



Original Research Paper

The effect of different selection and evaluation approaches on the accuracy of genomic prediction in a simulated population

Yahya Mohammadi ^{*1}, Mansour Ahmadi ², Mohammad Shamsolahi ¹, Shahnaz Yousefzadeh ³

¹ Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Ilam University, Ilam, Iran

² Department of Animal Science, Ilam Branch, Islamic Azad University, Ilam, Iran

³ Department of Laboratory and Clinical Sciences, Faculty of Para veterinary Medicine, Ilam University, Ilam, Iran

Key Words

Heritability
Marker density
Prediction accuracy
Simulation
Selection method

Abstract

Introduction: In the present study, the accuracy of genomic prediction based on different methods was investigated in a simulated population.

Material & methods: In this study, assessed genomic prediction accuracies based on different selection methods (phenotypic and estimated breeding value), evaluation procedures (GBLUP and ssGBLUP), training population (TP) sizes, heritability (h²) levels, marker densities and pedigree error (PE) rates in a simulated population. QMSim software was used to create a reference database of 1000 and number of animals was reduced to 200 (100 males and 100 females) during 95 generations to create LD and mutation-drift equilibrium. The heritability of the trait was 0.1, 0.3 and 0.5 and the marker density was simulated for three strategies of 1, 5 and 10 K. The proportions of errors substituted were 10%, 20% and 30%, respectively.

Results: The results of this study showed that, compared with phenotypic selection, the results revealed that the prediction accuracies obtained using GBLUP and ssGBLUP increased across heritability levels and TP sizes during EBV selection. With increasing reference population size and trait heritability, genomic prediction accuracy increased in all strategies. When errors were introduced into the pedigree dataset from 0 to 30%, the prediction accuracies were only minimally influenced across all scenarios.

Conclusion: Our study suggests that the use of ssGBLUP, EBV selection, and high marker density could help improve genetic gain seven in the case of pedigree error in cattle.

* Corresponding Author's email: y.mohammadi@ilam.ac.ir

Received: 21 January 2022; Reviewed: 22 February 2022; Revised: 26 April 2022; Accepted: 31 May 2022

(DOI): [10.22034/AEJ.2022.337577.2787](https://doi.org/10.22034/AEJ.2022.337577.2787)

مقاله پژوهشی

تأثیر روش‌های مختلف انتخاب و ارزیابی بر صحت پیش‌بینی ژنومی در یک جمعیت شبیه‌سازی شده

یحیی محمدی^{۱*}، منصور احمدی^۲، محمد شمس‌الهی^۱، شهناز یوسفی‌زاده^۳^۱ گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران^۲ گروه علوم دامی، واحد ایلام، دانشگاه آزاد اسلامی، ایلام، ایران^۳ گروه علوم آزمایشگاهی و درمانگاهی، دانشکده پیرامپزشکی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

چکیده

کلمات کلیدی

وراثت‌پذیری
تراکم نشانگر
صحت پیش‌بینی
داده شبیه‌سازی
روش انتخاب**مقدمه:** در پژوهش حاضر صحت پیش‌بینی ژنومی بر اساس روش‌های مختلف در یک جمعیت شبیه‌سازی شده، بررسی شد.**مواد و روش‌ها:** در این تحقیق، روش‌های مختلف انتخاب (فنوتیپی و ارزش اصلاحی تخمینی)، روش‌های ارزیابی (GBLUP و ssGBLUP)، اندازه‌های جمعیت مرجع، میزان وراثت‌پذیری، تراکم نشانگر و میزان خطای شجره در یک جمعیت شبیه‌سازی شده، بررسی شد. از نرم‌افزار QMSim برای ایجاد بانک اطلاعاتی مرجع به تعداد ۱۰۰۰ حیوان و در ادامه برای ایجاد LD و تعادل جهش دریافت در طی ۹۵ نسل تعداد حیوانات به ۲۰۰ حیوان (۱۰۰ حیوان نر و ۱۰۰ حیوان ماده) کاهش پیدا نمود. میزان وراثت‌پذیری صفت ۱/۰، ۳/۰ و ۵/۰ و میزان تراکم نشانگر برای سه راهبرد ۱، ۵ و ۱۰ کیلوباز شبیه‌سازی شد. میزان خطای شجره ۰، ۱۰، ۲۰ و ۳۰ درصد در نظر گرفته شد.**نتایج:** پژوهش حاضر نشان داد که در مقایسه با انتخاب افراد بر اساس فنوتیپ، صحت پیش‌بینی ژنومی برای روش‌های ssGBLUP و GBLUP برای انتخاب به کمک روش ارزش اصلاحی تخمینی برای تمام راهبردها افزایش بیش‌تری نشان داد. با افزایش اندازه جمعیت مرجع و وراثت‌پذیری صفت، صحت پیش‌بینی ژنومی در تمام راهبردها افزایش نشان داد. با افزایش خطای شجره از ۰ به ۳۰ درصد، صحت پیش‌بینی ژنومی به مقدار جزئی کاهش یافت.**بحث و نتیجه‌گیری:** به‌طور کلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که استفاده از ssGBLUP در مقایسه با GBLUP، انتخاب افراد بر اساس روش ارزش اصلاحی تخمینی در مقایسه با انتخاب فنوتیپی و تراکم نشانگر بالا، باعث افزایش صحت پیش‌بینی می‌شود.

مقدمه

روش ssGBLUP نسبت به روش GBLUP در داده شبیه‌سازی بیش‌تر است (۱۴). از طرف دیگر استفاده از انتخاب ژنومی برای برآورد صحت پیش‌بینی ژنومی برای بهبود افزایش ژنتیکی صفات مهم اقتصادی در گاوهای شیری و گوشتی به‌وسیله بسیاری از محققین پیشنهاد گردیده است. در پژوهش‌های گزارش شده است که استفاده از روش ssGBLUP در مقایسه با روش GBLUP برای زمانی که خطای شجره وجود دارد، صحت پیش‌بینی را با دقت بالاتر برآورد می‌نماید (۱۵). از طرف دیگر، در یک مطالعه شبیه‌سازی امکان آزمایش چندین نظریه وجود داشته و هم‌چنین به محقق این اجازه را داده تا الگوهای تکاملی پیچیده‌ای که درک آن‌ها دشوار است را فراهم می‌کند. به عنوان مثال، تاریخچه مهاجرت انسانی بینش قابل توجهی را در مورد الگوهای کنونی تنوع DNA در انسان را فراهم نموده است (۱۷). مطالعات شبیه‌سازی در دام‌های اهلی به‌ویژه گاوهای شیری و گوشتی اطلاعات مهمی را برای ارزیابی‌های ژنومی فراهم نموده است. در مطالعات پیش‌بینی ارزش ژنتیکی کل (۸)، صحت پیش‌بینی ژنومی گاوهای خالص و چندنژاده (۱۸) و مقایسه بین روش‌های تک‌مرحله‌ای و دومرحله‌ای (۱۴) از داده‌های شبیه‌سازی استفاده شده است. با توجه به سیستم ثبت رکوردگیری در ایران که داده‌های شجره برای اکثر مراکز تحقیقاتی ناقص و دچار اشکال هستند، لذا در این پژوهش سعی می‌گردد که تأثیر خطای شجره بر صحت پیش‌بینی ژنومی مورد بررسی قرار گیرد. لذا هدف از مطالعه حاضر برآورد صحت پیش‌بینی ژنومی براساس روش‌های متفاوت انتخاب (انتخاب به‌کمک روش فنوتیپی و روش ارزش اصلاحی تخمینی)، روش‌های ارزیابی، اندازه جمعیت مرجع، وراثت‌پذیری صفات، تراکم نشانگر و میزان خطای شجره (PE: Pedigree error) به‌کمک داده‌های شبیه‌سازی بود.

مواد و روش‌ها

شبیه‌سازی: داده‌های فنوتیپی و ژنوتیپی به‌کمک نرم‌افزار QMSim برای ساختار واقعی و وسعت LD در مورد گاوهای ایران شبیه‌سازی شد (۱۹). ساختار جمعیت و فراسنجه‌های شبیه‌سازی در جدول ۱ نمایش داده شده است. تراکم نشانگر برای ۲۹ کروموزوم با طول یکسان برابر ۱، ۵ و ۱۰ کیلوباز شبیه‌سازی شد. در مرحله اول در نسل پایه ۱۰۰۰ حیوان برای ۱۰۰۰ نسل شبیه‌سازی شد. در ادامه برای ایجاد LD و تعادل جهش-دریفت در طی ۹۵ نسل تعداد حیوانات به ۲۰۰ حیوان (۱۰۰۰ حیوان نر و ۱۰۰ حیوان ماده) کاهش پیدا نمود. تلاقی حیوانات در جمعیت پایه براساس تلاقی تصادفی بود. برای مرحله دوم ۲۰۰ حیوان نسل آخر جمعیت پایه به‌صورت تصادفی انتخاب شدند.

ارزش اصلاحی ژنومی (Genomic breeding value) حیوانات انتخاب شده اغلب برای بهبود ژنتیکی صفات مهم اقتصادی در گونه‌های دام‌های اهلی استفاده می‌گردد. این مقادیر از ترکیب داده‌های ژنومی، رکوردهای شجره‌ای و عملکرد فنوتیپی افراد به‌کمک بهترین پیش‌بینی ناریب خطی (BLUP) یا روش ژنومی به‌دست می‌آیند (۱، ۲). صحت برآورد ارزش اصلاحی تخمینی (EBV: Estimated breeding value) فاکتور مهمی است که می‌تواند بر صحت انتخاب حیوانات اصلاحی تأثیر بگذارد (۳). علاوه بر آن صحت براساس انتخاب ژنومی (Genomic selection) می‌تواند با استفاده از اطلاعات چندشکلی تک نوکلئوتیدی (SNP)، توانایی پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی را افزایش دهد. در مطالعات قبلی گزارش گردیده که با افزایش صحت پیش‌بینی ژنومی، افزایش پیشرفت ژنتیکی، افزایش صحت انتخاب و کاهش فاصله نسل برای صفات اقتصادی ایجاد گردیده است (۴، ۵). در مطالعه‌ای گزارش گردید که راندمان انتخاب ژنومی تحت تأثیر صحت پیش‌بینی ژنومی قرار دارد (۶). صحت پیش‌بینی ژنومی تحت تأثیر فاکتورهای زیادی از جمله روش‌های پیش‌بینی (۷)، اندازه جمعیت مرجع (۶)، وراثت‌پذیری صفت (۸) و تراکم نشانگر (۹) می‌باشد. در پژوهش‌های برای برآورد صحت پیش‌بینی ژنومی به‌کمک ایجاد ماتریس خویشاوندی ژنومی در روش GBLUP ارزش اصلاحی ژنومی برآورد گردیده است (۱، ۱۰). در این روش کوواریانس افزایشی ژنتیکی بین افراد نیز توصیف می‌گردد. در این روش برای حیوانات تعیین ژنوتیپ شده، ارزش ژنتیکی مستقیم (Direct genomic value) حیوان برآورد شده و هم‌چنین نسبت به برآورد تخمینی ارزش اصلاحی، خطای نمونه‌گیری مندلی در سرتاسر ژنوم به‌کمک تراکم نشانگرها برآورد می‌گردد. روش GBLUP یک روش ساده که نیاز به حافظه محاسباتی کمی داشته و در ارزیابی ژنومی گاوهای شیری استفاده گردیده است (۱۱). در روش GBLUP تک مرحله‌ای (ssGBLUP) از حیوانات تعیین ژنوتیپ نشده در پیش‌بینی ژنومی استفاده می‌گردد. در این روش ماتریس خویشاوندی شجره‌ای (A) و ماتریس خویشاوندی ژنومی (G) به‌کمک حیوانات تعیین ژنوتیپ شده و نشده برای برآورد ارزش‌های اصلاحی ترکیب می‌گردند (۱۲). در ماتریس خویشاوندی ژنومی اندیس w به معادله اضافه می‌گردد (۱۰) که وزن خویشاوندی را در اثرات پلی‌ژنیک تصحیح می‌کند. در مطالعه‌ای برای آسان نمودن معکوس ماتریس میزان اندیس w برای برآورد صحت پیش‌بینی ژنومی از ۰/۹ تا ۱ در نظر گرفته شده است (۱۰). در مطالعه دیگر میزان اندیس w از ۰/۹۵ تا ۰/۹۸ را بر صحت برآورد ارزش اصلاحی بی‌معنی گزارش گردیده است (۱۳). در پژوهش‌های اخیر گزارش گردیده که صحت پیش‌بینی ژنومی به‌کمک

جدول ۱: ساختار جمعیت و فراسنجه‌های شبیه‌سازی شده در

پژوهش حاضر	پارامتر	ارزش
مرحله اول: نسل پایه	تعداد نسل (اندازه)	۱۰۰۰(۱۰۰۰)
فاز ۱	تعداد نسل (اندازه)	۹۵(۲۰۰)
فاز ۲	مرحله دوم: نسل توسعه یافته	۱۰۰
تعداد نسل	تعداد نر انتخاب شده از نسل پایه	۱۰۰
تعداد نتاج برای هر ماده	تعداد ماده‌انتخاب شده از نسل پایه	۲۰
مرحله سوم: نسل اخیر	تعداد نسل	۵
تعداد نر انتخاب شده از نسل توسعه یافته	تعداد ماده انتخاب شده از نسل توسعه یافته	۲۷۵
تعداد نسل	تعداد نسل	۲۴۷۵
تعداد نتاج برای هر ماده	نسبت نرها	۱۰
نسبت نرها	سیستم تلاقی	۱
نسبت جایگزینی نرها	نسبت جایگزینی نرها	٪۵۰
نسبت جایگزینی ماده‌ها	نسبت جایگزینی ماده‌ها	٪۶۰
انتخاب/ حذف	انتخاب/ حذف	٪۲۰
روش تخمین ارزش اصلاحی	روش تخمین ارزش اصلاحی	ارزش اصلاحی/ فنوتیپ
وراثت‌پذیری صفت	وراثت‌پذیری صفت	BLUP
واریانس فنوتیپی	واریانس فنوتیپی	۰/۱، ۰/۳ و ۰/۵
تعداد کروموزوم‌ها	تعداد کروموزوم‌ها	۱
مجموع طول	مجموع طول	۲۹
تعداد نشانگرها	تعداد نشانگرها	۲۳۴۹ سانتی‌مورگان
توزیع نشانگرها	توزیع نشانگرها	۱، ۵ و ۱۰ کیلو باز
تعداد QTLها	تعداد QTLها	تصادفی
توزیع QTLها	توزیع QTLها	۷۲۵
MAF برای هر نشانگر	MAF برای هر نشانگر	تصادفی
MAF برای هر QTL	MAF برای هر QTL	۰/۱
اثرات افزایش آلل‌ها برای هر QTL	اثرات افزایش آلل‌ها برای هر QTL	۰/۱
نسبت جهش مکرر	نسبت جهش مکرر	توزیع گاما
		۰/۰۰۱

تلاقی ماده و نرها به صورت تصادفی انجام شد و حاصل هر تلاقی ۵ نتاج نر برای نسل ۲۰ بود. سرانجام تعداد ۲۷۵ حیوان نر و ۲۴۷۵ حیوان ماده به صورت تصادفی برای جمعیت انبساط انتخاب شدند. انتخاب حیوانات بر اساس عملکرد فنوتیپی و ارزش اصلاحی تخمینی (رویه BLUP) صورت گرفت. میزان جایگزینی برای نرها و ماده‌ها

به ترتیب ۶۰ و ۲۰ درصد شبیه‌سازی شد. وراثت‌پذیری صفت ۰/۱، ۰/۳ و ۰/۵ و واریانس فنوتیپی ۱ در نظر گرفته شد. برای پیش‌بینی ارزش اصلاحی تخمینی به کمک معادلات خطی مختلط هندرسون (Henderson mixed linear model) برای تعداد ۱۰۰۰، ۲۰۰۰، ۳۰۰۰ و ۵۰۰۰ حیوان از نسل ۷، ۸ و ۹ جمعیت پایه استفاده شد. در ادامه ۲۰۰ حیوان از نسل ۱۰ برای میزان پیش‌بینی انتخاب شدند. ۲۹ جفت کروموزوم با طول یکسان شبیه‌سازی شد. تعداد نشانگرها در سطح ژنوم برای سه راهبرد ۱، ۵ و ۱۰ کیلو باز در نظر گرفته شد. فنوتیپ حیوانات به کمک اثرات باقی‌مانده تصادفی افزایشی برای QTL ایجاد شدند.

شبیه‌سازی خطاهای شجره: برای بررسی خطای شجره از رویه SampleBy در بسته doBy از نرم‌افزار R کمک گرفته شد. تاثیر خطای شجره در نسل‌های ۷، ۸ و ۹ بررسی شدند.

روش‌های پیش‌بینی ژنومی

رویه GBLUP: به کمک مدل زیر برای تخمین ارزش ژنومی مستقیم حیوانات از ژنوتیپ افراد کمک گرفته می‌شود:

$$y = 1\mu + Zg + e \quad \text{رابطه (۱)}$$

در رابطه (۱)، y بردار ارزش‌های فنوتیپی، μ بردار اثرات ثابت، Z ماتریس ضرائب که مشاهدات را به اثرات تصادفی نشانگر مرتبط می‌کند، g بردار اثرات افزایشی مستقیم حیوان و e بردار اثرات تصادفی باقی‌مانده می‌باشد. در معادله بالا فرض شد که $g \sim N(0, G\sigma_g^2)$ که σ_g^2 واریانس ژنتیکی افزایشی و G ماتریسی خویشاوندی ژنومی براساس نشانگر است (۱۰). هم‌چنین واریانس اثرات تصادفی باقی‌مانده را به کمک $e \sim N(0, I\sigma_e^2)$ ، جایی که σ_e^2 واریانس باقی‌مانده می‌باشد. ماتریس G به کمک داده‌های ژنومی SNP و به کمک معادله زیر برآورد شد:

$$G = \frac{(M - P)(M - P)'}{2\sum_{j=1}^m p_j(1 - p_j)} \quad \text{رابطه (۲)}$$

M ماتریس آللی نشانگر برای هر حیوان می‌باشد. برای انجام GBLUP از نرم‌افزار GS3 استفاده شد (۱۵).

روش تک‌مرحله‌ای GBLUP (Single-step GBLUP Model):

در این روش به‌طور هم‌زمان از اطلاعات افراد تعیین ژنوتیپ شده و نشده به‌وسیله ترکیب ماتریس خویشاوندی ژنومی (G) و ماتریس خویشاوندی شجره‌ای (A) استفاده می‌شود. معادلات مختلط متناظر به شکل زیر هستند:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{1}'\mathbf{1} & \mathbf{1}'\mathbf{Z} \\ \mathbf{Z}'\mathbf{1} & \mathbf{Z}'\mathbf{Z} + \mathbf{G}^{-1}\alpha \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{\mu} \\ \hat{g} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{1}'\mathbf{y} \\ \mathbf{Z}'\mathbf{y} \end{bmatrix} \quad \text{رابطه (۳)}$$

معادله کلی در روش تک مرحله‌ای شبیه معادله آورده شده بود جز این‌که بردار y شامل تمام حیوانات تعیین ژنوتیپ شده و نشده است

$$GEV = \sqrt{\frac{1 - PEV}{\delta_g^2}} \quad \text{رابطه (۴)}$$

نتایج

صحت پیش‌بینی ژنومی براساس انتخاب به کمک فنوتیپ حیوان در سرتاسر راهبردها: براساس روش فنوتیپی انتخاب، صحت پیش‌بینی‌ها برای تمام راهبردها در جدول ۲ نشان داده شده است. دامنه صحت پیش‌بینی ژنومی برای روش GBLUP برای وراثت‌پذیری ۰/۱ از ۰/۲۸۶ تا ۰/۵۱۲، برای وراثت‌پذیری ۰/۳ از ۰/۴۵۶ تا ۰/۷۱۱ و برای وراثت‌پذیری ۰/۵ از ۰/۵۶۱ تا ۰/۸۰۱ متفاوت برآورد شد. این دامنه صحت برای روش ssGBLUP برای وراثت‌پذیری‌های ۰/۱، ۰/۳ و ۰/۵ به ترتیب از ۰/۳۲۴ تا ۰/۵۵۸، ۰/۴۹۴ تا ۰/۷۴۳ و ۰/۵۹۲ تا ۰/۸۴۶ برآورد شد. هم‌چنین با افزایش اندازه جمعیت مرجع از ۱۰۰۰ به ۵۰۰۰ حیوان برای دو روش GBLUP و ssGBLUP صحت پیش‌بینی ژنومی افزایش یافت. هم‌چنین با افزایش وراثت‌پذیری صحت پیش‌بینی ژنومی افزایش نمود. کم‌ترین صحت پیش‌بینی برای وراثت‌پذیری ۰/۱ و بیش‌ترین میزان صحت برای وراثت‌پذیری ۰/۵ برآورد شد. از طرف دیگر با افزایش تراکم نشانگر از ۱ به ۱۰ کیلوباز صحت پیش‌بینی افزایش یافت. بیش‌ترین میزان صحت پیش‌بینی برای وراثت‌پذیری ۰/۵، تراکم نشانگر ۱۰ کیلوباز و اندازه جمعیت مرجع ۵۰۰۰ حیوان دیده شد (جدول ۲).

و ساختار ماتریس کوواریانس با H جایگزین می‌شود. هم‌چنین اکنون بردار y شامل ارزش اصلاحی برآورد شده برای هر دو گروه حیوان تعیین ژنوتیپ شده و نشده است (۱۵). معادلات مختلط متناظر به شکل زیر هستند:

$$\begin{bmatrix} \mathbf{1}'\mathbf{1} & \mathbf{1}'\mathbf{Z} \\ \mathbf{Z}'\mathbf{1} & \mathbf{Z}'\mathbf{Z} + \mathbf{H}^{-1}\alpha \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{\mu} \\ \hat{g} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{1}'\mathbf{y} \\ \mathbf{Z}'\mathbf{y} \end{bmatrix}$$

که در آن H دارای ساختار زیر است:

$$H = A + \begin{bmatrix} A_{12}A_{22}^{-1}(G - A_{22})A_{22}^{-1}A_{21} & A_{12}A_{22}^{-1}(G - A_{22}) \\ (G - A_{22})A_{22}^{-1}A_{21} & G - A_{22} \end{bmatrix}$$

زیرنویس‌های ۱ و ۲ به ترتیب اشاره به حیوانات تعیین ژنوتیپ نشده و شده دارند و G نیز ماتریس روابط خویشاوندی ژنومی است. معکوس این ماتریس به صورت معکوس ماتریس A به علاوه ماتریسی دیگر برای احتساب اطلاعات ژنومی به صورت زیر است:

$$H^{-1} = A^{-1} + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & (wG + (1-w)A_{22})^{-1} - A_{22}^{-1} \end{bmatrix}$$

مقدار اندیس w برای سه مقدار ۰/۹۵، ۰/۹۰ و ۰/۸۵ در نظر گرفته شد. برای انجام ssGBLUP از نرم‌افزار BLUPF90 استفاده شد (۲۰). برای ارزیابی توانایی پیش‌بینی ژنومی برای هر مرحله تراکم نشانگر، اندازه جمعیت مرجع ۱۰۰۰، ۲۰۰۰، ۳۰۰۰ و ۵۰۰۰۰ حیوان به طور تصادفی از نسل‌های ۷ تا ۹ انتخاب شدند و در نهایت برای اعتبار پیش‌بینی از ۲۰۰ حیوان در نسل دهم کمک گرفته شد. صحت پیش‌بینی ژنومی به کمک واریانس ژنتیکی افزایشی و واریانس خطای پیش‌بینی (PEV: Prediction error variance) محاسبه شد (۲۱):

جدول ۲: صحت پیش‌بینی ژنومی به کمک روش GBLUP و ssGBLUP_0.95 با سطوح متفاوت وراثت‌پذیری برای اندازه‌های متفاوت جمعیت مرجع و تراکم نشانگر در انتخاب به کمک روش فنوتیپی

تراکم نشانگر						اندازه جمعیت مرجع	وراثت‌پذیری
۱۰ کیلو باز		۵ کیلو باز		۱ کیلو باز			
ssGBLUP	GBLUP	ssGBLUP	GBLUP	ssGBLUP	GBLUP		
۰/۳۷۸	۰/۳۳۹	۰/۳۳۷	۰/۲۹۹	۰/۳۲۴	۰/۲۸۶	۱۰۰۰	۰/۱
۰/۴۴۱	۰/۳۹۶	۰/۴۰۲	۰/۳۷۷	۰/۳۴۴	۰/۳۱۲	۲۰۰۰	
۰/۴۸۷	۰/۴۳۹	۰/۴۳۲	۰/۴۰۱	۰/۳۹۴	۰/۳۵۶	۳۰۰۰	
۰/۵۵۸	۰/۵۱۲	۰/۴۵۷	۰/۴۴۸	۰/۴۱۲	۰/۳۷۱	۵۰۰۰	
۰/۵۱۱	۰/۴۶۵	۰/۴۹۸	۰/۴۵۹	۰/۴۹۴	۰/۴۵۶	۱۰۰۰	۰/۳
۰/۶۲۵	۰/۵۹۵	۰/۶۲۲	۰/۵۸۵	۰/۶۱۴	۰/۵۷۶	۲۰۰۰	
۰/۷۲۱	۰/۶۹۸	۰/۷۱۱	۰/۶۹۲	۰/۶۹۴	۰/۶۶۳	۳۰۰۰	
۰/۷۴۳	۰/۷۱۱	۰/۷۵۷	۰/۷۰۱	۰/۷۲۴	۰/۶۹۶	۵۰۰۰	
۰/۶۰۳	۰/۵۷۳	۰/۶۰۱	۰/۵۷۱	۰/۵۹۲	۰/۵۶۱	۱۰۰۰	۰/۵
۰/۷۱۲	۰/۶۹۱	۰/۷۰۶	۰/۶۸۰	۰/۷۰۴	۰/۶۷۱	۲۰۰۰	
۰/۷۹۶	۰/۷۶۱	۰/۷۸۰	۰/۷۵۸	۰/۷۷۲	۰/۷۵۹	۳۰۰۰	
۰/۸۴۶	۰/۸۰۱	۰/۷۹۵	۰/۷۶۲	۰/۸۱۱	۰/۷۹۸	۵۰۰۰	

برآورد شد. دامنه صحت پیش‌بینی ژنومی برای روش GBLUP برای وراثت‌پذیری ۰/۱ از ۰/۳۱۹ تا ۰/۵۴۹، برای وراثت‌پذیری ۰/۳ از ۰/۵۱۲ تا ۰/۷۹۶ و برای وراثت‌پذیری ۰/۵ از ۰/۵۹۳ تا ۰/۸۱۲ در تراکم نشانگر ۵ کیلو باز متفاوت برآورد شد. این دامنه صحت برای روش ssGBLUP برای وراثت‌پذیری‌های ۰/۱، ۰/۳ و ۰/۵ به ترتیب از ۰/۴۱۹ تا ۰/۵۱۳، ۰/۵۱۱ تا ۰/۷۰۵ و ۰/۶۲۴ تا ۰/۷۵۶ برآورد شد.

صحت پیش‌بینی ژنومی براساس انتخاب به‌کمک ارزش

اصلاحی تخمینی در سرتاسر راهبردها: براساس روش انتخاب ارزش اصلاحی تخمینی، صحت پیش‌بینی ژنومی به‌کمک روش‌های GBLUP و ssGBLUP برای سه ترکیب متفاوت اندیس W و راهبردهای متفاوت در جدول ۳ نشان داده شده است. صحت پیش‌بینی ژنومی برای روش‌های ssGBLUP و GBLUP به‌کمک انتخاب به‌روش ارزش اصلاحی تخمینی نسبت به روش فنوتیپی برای تمام راهبردها بیش‌تر

جدول ۳: صحت پیش‌بینی ژنومی به‌کمک روش GBLUP و ssGBLUP با ترکیب متفاوت اندیس w با سطوح متفاوت وراثت‌پذیری در سرتاسر اندازه‌های جمعیت مرجع و تراکم نشانگر ۵ کیلوباز به‌کمک انتخاب به‌روش ارزش اصلاحی تخمینی

وراثت‌پذیری	اندازه جمعیت مرجع	GBLUP	ssGBLUP_0.95	ssGBLUP_0.90	ssGBLUP_0.85
۰/۱	۱۰۰۰	۰/۳۱۹	۰/۴۱۹	۰/۳۶۵	۰/۳۰۵
	۲۰۰۰	۰/۴۱۱	۰/۵۲۴	۰/۴۷۳	۰/۴۰۲
	۳۰۰۰	۰/۴۵۶	۰/۶۱۴	۰/۵۶۴	۰/۴۴۴
۰/۳	۵۰۰۰	۰/۵۴۹	۰/۷۲۱	۰/۶۰۱	۰/۵۱۳
	۱۰۰۰	۰/۵۱۲	۰/۵۱۱	۰/۴۹۱	۰/۴۷۱
	۲۰۰۰	۰/۵۹۶	۰/۶۲۱	۰/۶۰۱	۰/۵۷۶
۰/۵	۳۰۰۰	۰/۷۱۲	۰/۷۲۹	۰/۷۱۳	۰/۶۹۵
	۵۰۰۰	۰/۷۹۶	۰/۸۳۳	۰/۷۸۵	۰/۷۰۵
	۱۰۰۰	۰/۵۹۳	۰/۶۲۴	۰/۵۹۰	۰/۵۷۰
۰/۵	۲۰۰۰	۰/۶۹۵	۰/۷۸۴	۰/۶۸۴	۰/۶۱۲
	۳۰۰۰	۰/۷۸۳	۰/۸۲۹	۰/۷۵۶	۰/۷۱۱
	۵۰۰۰	۰/۸۱۲	۰/۸۷۹	۰/۸۰۹	۰/۷۵۶

۱۰۰۰ حیوان میزان صحت پیش‌بینی ژنومی برای روش ssGBLUP ۰/۵۲۱۲ و برای خطای شجره ۲۰، ۱۰ و ۳۰ درصد این مقدار به ترتیب ۰/۵۲۰۴، ۰/۵۱۱۴ و ۰/۵۱۰۱ برآورد شد. با افزایش ۱۰ درصد خطای شجره صحت پیش‌بینی به مقدار ۰/۰۰۰۸ کاهش پیدا کرد. با افزایش خطای شجره از صفر به ۳۰ درصد، برای اندازه جمعیت مرجع ۱۰۰۰ حیوان مقدار صحت ۰/۰۱۱۱ و برای اندازه جمعیت مرجع ۵۰۰۰ حیوان این مقدار ۰/۰۱۲۵ کاهش نشان داد.

صحت پیش‌بینی ژنومی براساس انتخاب به‌کمک ارزش

اصلاحی تخمینی تحت خطاهای شجره: صحت پیش‌بینی ژنومی به‌کمک نسبت‌های متفاوت خطای شجره، تراکم نشانگر ۵ کیلوباز و وراثت‌پذیری ۰/۳ برای روش ssGBLUP در سه مقدار W (۰/۹۵، ۰/۹۰ و ۰/۸۵) در جدول ۴ نشان داده شده است. گنجاندن خطای شجره در سرتاسر راهبردها به مقدار جزئی صحت پیش‌بینی ژنومی را کاهش داده است. بدون قرار دادن خطای شجره برای اندازه جمعیت مرجع

جدول ۴: صحت پیش‌بینی ژنومی با خطاهای شجره‌ای به‌کمک تراکم نشانگر ۵ کیلوباز، وراثت‌پذیری ۰/۳، روبه ssGBLUP و سه وزن متفاوت w به کمک انتخاب به‌روش ارزش اصلاحی تخمینی

وزن (w)	اندازه جمعیت مرجع		
	۵۰۰۰	۳۰۰۰	۲۰۰۰
ssGBLUP_0.95	۰	۰/۵۲۱۲	۰/۶۳۱۴
	۱۰	۰/۵۲۰۴	۰/۶۲۹۸
	۲۰	۰/۵۱۱۴	۰/۶۲۱۲
	۳۰	۰/۵۱۰۱	۰/۶۱۸۶
ssGBLUP_0.90	۰	۰/۵۰۱۸	۰/۶۲۸۵
	۱۰	۰/۵۰۰۱	۰/۶۱۷۵
	۲۰	۰/۴۹۹۸	۰/۶۰۸۲
	۳۰	۰/۴۹۸۶	۰/۶۰۰۴
ssGBLUP_0.85	۰	۰/۴۹۸۵	۰/۶۲۱۲
	۱۰	۰/۴۸۹۴	۰/۶۱۳۲
	۲۰	۰/۴۸۱۲	۰/۶۰۴۱
	۳۰	۰/۴۷۹۳	۰/۵۹۹۸

بحث

پیشرفت ژنتیکی از طرف دیگر از GBLUP به طور وسیعی در ارزیابی ژنومی گاوهای شیری استفاده شده است (۷). روش GBLUP بر این فرض استوار است که بین نشانگر و QTL عدم تعادل پیوستگی (LD) وجود دارد. گزارش شده است که صحت پیش‌بینی ژنومی براساس ترکیبی از مدل‌ها در مقایسه با روشی که فرض می‌کند که تمام SNP ارزش یکسانی دارند، کارآمدتر هستند (۸). در پژوهش حاضر برای رفع معکوس‌سازی ماتریس و حل مسئله همبستگی بین متغیرها و پایین بودن درجه ماتریس، سه وزن مختلف (w) به ssGBLUP اضافه شد. صحت پیش‌بینی ژنومی برای روش ssGBLUP_0.95 نسبت به روش‌های ssGBLUP_0.90 و ssGBLUP_0.85 بالاتر بود (جدول ۳). در مطالعه‌ای گزارش شد که با افزودن فاکتور w به ماتریس ژنومی G اریب پیش‌بینی کاهش و صحت پیش‌بینی ژنومی افزایش یافت که در توافق با پژوهش حاضر بود (۲۷). یافته‌های حاضر بیش‌تر تفاوت‌های قابل توجهی در دقت پیش‌بینی را در بین وزن‌های استفاده شده در این پژوهش نشان داد و دیده شد که ضریب وزنی ۰/۹۵ می‌تواند انتخاب بهینه برای بهبود ژنتیکی باشد. مطابق با نتایج صحت پیش‌بینی به کمک انتخاب به روش فنوتیپی، در انتخاب به کمک روش ارزش اصلاحی تخمینی نیز با افزایش وراثت‌پذیری صفت در تمام راهبردها نیز افزایش صحت پیش‌بینی مشاهده شد. با افزایش اندازه جمعیت مرجع از ۱۰۰۰ حیوان به ۵۰۰۰ حیوان در تمام راهبردها صحت پیش‌بینی ژنومی افزایش یافت. در یک مطالعه که با داده شبیه‌سازی انجام گردید، گزارش شد که با افزایش اندازه جمعیت مرجع از ۱۰۰۰ به ۳۰۰۰ حیوان برای روش‌های GBLUP و ssGBLUP افزایش صحت گزارش شد، اما برای افزایش اندازه جمعیت مرجع از ۳۰۰۰ به ۵۰۰۰ حیوان افزایشی دیده نشد (۲۵). نتایج پژوهش حاضر نشان داد که برای افزایش صحت پیش‌بینی اندازه جمعیت مرجع نقش مهمی دارد. در پژوهشی برای گاوهای نر هلشتاین نشان داده شد که با افزایش اندازه جمعیت مرجع، صحت پیش‌بینی به صورت خطی افزایش یافت که با نتایج پژوهش حاضر در توافق بود (۵). در چندین مطالعه تاثیر خطای شجره بر ارزش اصلاحی تخمینی، صحت آن و پیشرفت ژنتیکی را دام‌های اهلی بررسی نموده‌اند (۲۸). یافته‌های آن‌ها نشان داد که خطای شجره تاثیر زیادی بر ارزش اصلاحی تخمینی در گاوهای شیری و گوشتی دارد. با این حال، استفاده از اطلاعات ژنومی این امکان را فراهم نموده است که این کاهش در دقت EBV یا GEBV در اصلاح دام را برطرف کند. نتایج پژوهش حاضر نشان داد که با افزایش میزان خطای شجره صحت پیش‌بینی ژنومی کاهش داشته و یک ارتباط منفی بین افزایش خطای شجره و صحت پیش‌بینی ژنومی وجود دارد. در یک مطالعه نشان داده شده که با افزایش ۴۰ درصد خطای

مطابق جدول ۲ در تمام راهبردها صحت پیش‌بینی روش ssGBLUP نسبت به روش GBLUP بیش‌تر بود. دلیل احتمالی برتری روش SS-GBLUP نسبت به روش‌های G-GBLUP استفاده هم‌زمان از منابع اطلاعات ژنومی و شجره‌ای از حیوانات دارای ژنوتیپ و فاقد ژنوتیپ می‌باشد. ترکیب اطلاعات شجره‌ای و ژنومی هم‌چنین به نشانگرهای ژنومی کمک نموده که اثرات QTL و پلی‌ژنیک را برای برآورد ارزش اصلاحی تخمینی برآورد نمایند (۵). نتایج پژوهش حاضر با نتایج Gowane و همکاران، برای افزایش صحت پیش‌بینی روش ssGBLUP نسبت به GBLUP برای داده شبیه‌سازی، در توافق بود (۲۲). با افزایش اندازه جمعیت مرجع از ۱۰۰۰ به ۳۰۰۰ حیوان صحت پیش‌بینی ژنومی برای روش ssGBLUP نسبت به GBLUP بیش‌تر و از ۳۰۰۰ به ۵۰۰۰ حیوان روند افزایش صحت پیش‌بینی مشابه بود. در پژوهش‌های VanRaden و همکاران که با داده واقعی گاوهای نر هلشتاین (۵) و هم‌چنین پژوهش Brito و همکاران که با داده شبیه‌سازی انجام گرفت (۲۳)، نشان دادند که با افزایش اندازه جمعیت مرجع افزایش صحت پیش‌بینی را گزارش نمودند که در توافق با پژوهش حاضر بود. از طرف دیگر با افزایش وراثت‌پذیری، صحت پیش‌بینی ژنومی برای روش ssGBLUP نسبت به GBLUP نمایان‌تر بود. در یک پژوهش گزارش شد که با افزایش وراثت‌پذیری ارتباط بین فنوتیپ و ارزش اصلاحی بیش‌تر گشته و در نتیجه افزایش صحت را به دنبال دارد (۱۶). نتایج پژوهش حاضر که با افزایش وراثت‌پذیری صحت پیش‌بینی ژنومی افزایش می‌یابد، در توافق با پژوهش‌های زیادی بود (۲۴). با افزایش تراکم نشانگر برای هر دو روش پیش‌بینی ژنومی افزایش صحت دیده شد. در یک مطالعه که با داده شبیه‌سازی انجام گردید، نتایج نشان داد که با افزایش تراکم نشانگر از ۱۰ به ۵۰ کیلوباز برای روش‌های ssGBLUP و GBLUP افزایش صحت مشاهده گردید، اما با افزایش تراکم نشانگر از ۵۰ به ۷۷۷ کیلوباز در دو روش گفته شده افزایش صحت مشاهده نشد (۲۵). در مطالعه Zhu و همکاران، با افزایش تراکم نشانگر از ۵ به ۲۰ کیلوباز برای صفات وزن لاشه، وزن زنده و متوسط افزایش وزن روزانه صحت پیش‌بینی ژنومی مشاهده شد (۲۶) که در توافق با پژوهش حاضر بود. در یک مطالعه گزارش شده که با افزایش تراکم نشانگر صحت پیش‌بینی افزایش ناچیزی پیدا می‌کند (۲۳). دلیل تفاوت نتایج این مطالعه با پژوهش حاضر را احتمالاً می‌توان به تفاوت معماری ژنتیکی یا ساختار جمعیت نسبت داد. تمام راهبردها برای روش ssGBLUP 0.95 نسبت به روش‌های GBLUP بالاتر برآورد شد. بنابراین می‌توان گفت که ترکیب اطلاعات شجره و ژنومی منتهی به برآورد بیش‌تر

7. **Gao, H., Christensen O.F. and Madsen, P., 2012.** Comparison on genomic predictions using three GBLUP methods and two single-step blending methods in the Nordic Holstein population. *Genetic Selection Evolution*. 44: 8.
8. **Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J. and Goddard M.E., 2001.** Prediction of total genetic value using genome wide dense marker maps. *Genetics*. 157: 1819-1829.
9. **Solberg, T.R., Sonesson, A.K., Woolliams, J.A. and Meuwissen, T.H.E., 2008.** Genomic selection using different marker types and densities. *Journal Animal Science*. 86: 2447-2454.
10. **VanRaden, P.M., 2008.** Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of Dairy Science*. 91: 4414-4423.
11. **Habier, D., Fernando R.L. and Dekkers J.C.M., 2007.** The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. *Genetics*. 177: 2389-2397.
12. **Legarra, A., Aguilar I. and Misztal I., 2009.** A relationship matrix including full pedigree and genomic information. *Journal Dairy Science*. 92: 4656-4663.
13. **Christensen, O.F. and Lund, M.S., 2010.** Genomic prediction when some animals are not genotyped. *Genetic Selection Evolution*. 42: 2.
14. **Piccoli, M.L., Britoand, L.F. and Braccini, J., 2018.** A comprehensive comparison between single- and two-step GBLUP methods in a simulated beef cattle population. *Canadian Journal Animal Science*. 98: 565-575.
15. **Legarra, A., Christensen, O.F., Aguilar, I. and Misztal, I., 2014.** Single step, a general approach for genomic selection. *Livestock Science*. 166: 54-65.
16. **Nwogwugwu, C.P., Kim, Y. and Chung, Y.J., 2020.** Effect of errors in pedigree on the accuracy of estimated breeding value for carcass traits in Korean Hanwoo cattle. *Asian-Australas Journal Animal Science*. 33: 1057-1067.
17. **Rogers, A.R., Wooding, S., Huff Batzerand, C.D.M.A. and Jorde, L.B., 2007.** Ancestral alleles and population origins: inferences depend on mutation rate. *Molecular Biology and Evolution*. 24: 990-997.
18. **Kizilkaya, K., Fernando, R.L. and Garrick, D.J., 2013.** Genomic prediction of simulated multi-breed and purebred performance using observed fifty thousand single nucleotide polymorphism genotypes. *Journal Animal Science*. 88: 521-544.
19. **Sargolzaei, M. and Schenkel, F.S., 2009.** QMSim: A large-scale genome simulator for livestock. *Bioinformatics*. 25: 680-861.
20. **Misztal, I., Tsuruta, S., Strabel, T., Auvray, B., Druet, T. and Lee, D.H., 2002.** BLUPF90 and related programs (BGF90). In: *Proceedings of 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. 19-23 Aug. Montpellier, France. 1-2.

شجره، صحت پیش‌بینی ژنومی ۰/۰۲ کاهش یافت (۲۵). گزارش شده است که با افزایش اندازه جمعیت مرجع در حضور خطای شجره، صحت پیش‌بینی ژنومی کم‌تر تحت تاثیر قرار می‌گیرد. لذا استفاده از اطلاعات خویشاوندان یا افزایش اندازه جمعیت مرجع باعث بهبود صحت پیش‌بینی و تاثیر کم‌تر خطای شجره روی نتایج می‌باشد. به‌طورکلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که انتخاب افراد بر اساس ارزش اصلاحی تخمینی در مقایسه با انتخاب براساس فنوتیپ افراد تاثیر مثبتی بر صحت پیش‌بینی ژنومی داشت. استفاده از اطلاعات رکوردهای شجره، عملکرد فنوتیپی و اطلاعات شجره باعث افزایش صحت می‌گردد. برای صفات با وراثت‌پذیری پایین استفاده از روش ssGBLUP_0.95 نسبت به GBLUP صحت پیش‌بینی ژنومی را به‌مقدار زیادی تحت تاثیر قرار داد. در پژوهش حاضر دیده شد که در تمام راهبردها برای انجام انتخاب ژنومی استفاده از روش ssGBLUP_0.95 باعث افزایش صحت پیش‌بینی گردید. افزایش اندازه جمعیت مرجع، وراثت‌پذیری صفت و تراکم نشانگر باعث افزایش صحت پیش‌بینی شد. گنجاندن خطای شجره در حضور نسبت‌های مختلف اندیس W تاثیر بسیار کمی بر صحت پیش‌بینی ژنومی داشت. برای بررسی بهبود ژنتیکی و اجرای انتخاب ژنومی در گاوهای ایران پیشنهاد می‌گردد که روش‌های انتخاب، رویه‌های ارزیابی، اندازه جمعیت مرجع، وراثت‌پذیری صفات، تراکم نشانگر و میزان خطای شجره باید بررسی گردد.

منابع

1. **Hayes, B.J., Bowman, P.J., Chamberlain, A.J. and Goddard M.E., 2009.** Invited review: Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. *Journal Dairy Science*. 92: 433-443.
2. **Henderson, C.R., 1975.** Best linear unbiased estimation and prediction under a selection model. *Biometrics*. 31: 423-447.
3. **Van der Werf, J., 2015.** Principles of estimation of breeding values. In: *Genetic evaluation and breeding program design*. Armidale, Australia: University of New England. 1-17.
4. **Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J. and Goddard M.E., 2016.** Genomic selection: a paradigm shifts in animal breeding. *Animal Frontiers*. 6: 6-14.
5. **VanRaden, P.M., Van Tassell, C.P. and Wiggans, G.R., 2009.** Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *Journal Dairy Science*. 92: 16-24.
6. **Calus, M.P.L., 2010.** Genomic breeding value prediction: methods and procedures. *Animal*. 4: 157-64.

21. **Misztal, I. and Wiggans, G.R., 1988.** Approximation of prediction error variance in large-scale animal models. *Journal Dairy Science*. 71: 27-32.
22. **Gowane, G.R., Lee, S.H., Clark, S., Moghaddar, N., Al-Mamunand, H.A. and Van der Werf J.H.J., 2018.** Effect of selection on bias and accuracy in genomic prediction of breeding values. *bioRxiv*. 298042.
23. **Brito, F.V., Neto, J.B., Sargolzaei, M., Cobuciand J.A. and Schenkel F.S., 2011.** Accuracy of genomic selection in simulated populations mimicking the extent of linkage disequilibrium in beef cattle. *BMC Genetic*. 12:80.
24. **Gowane, G.R, Swarnkar, C., Prince, L. and Kumar, A., 2018.** Geneticparameters for neonatal mortality in lambs at semiarid region of Rajasthan India. *Livestock science*. 210: 85-92.
25. **Nwogwugwu, C.P., Kim, Y., Choi, H., Lee, J.H. and Lee. S.H., 2020b.** Assessment of genomic prediction accuracy using different selection and evaluation approaches in a simulated Korean beef cattle population. *Asian-Australas Journal Animal Science*. 33: 1912-1921.
26. **Zhu, B., Zhang, J. and Niu, H., 2017.** Effects of marker density and minor allele frequency on genomic prediction for growth traits in Chinese Simmental beef cattle. *Journal of Integrative Agriculture*. 16: 911-920.
27. **Vitezica, Z.G., Aguilar, I. and Legarra, A., 2010.** One step vs. multi-step methods for genomic prediction in presence of selection. In: *Proceedings of the World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*. Volume genetic improvement programmers: selection using molecular information - lecture sessions. 0131.
28. **Israel, C. and Weller J.I., 2000.** Effect of misidentification on genetic gain and estimation of breeding value in dairy cattle populations. *Journal Dairy Science*. 83: 181-187.