰/۳.

Figure 4. Estimated accuracy of genomic prediction at different levels of marker density, marker genotyping error rates under mating and selection designs of breeding value (ebv) and phenotypic (phen) with heritability 0.3.

نتیجه‌گیری

صحت پیش‌بینی ارزیابی ژنومی در طرح انتخابی و آمیزشی ارزش اصلاحی به علت بالا بودن مقدار رابطه‌ی خویشاوندی در مقایسه با طرح انتخابی و آمیزشی فنوتیپی بیشتر بود. با افزایش خطای تعیین ژنوتیپ از صفر به ۱۲ درصد، در سطوح مختلف وراثت‌پذیری، صحت پیش‌بینی ارزیابی ژنومی کاهش یافت. با این وجود اگر درصد خطای تعیین ژنوتیپ افزایش یابد، افزایش تراکم نشانگر می‌تواند به عنوان راهکاری مناسب، صحت پیش‌بینی ارزیابی ژنومی را افزایش دهد.

REFERENCES

Abdollahi-Arpanahi, R., Pakdel, A., Nejati-Javaremi, A. & Shahrabak, M.M. (2013). Comparison of different methods of genomic evolution in traits with different genetic architecture. *Journal of Animal Production*, 15(1), 65-77. (In Farsi)

- Akbarpour, T., GhaviHossein-Zadeh, N. & Shadparvar, A. A. (2020). Marker genotyping error effects on genomic predictions under different genetic architectures. *Molecular Genetics and Genomics*, 296, 79–89.
- Atefi, A. & Shadparvar, A. A. & GhaviHossein-Zadeh, N. (2016). Comparison of whole genome prediction accuracy across generations using parametric and semi parametric methods. *Acta Scientiarum Animal Sciences*, 38(4), 447–453.
- Bazzi, H., Tahmoorespour, M. & Rokoui, M. (2017). Accuracy of Bayesian methods in genomic evaluation threshold traits with different genetic architecture. *Journal of Ruminant Research*, 5(2), 129-143. (In Farsi)
- Boichard, D., Ducrocq, V., Croiseau, P. & Fritz, S. (2016). Genomic selection in domestic animals: Principles, applications and perspectives. *Comptes Rendus Biologies*, 339(7), 274-277.
- Brito, F. V., Neto, J. B., Sargolzaei, M., Cobuci, J. A. & Schenkel, F. S. (2011). Accuracy of genomic selection in simulated populations mimicking the extent of linkage disequilibrium in beef cattle. *BMC Genet*, 12, 80.
- Brzustowicz, L. M., Mérette, C., Xie, X., Townsend, L., Gilliam, T. C. & Ott, J. (1993). Molecular and statistical approaches to the detection and correction of errors in genotype databases. *The American Journal of Human Genetics*, 53, 1137–1145.
- Cheng, K. F. & Chen, J. H. (2007). A simple and robust TDT-type test against genotyping error with error rates varying across families. *Human Heredity*, 64, 114–122.
- Clark, S. A., Hickey, J. M., Daetwyler, H. D. & van der Werf, J. H. (2012). The importance of information on relatives for the prediction of genomic breeding values and the implications for the makeup of reference data sets in livestock breeding schemes. *Genetic Selection Evolution*, 44(1), 4.
- Daetwyler, H. D., Villanueva, B., Bijma, P. & Woolliams, J. A. (2007). Inbreeding in genome-wide selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124, 369–376.
- Daetwyler, H. D., Villanueva, B. & Woolliams, J. A. (2008). Accuracy of predicting the genetic risk of disease using a genomewide selection. *PLoS ONE*, 3, e3395.
- Dekkers, J. C. M. (2007). Prediction of response from marker-assisted and genomic selection using selection index theory. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124, 331–341.
- Esfandyari, H., Sorensen, A. C. & Bijma, P. (2015). Maximizing crossbred performance through purebred genomic selection. *Genetics Selection Evolution*, 47, 16.
- Foroutanifar, S. (2017). Effect of QTL Number and Distribution Effects on Some Statistical Methods Genomic Prediction of a Threshold Trait. *Iranian Journal of Animal Science Research*, 9(2), 221-228. (In Farsi)
- Göring, H. H. H. & Terwilliger, J. D. (2000). Linkage analysis in the presence of errors II: Marker-locus genotyping errors modeled with hyper complex recombination fractions. *The American Journal of Human Genetics*, 66, 1107–1118.
- Gowane, G. R., Lee, S. H., Clark, S., Moghaddar, N., Al-Mamun, H. A. & van der Werf, J. H. J. (2018). Effect of selection on bias and accuracy in genomic prediction of breeding values. *bioRxiv*, 2018.
- Habier, D., Fernando, R. L., Kizilkaya, K. & Garrick, D. J. (2011). Extension of the Bayesian alphabet for genomic selection. *BMC Bioinform*, 12, 186–193.
- Karimi, K., Sargolzaei, M., Plastow, G. S., Wang, Z. & Miar, Y. (2019). Opportunities for genomic selection in American mink: A simulation study. *PLoS ONE*, 14 (3), e0213873.
- Latifi, M., Rashidi, A., Abdollahi-Arpanahi, R., Razmkabir, M. (2020). Comparison of different selection methods for improving litter size in sheep using computer simulation. *Spanish Journal of Agricultural research*, 18(1), e0403.
- Marquard, V., Beckmann, L., Heid, I.M., Claudia, L. & Chang-Claude, J. (2009). Impact of genotyping errors on the type I error rate and the power of haplotype-based association methods. *BMC Genetics*, 10, 3.
- Meuwissen, T. H. E., Hayes, B.J. & Goddard, M. E. (2001). Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157, 1819-1829.

- Naderi, Y. (2018). Evaluation of Genomic Prediction Accuracy in Different Genomic Architectures of Quantitative and Threshold Traits with the Imputation of Simulated Genomic Data Using Random Forest Method. *Research on Animal Production*, 9, 129-138.
- Naderi, S., Yin, T. & König, S. (2016). Random forest estimation of genomic breeding values for disease susceptibility over different disease incidences and genomic architectures in simulated cow calibration groups. *Journal of Dairy Science*, 99, 7261-7273.
- Nejati-Javaremi, A., Smith, C. & Gibson, J. (1997). Effect of total allelic relationship on accuracy of evaluation and response to selection. *Journal of Animal Science*, 75, 1738-1745.
- Perez, P. & de los Campos, G. (2014). Genome-wide regression and prediction with the BGLR statistical package. *Genetics*, 198, 483-495.
- Pompanon, F., Bonin, A., Bellemain, E. & Taberlet, P. (2005). Genotyping errors: causes, consequences and solutions. *Nature Reviews Genetics*, 6, 847-859.
- Sargolzaei, M. & Schenkel, F. S. (2009). QMSim: a large scale genome simulator for livestock. *Bioinformatics*, 25, 680-681.
- Wang, C.L., Ding, X.D., Wang, J.Y., Liu, J.F., Fu, W.X., Zhang, Z., Yin, Z.J. & Zhang, Q. (2013). Bayesian methods for estimating GEBVs of threshold traits. *Heredity*, 110(3), 213-219.
- Zhu, W. S., Fung, W. K. & Guo, J. (2007). Incorporating genotyping uncertainty in haplotype frequency estimation in pedigree studies. *Human Heredity*, 64, 172-181.