



دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی گزن

نشریه پژوهش در نشخوارکنندگان

جلد پنجم، شماره اول، ۱۳۹۶

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

## اثرات استفاده از حیوانات برتر در گروه پایه بر صحت ارزیابی ژنومیک در صفاتی

### با وراثت پذیری بالا و پایین در جمعیت گاو شیری

\*آزاده بوستان<sup>۱</sup>، اردشیر نجاتی جوارمی<sup>۲</sup>، نعمت هدایت ایوریق<sup>۱</sup>، مرضیه ابراهیمی<sup>۳</sup>  
و رضا سیدشرفی<sup>۱</sup>

<sup>۱</sup>استادیار گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی مغان، دانشگاه محقق اردبیلی،

<sup>۲</sup>دانشیار گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران،

<sup>۳</sup>استادیار گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز،

تاریخ دریافت: ۹۵/۸/۲۷؛ تاریخ پذیرش: ۹۶/۲/۱۳

#### چکیده

**سابقه و هدف:** پیشرفت ژنتیکی گاو شیری در نیمه دوم قرن بیستم با به کارگیری اطلاعات شجره‌ای و عملکردی بسیار موفقیت آمیز بوده است. انتخاب ژنومیک با کاهش فاصله نسل و افزایش صحت ارزش‌های اصلاحی برآورد شده در بدو تولد، می‌تواند سرعت این پیشرفت را افزایش دهد. موضوعات زیادی در رابطه با به کارگیری ارزیابی ژنومیک مطرح می‌باشد. در مطالعه حاضر در صفاتی با وراثت‌پذیری‌های بالا و پایین، برخی از استراتژی‌ها جهت بررسی تاثیر استفاده از حیوانات برتر به‌عنوان گروه پایه بر صحت ارزیابی ژنومیک، مورد مقایسه قرار گرفته است.

**مواد و روش‌ها:** برای هر حیوان سه کروموزوم هر یک با ۱۰۰۰ نشانگر SNP با فواصل یکنواخت (هر ۰/۱ سانتی مورگان یک SNP) شبیه‌سازی شد. جهت ایجاد عدم تعادل پیوستگی به میزان کافی، برای ۵۰ نسل تلاقی تصادفی صورت گرفت. در نسل ۵۱ اندازه جمعیت به ۴۰۰۰ فرد گسترش یافت. تا نسل ۵۵ این اندازه جمعیت حفظ شد. در طی این نسل‌ها ۵ درصد از حیوانات نر برتر و ۸۰ درصد از گاوهای ماده برتر هر نسل به‌عنوان والدین نسل بعد انتخاب می‌شدند. حیوانات نسل ۵۵ (نسل ۵) به‌عنوان گروه تایید و حیوانات نسل‌های ۵۱ تا ۵۴ (نسل‌های ۱ تا ۴) به‌عنوان جمعیت پایه در نظر گرفته شدند. در استراتژی ۱ برترین و ضعیف‌ترین حیوانات،

\*نویسنده مسئول: [boustan\\_62@yahoo.com](mailto:boustan_62@yahoo.com)

در استراتژی ۲ حیوانات برتر و در استراتژی ۳، یک نمونه تصادفی از جمعیت به‌عنوان گروه پایه مورد استفاده قرار گرفتند. این پژوهش برای صفات با وراثت‌پذیری پایین (۰/۱) و وراثت‌پذیری بالا (۰/۵) انجام شد.

**یافته‌ها:** نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که صحت ارزیابی ژنومیک در استراتژی ۱ در مقایسه با استراتژی ۲ و ۳ بالاتر بود. وقتی نسبت و تعداد حیوانات در گروه پایه افزایش یافت، تفاوت بین سه استراتژی کاهش یافت. به‌طور مثال در شرایط استفاده از ۲۰ درصد از حیوانات نسل‌های ۱ تا ۴، در صفتی با وراثت‌پذیری ۰/۱ استفاده از استراتژی ۱ منجر به ۲۹ درصد صحت ارزیابی بیشتر نسبت به استراتژی ۲ شد. در حالی که در شرایط مشابه و در صورت استفاده از ۴۰ درصد حیوانات این تفاوت به ۱۴ درصد رسید. صحت ارزیابی ژنومیک برای صفاتی با وراثت‌پذیری بالا در همه استراتژی‌ها، بالاتر بود و تفاوت بین استراتژی‌ها نیز در این صفات کمتر بود. به‌طور مثال، وقتی ۴۰ درصد از حیوانات نسل‌های اول تا چهارم به‌عنوان گروه پایه در نظر گرفته شدند، تفاوت بین استراتژی ۱ و ۲ برای صفاتی با وراثت‌پذیری ۰/۱ برابر ۱۴ درصد و برای صفاتی با وراثت‌پذیری ۰/۵ برابر ۴ درصد بود.

**نتیجه‌گیری:** استفاده منحصر به فرد از حیوانات برتر، در گروه پایه می‌تواند منجر به کاهش صحت ارزیابی ژنومیک شود، لیکن این اثر در صفاتی با وراثت‌پذیری بالا کمتر است. همچنین استفاده از تعداد زیادتری حیوان این اثر را با افزایش واریانس ژنتیکی توصیف شده توسط نشانگرها، تعدیل می‌کند.

**واژه‌های کلیدی:** وراثت‌پذیری، صحت ارزیابی ژنومیک، برترین حیوانات، گروه پایه و گروه تایید.

## مقدمه

پیشرفت ژنتیکی حیوانات اهلی خصوصا گاو شیری در قرن بیستم با بکارگیری شجره و اطلاعات عملکردی بسیار موفقیت آمیز بوده است (۴). استفاده از تکنیک تلقیح مصنوعی با به حداکثر رساندن قابلیت استفاده از گاوهای نر برتر، اثر زیادی بر پیشرفت ژنتیکی گاوهای شیری داشته است (۹ و ۲۰). مسیرهای انتخاب ژنتیکی پدر نرها و پدر ماده‌ها در مجموع به میزان ۷۳ تا ۹۰ درصد بر کل پیشرفت ژنتیکی در گاو شیری اثر دارند و این امر می‌تواند نمایانگر اهمیت تلقیح مصنوعی در اصلاح نژاد گاو شیری باشد (۹). در آزمون نتاج جهت انجام ارزیابی ژنتیکی با صحت بالا، زمان زیادی جهت جمع آوری فنوتیپ تعداد کافی دختر، برای هر گاو نر مورد نیاز بود و بنابراین پیشرفت ژنتیکی در جمعیت گاو شیری به دلیل زمان و هزینه‌ای که در این آزمون مورد نیاز بود، محدود شده بود (۹). تا چند سال قبل، استفاده از ژنتیک مولکولی به استفاده از تعداد کمی جایگاه صفت کمی (QTL) که در پیوستگی با نشانگرها بودند، محدود شده بود (۱۹). تغییر ناگهانی و چشمگیر در استفاده از اطلاعات ژنوم جهت تخمین ارزش اصلاحی در زمینه اصلاح نژاد حیوانات ابتدا توسط میویسن و همکاران (۲۰۰۱) مورد پیش‌بینی قرار گرفت (۱۸). شفر (۲۰۰۶) نشان داد که انتخاب ژنومیک می‌تواند منجر به حداقل دو برابر شدن نرخ پیشرفت ژنتیکی و همچنین صرفه جویی ۹۲ درصدی هزینه‌ها به دلیل تعیین ارزش‌های اصلاحی در زمان تولد و به دنبال آن کاهش فاصله نسل شود. همچنین این پژوهشگر عنوان کرد که مزایای انتخاب ژنومیک به قدری زیاد است که هر کشوری که زودتر از سایر کشورها، این راهکار را بپذیرد، می‌تواند در عرصه بین‌المللی اصلاح نژاد گاو شیری پیشتاز باشد (۲۲). انتخاب ژنومیک در سال ۲۰۰۹ در بسیاری از کشورها به‌طور رسمی پذیرفته شد و اجازه انتشار اسپرم گاوهای نر جوان، که فقط دارای ارزیابی ژنومیک بودند داده شد. در این نوع انتخاب دیگر نیازی به آزمون نتاج وجود نداشت و فرآیند انتخاب ساده و ارزان شده بود (۱). در حال حاضر انتخاب ژنومیک در اصلاح نژاد گاو شیری یک رویه استاندارد محسوب می‌شود. این امر می‌تواند به دلیل پتانسیل آن برای افزایش پیشرفت ژنتیکی از طریق افزایش صحت برآورد ارزشهای ژنتیکی و کاهش فاصله نسل باشد. از طرفی به دلیل ارزان شدن فرآیند ارزیابی ژنتیکی، تعداد بیشتری از گاوهای نر می‌توانند انتخاب و به بازار عرضه شوند که این امر می‌تواند منجر به مدیریت بهتر منابع ژنتیکی و محدود کردن روند خویش‌آمیزی در هر نسل شود (۱).

معادلات پیش‌بینی برای محاسبه ارزش‌های اصلاحی ژنومیک با استفاده از اطلاعات گروه پایه حاصل می‌شود. تعداد حیوانات دارای ژنوتیپ و فنوتیپ که گروه پایه را می‌سازد، محدود است (۶). در جمعیت گاو شیری اغلب کشورها فقط ژنوم دام‌های برتر (گاوه‌های ماده برتر و گاوه‌های نر آزمون نتاج شده یا کاندید شده برای آزمون نتاج) تعیین توالی می‌شود. بنابراین، گروه پایه عمدتاً شامل دام‌های برتر می‌باشد. به طور مثال ارزیابی ژنومیک در سال ۲۰۰۸ برای گاوه‌های هلشتاین آمریکا با ارزیابی ۵۲۸۵ گاو نر آزمون نتاج شده معرفی شد. بعد از آن نیز تعداد گاوه‌های نر آزمون نتاج شده در آمریکا که تعیین ژنوتیپ شده‌اند چندین برابر شد (۱۷ و ۲۳). در مطالعه لورنکو و همکاران (۲۰۱۴) که برای بررسی استفاده از روشهای مختلف ارزیابی ژنومیک، در یک جمعیت گاو شیری هلشتاین با استفاده از دام‌های تعیین ژنوتیپ شده انجام شده بود، نیز در گروه پایه تنها حیوانات ماده برتر و حیوانات نر آزمون نتاج شده حضور داشتند (۱۷).

بنابراین، یکی از پرسش‌های مطرح در زمینه ارزیابی ژنومیک، تاثیر یا عدم تاثیرگذاری استفاده از دام‌های برتر در ارزیابی ژنومیک گاوه‌های شیری و در صورت تاثیرگذاری میزان و نوع این تاثیر در مورد صفاتی با وراثت‌پذیری‌های مختلف می‌باشد. در این تحقیق برای صفاتی با وراثت‌پذیری‌های بالا و پایین، تفاوت صحت ارزیابی ژنومیک در شرایطی که دام‌های گروه پایه از دام‌های برتر باشند نسبت به شرایطی که این دام‌ها ترکیبی از برترین و ضعیف‌ترین دام‌ها و یا نمونه‌ای تصادفی از جمعیت نسل‌های قبل باشند، مورد بررسی قرار گرفته است.

### مواد و روش‌ها

طراحی جمعیت مورد نیاز از طریق شبیه‌سازی تصادفی و با استفاده از محیط برنامه نویسی ویزوال بیسیک ۶ انجام شد. در این تحقیق برای ایجاد عدم تعادل پیوستگی، جمعیتی با اندازه موثر ۱۰۰ فرد (۵۰ نر و ۵۰ ماده) شبیه‌سازی شد تا برای ۵۰ نسل با یکدیگر تلاقی تصادفی داشته باشند. پس از گذشت ۵۰ نسل، اندازه جمعیت به ۴۰۰۰ فرد افزایش یافت و بعد از آن ۵ نسل تلاقی تصادفی شبیه‌ازی شد و ثبت اطلاعات ژنوتیپی برای هر نسل صورت گرفت. اندازه جمعیت برای این ۵ نسل همان ۴۰۰۰ حیوان در نظر گرفته شد. برای اندازه‌گیری میزان عدم تعادل پیوستگی از معیار  $r^2$  استفاده شد. اگر  $A_1$  و  $A_2$  آلل‌های جایگاه اول و  $B_1$  و  $B_2$  آلل‌های جایگاه دوم باشند، فرمول محاسبه معیار  $r^2$  به صورت زیر می‌باشد (۱۳):

$$r^2 = \frac{D^2}{m}$$

$$D = f(A1B1).f(A2B2) - f(A1B2).f(A2B1)$$

$$m = (f(A1).f(A2).f(B1).f(B2))$$

در این فرمول‌ها  $f(A1)$  فراوانی آلل  $A_1$  و  $f(A1B1)$  فراوانی هاپلوتیپ  $A_1B_1$  را نشان می‌دهد. وراثت پذیری صفات در این شبیه‌سازی ۰/۱ و ۰/۵ در نظر گرفته شد. اثرات QTL‌ها از یک توزیع نرمال گرفته می‌شد و ارزش اصلاحی واقعی حیوانات حاصل جمع اثرات این QTL‌ها بود (۲). به عبارتی استراتژی‌های مختلف جهت انتخاب گروه پایه، برای صفاتی با وراثت‌پذیری ضعیف (۰/۱) و همین‌طور برای صفاتی با وراثت‌پذیری بالا (۰/۵) مورد بررسی قرار گرفت. شایان ذکر است که بعد از نسل ۵۰، مشارکت حیوانات برای ایجاد نسل بعد تصادفی نبود و در هر نسل ۵ درصد از برترین نرها و ۸۰ درصد از برترین ماده‌ها جهت ایجاد نسل بعد مورد استفاده قرار می‌گرفتند. تعداد کروموزوم‌ها سه عدد و طول هر کروموزوم ۱۰۰ سانتی مورگان در نظر گرفته شد. تعداد QTL‌ها، ۵۰ عدد در نظر گرفته شد. نشانگرهای SNP با فواصل ۰/۱ سانتی مورگان بر روی هر کروموزوم شبیه‌سازی شدند. در هر نسل ارزش اصلاحی برآوردی (EBV) کلاسیک حیوانات با قابلیت اطمینان‌های مختلف شبیه‌سازی می‌شد. از روابط ۱ و ۲ به منظور شبیه‌سازی ارزش اصلاحی برآوردی کلاسیک استفاده شد (۲۱):

$$EBV_i = (TBV_i * \sqrt{REL}) + (e_i * PEV) \quad \text{رابطه ۱}$$

$$PEV = \sqrt{((1 - REL) * \sigma_g^2)} \quad \text{رابطه ۲}$$

در این فرمول‌ها  $TBV_i$  ارزش اصلاحی حقیقی حیوان  $i$ ،  $R^2$  قابلیت اطمینان،  $PEV$  واریانس خطای پیش بینی شده  $\sigma_g^2$  واریانس ژنتیکی،  $e_i$  نیز یک متغیر تصادفی با توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس یک می‌باشد.

در تحقیق حاضر قابلیت اطمینان ارزش‌های اصلاحی کلاسیک (سنتی) در افراد نسل‌های ۱ تا ۵ برای صفتی با وراثت‌پذیری ۰/۵ در جمعیت نر به ترتیب ۰/۹۶، ۰/۹۰، ۰/۸۷، ۰/۸۳ و ۰/۷۱ و در جمعیت ماده به ترتیب ۰/۹۰، ۰/۸۵، ۰/۸۰، ۰/۷۵ و ۰/۷۱ و برای صفتی با وراثت‌پذیری ۰/۱ در

## 1. Reliability

جمعیت نر به ترتیب ۰/۸۵، ۰/۶۵، ۰/۶۰، ۰/۵۰ و ۰/۳۲ و در جمعیت ماده به ترتیب ۰/۶۵، ۰/۶۰، ۰/۵۵، ۰/۴۵ و ۰/۳۲ در نظر گرفته شد (بر اساس نتایج خان سفید، ۲۰۱۰) (۱۵). به طور مثال برای شبیه سازی ارزش های اصلاحی کلاسیک جمعیت نسل ۳ برای صفتی با وراثت پذیری ۰/۵ در جمعیت نر از قابلیت اطمینان برابر با ۰/۸۷ و در جمعیت ماده از قابلیت اطمینان برابر با ۰/۸۰ استفاده شد.

به منظور برآورد اثرات نشانگرها در گروه پایه از روش ریدج رگرسیون<sup>۱</sup> (یا RR-BLUP) و مدل زیر استفاده شد (۱۱):

$$\begin{bmatrix} \hat{\mu} \\ \hat{g} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \mathbf{1}'_n \mathbf{1} & \mathbf{1}'_n \mathbf{X} \\ \mathbf{X}' \mathbf{1}_n & \mathbf{X}' \mathbf{X} + \mathbf{I} \lambda \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \mathbf{1}'_n \mathbf{y} \\ \mathbf{X}' \mathbf{y} \end{bmatrix} \quad \text{رابطه ۳}$$

$$\lambda = \frac{\sigma_e^2}{\sigma_g^2}$$

$\mu$  میانگین جامعه،  $\hat{g}$  بردار اثرات برآورد شده نشانگرها،  $n$  تعداد افراد،  $\mathbf{X}$  ماتریس ضرایب ارتباط دهنده ژنوتیپ افراد به نشانگرها و  $\mathbf{y}$  بردار ارزشهای اصلاحی برای صفت مورد نظر می باشد. در فرمول محاسبه  $\lambda$  مقدار  $\sigma_g^2$  باید بر تعداد  $m$  یا همان تعداد نشانگرها تقسیم شود. برآورد ارزش اصلاحی ژنومیک در گروه تایید، حاصل جمع اثرات قطعات مختلف کروموزومی بر اساس ژنوتیپ حیوان بود (رابطه ۴) (۱۱):

$$\text{GEBV} = \sum_i^n \mathbf{X}_i \hat{g} \quad \text{رابطه ۴}$$

در این فرمول  $\mathbf{X}_i$  ماتریس ضرایب ارتباط دهنده افراد به ژنوتیپ نشانگرها و  $\hat{g}$  بردار اثرات برآورد شده نشانگرها می باشد.

در مطالعه حاضر همبستگی بین ارزش های اصلاحی برآورد شده و ارزش های اصلاحی واقعی به عنوان صحت برآورد ارزش های اصلاحی ژنومیک در نظر گرفته شد.

در این تحقیق سه استراتژی برای انتخاب گروه پایه برای صفاتی با وراثت پذیری بالا (۵۰ درصد) و وراثت پذیری پایین (۱۰ درصد) مورد استفاده قرار گرفت. ۱- انتخاب برترین و ضعیف ترین حیوانات براساس ارزش های اصلاحی سنتی ۲- انتخاب حیوانات برتر جمعیت بر اساس ارزش های اصلاحی سنتی ۳- انتخاب حیوانات به طور تصادفی.

## 1. Ridge-regression BLUP

نسل‌های اول تا چهارم (۵۱ تا ۵۴) به‌عنوان جمعیت پایه و نسل پنجم (۵۵) به‌عنوان گروه تایید در نظر گرفته شد. گروه پایه شامل ۲۰ و ۴۰ درصد حیوانات حاصل از نسل‌های مذکور بود که با این سه استراتژی مورد انتخاب قرار گرفته بودند. این شبیه‌سازی ۱۰ مرتبه تکرار شد و میانگین نتایج گزارش شد.

### نتایج و بحث

جدول ۱ و ۲ صحت ارزیابی ژنومیک (خطای استاندارد) را به‌ترتیب در شرایط استفاده از نسل‌های ۱ تا ۴ و استفاده از نسل ۴ به‌عنوان جمعیت پایه در مورد صفاتی با وراثت پذیری بالا (۵۰ درصد) و همین‌طور صفاتی با وراثت پذیری پایین (۱۰ درصد) نشان می‌دهند.

جدول ۱: صحت ارزیابی ژنومیک (خطای استاندارد) با استفاده از ۲۰ و ۴۰ درصد حیوانات نسل‌های ۱ تا ۴ به‌عنوان گروه پایه در صفاتی با وراثت پذیری پایین و بالا

Table 1. Accuracy of genomic evaluation (SE) by using 20% and 40% of animals from generations 1 to 4 as training set for low and high heritability traits

استراتژی Strategy	صفتی با وراثت پذیری ۱۰ درصد Trait with heritability of 0.1		صفتی با وراثت پذیری ۵۰ درصد Trait with heritability of 0.5	
	نسبت (%) و تعداد حیوانات موجود در گروه پایه از کل جمعیت نسل‌های اول تا چهارم Ratio (%) and the number of animals from generations 1 to 4 in the training set			
	20%	40%	20%	40%
استراتژی ۱ Strategy 1	0.80 (0.02)	0.83 (0.02)	0.82 (0.02)	0.87 (0.02)
استراتژی ۲ Strategy 2	0.51 (0.08)	0.69 (0.07)	0.76 (0.04)	0.83 (0.03)
استراتژی ۳ Strategy 3	0.68 (0.02)	0.79 (0.02)	0.62 (0.06)	0.82 (0.03)

جدول ۲: صحت ارزیابی ژنومیک (خطای استاندارد) با استفاده از ۲۰ و ۴۰ درصد حیوانات نسل ۴ به عنوان گروه پایه در صفاتی با وراثت پذیری پایین و بالا.

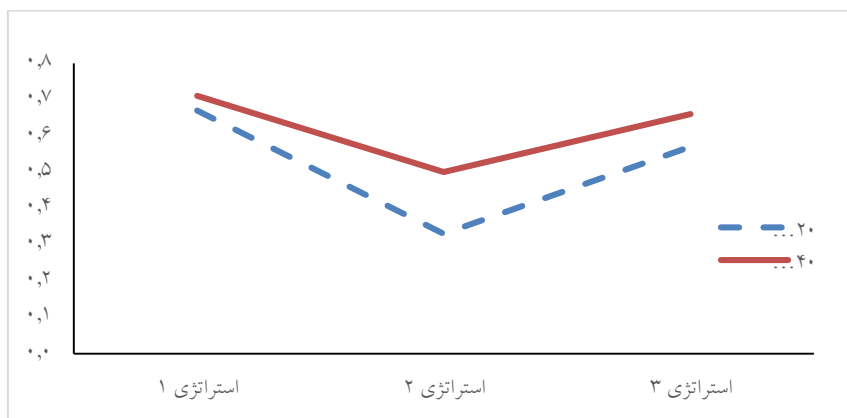
Table 2. Accuracy of genomic evaluation(SE) by using 20% and 40% of animals from generation 4 as training set for low and high heritability traits

استراتژی Strategy	صفتی با وراثت پذیری ۱۰ درصد Trait with heritability of 0.1		صفتی با وراثت پذیری ۵۰ درصد Trait with heritability of 0.5	
	نسبت (%) و تعداد حیوانات موجود در گروه پایه از جمعیت نسل چهارم Ratio (%) and the number of animals from generation 4 in the training set			
	20%	40%	20%	40%
	800	1600	800	1600
استراتژی ۱ Strategy 1	0.69 (0.02)	0.72 (0.04)	0.72 (0.03)	0.76 (0.02)
استراتژی ۲ Strategy 2	0.31 (0.07)	0.42 (0.07)	0.36 (0.05)	0.52 (0.03)
استراتژی ۳ Strategy 3	0.52 (0.05)	0.66 (0.05)	0.63 (0.07)	0.71 (0.03)

همین طور که در جداول فوق نشان داده شده است، استراتژی ۲ (استفاده از برترین حیوانات) نسبت به استراتژی ۱ (استفاده از برترین و ضعیفترین حیوانات) جهت انتخاب جمعیت تشکیل دهنده گروه پایه، از صحت ارزیابی کمتری برخوردار بوده است. از طرفی این نتایج نشان می دهد که در صورت استفاده از تعداد یا نسبت بیشتری از حیوانات تفاوت بین استراتژی های مختلف کاهش می یابد. به طور مثال در شرایط استفاده از ۲۰ درصد از حیوانات نسل های ۱ تا ۴، در صفتی با وراثت پذیری ۱۰ درصد، استفاده از استراتژی ۱ منجر به ۲۹ درصد صحت ارزیابی بیشتر نسبت به استراتژی ۲ خواهد شد. در حالی که در شرایط مشابه در صورت استفاده از ۴۰ درصد حیوانات این تفاوت به ۱۴ درصد رسید.

نمودار ۱ نیز صحت ارزیابی ژنومیک با به کار گیری استراتژی های مختلف در شرایط استفاده از ۲۰ و ۴۰ درصد افراد جمعیت نسل سوم به عنوان گروه پایه در صفتی با وراثت پذیری بالا (۵۰ درصد) را نشان می دهد. در این نمودار نیز با افزایش تعداد حیوانات در گروه پایه صحت ارزیابی هر سه استراتژی افزایش یافته است.





نمودار ۱- صحت ارزیابی ژنومیک با به کارگیری استراتژی‌های مختلف در شرایط استفاده از ۲۰ و ۴۰ درصد افراد جمعیت نسل سوم به‌عنوان گروه پایه در صفتی با وراثت پذیری بالا (۵۰ درصد).

بالا تر بودن صحت ارزیابی‌ها در صورت استفاده از برترین و ضعیف‌ترین حیوانات (استراتژی ۱) نسبت به استفاده از برترین حیوانات (استراتژی ۲) در گروه پایه، می‌تواند به این علت باشد که در استراتژی ۱ واریانس ژنتیکی بیشتری از صفت مورد نظر در جمعیت، مورد شناسایی قرار گرفته است. یکی از عوامل تاثیرگذار بر صحت ارزیابی ژنومیک نسبتی از واریانس ژنتیکی است که توسط نشانگرها نشان داده می‌شود (۷ و ۱۰). با توجه به نتایج، تفاوت بین استراتژی‌های مختلف در صورت استفاده از نسبت بیشتری از حیوانات (۴۰ درصد نسبت به ۲۰ درصد)، کاهش می‌یابد. دلیل این امر نیز می‌تواند افزایش واریانس ژنتیکی شناسایی شده از صفت مورد نظر با افزایش تعداد افراد گروه پایه باشد.

ایبانز-اسکریچه و گنزالس-رکیو (۲۰۱۱) بیان کردند در ارزیابی ژنومیک، برترین و ضعیف‌ترین حیوانات برای صفت مورد نظر بایستی تعیین ژنوتیپ شوند و در گروه پایه مورد استفاده قرار بگیرند و اگر این ارزیابی برای چندین صفت انجام می‌شود، بهتر است یک جمعیت تصادفی با میانگین فراوانی آللی مشابه کل جمعیت به‌عنوان گروه پایه مدنظر قرار گیرد (۱۴). نتایج موجود در تحقیق حاضر نیز، نشان می‌دهد انتخاب همزمان حیوانات برتر و حیوانات ضعیف به‌عنوان گروه پایه می‌تواند باعث افزایش صحت ارزیابی ژنومیک شود.

لازم به ذکر است که نمی توان از اهمیت به کار بردن گاوهای نر برتر آزمون نتاج شده در ترکیب گروه پایه در ارزیابی ژنومیک چشم پوشی نمود. چرا که این دامها در مقایسه با سایر دامها از صحت بالای ارزش های اصلاحی برخوردارند و همین امر مسلما باعث افزایش صحت ارزیابی ژنومیک گروه تایید خواهد شد. دلیل دیگر اهمیت به کار بردن گاوهای نر برتر در گروه پایه، نا اریبی ارزش اصلاحی برآورد شده برای این دامها می باشد. نتایج حاصل از تحقیقات مختلف نشان داده است که اریبی ناشی از تیمارهای ترجیحی در ماده ها (اعمال مدیریتی مانند کیفیت تغذیه و نوع جایگاه که در یک گله ممکن است برای دامهای برتر انجام شود و برای سایر دامها انجام نگیرد)، صحت ارزیابی ژنومیک را ممکن است تحت تاثیر قرار دهد (۸). از طرفی در صورت استفاده از فنوتیپ دام های گروه پایه در بردار مشاهدات، در مورد گاوهای ماده عملکرد دام به تنهایی و در مورد گاوهای نر، انحراف عملکرد دختران مورد استفاده قرار می گیرد (۸). انحراف عملکرد دختران برای همه اثرات ثابت، اثرات محیطی دائمی و ژنتیک مادران آنها تصحیح شده است (۲۴) و به همین دلیل دارای اریبی کمتری نسبت به فنوتیپ یک دام ماده است.

نکته قابل ذکر دیگر این است که حضور حیوانات ضعیف جمعیت، در ترکیب گروه پایه که در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفته است، به معنای انتخاب این حیوانات جهت مشارکت برای ایجاد نسل آینده نیست. مقصود استفاده از این حیوانات برای برآورد آثار نشانگری می باشد.

بوکوات و جوگا (۲۰۱۳) بیان کردند، بایستی استراتژی های مناسبی را جهت اختصاص ظرفیت تعیین ژنوتیپ حیوانات، بین حیوانات نر و ماده در نظر گرفت. در واقع نسبت کمی از حیوانات نر برای تولید مثل انتخاب می شوند و اگر بخش دوم برترین حیوانات نر بر اساس میانگین والدین انتخاب و تعیین ژنوتیپ شوند، این حیوانات شانس کمی برای انتخاب شدن و مشارکت در نسل آینده دارند ولی اگر ظرفیت اضافه تعیین ژنوتیپ برای حیوانات ماده صرف شود، شانس بیشتری برای تشخیص حیوان ماده مناسب جهت ایجاد نسل بعد و تولید گوساله های نر با شایستگی ژنتیکی بالا، وجود خواهد داشت (۳). کویولا و همکاران (۲۰۱۶) نشان دادند افزودن گاوهای ماده تعیین ژنوتیپ شده به گروه پایه باعث افزایش صحت ارزیابی ژنومیک می شود ولی عنوان کردند که نباید تنها مادر نرها و دختران تعیین ژنوتیپ شده آنها، به گروه پایه اضافه شوند چرا که آنها یک گروه انتخاب شده هستند و با افزودن آنها، مقداری اریبی در ارزیابی ها وارد خواهد شد (۱۶).

تفاوت سه استراتژی برای صفاتی با وراثت‌پذیری بالا، کمتر بود. به‌عنوان مثال در شرایط استفاده از ۴۰ درصد از حیوانات نسل‌های ۱ تا ۴، در صفتی با وراثت‌پذیری ۱۰ درصد، استفاده از استراتژی ۱ منجر به ۱۴ درصد صحت ارزیابی بیشتر نسبت به استراتژی ۲ شد. در حالی که در شرایط مشابه در صفتی با وراثت‌پذیری ۵۰ درصد، این تفاوت ۴ درصد بود.

به‌طورکلی در صفاتی با وراثت‌پذیری بالا هر سه استراتژی صحت ارزیابی بالاتری داشتند. جدول ۳ نیز صحت ارزیابی ژنومیک با استفاده از همه حیوانات نسل ۴ و همین‌طور نسل‌های ۱ تا ۴ به عنوان جمعیت پایه در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین و بالا (بدون هیچ‌گونه انتخاب در حیوانات) را نشان می‌دهد.

به‌طورکلی بالاتر بودن صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومیک در صفاتی با وراثت‌پذیری بالاتر در تحقیقات قبلی نیز نشان داده شده است (۵ و ۱۲). صحت ارزیابی ژنومیک به صحت تخمین اثرات نشانگرها بستگی دارد و این پارامتر به تعداد افراد تشکیل دهنده گروه پایه و وراثت‌پذیری صفت بستگی دارد (۱).

جدول ۳: صحت ارزیابی ژنومیک (خطای استاندارد) با استفاده از همه حیوانات نسل ۴ و همین‌طور نسل‌های ۱ تا ۴ به عنوان گروه پایه در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین و بالا

Table 3. Accuracy of genomic evaluation (SE) using all animals in generation 4 and generation 1 to 4 as training set for low and high heritability traits

	نسل(های) مورد استفاده به‌عنوان گروه پایه	
	Generation (s) used as training set	
	نسل ۴	نسل‌های ۱ تا ۴
	Generation 4	Generations 1 to 4
	۴۰۰۰ حیوان	۱۶۰۰۰ حیوان
	4000 animals	16000 animals
صفت با وراثت‌پذیری ۰/۱	0.75 (0.01)	0.85 (0.02)
Trait with heritability of 0.1		
صفت با وراثت‌پذیری ۰/۵	0.85 (0.02)	0.92 (0.01)
Trait with heritability of 0.5		

در مطالعه کالوس و ویرکمپ (۲۰۰۷) نشان داده شد که در صورت داشتن ۱۱۰۰ حیوان در گروه پایه در صفتی با وراثت‌پذیری ۰/۱ صحت ارزیابی ۰/۵۵ و در صفتی با وراثت‌پذیری ۰/۵، ۰/۷۹

خواهد بود (۵). همین‌طور نشان داده شده است که در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین، تعداد رکورد بیشتری در گروه جمعیت پایه مورد نیاز است. در واقع هر چه وراثت‌پذیری صفت بالاتر باشد رکورد فنوتیپی حیوانات نماینده دقیق‌تری از ارزش ژنتیکی واقعی حیوانات است و در نتیجه ارزش اصلاحی سنتی نیز با دقت بیشتری برآورد خواهد شد. بنابراین، چه با به کار بردن رکوردهای فنوتیپی و چه با به کار بردن ارزش‌های اصلاحی سنتی در بردار مشاهدات ارزیابی ژنومیک، در صفاتی با وراثت‌پذیری بالاتر به صحت ارزیابی بیشتری دست خواهیم یافت. افزایش صحت ارزیابی ژنومیک با افزایش تعداد حیوانات گروه پایه نیز در تحقیقات قبلی نشان داده شده است (به‌طور مثال ۲ و ۱۸).

در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین، بخش کمی از واریانس فنوتیپی صفت ناشی از واریانس ژنتیکی است. از طرفی واریانس ژنتیکی صفت، تحت تاثیر عواملی مثل تعداد جایگاههای کمی موثر بر صفت و همین‌طور فراوانی آللها قرار دارد (۲۵). به‌طور کلی به دلیل ساختار زنتیکی این صفات و همین‌طور پایین بودن صحت ارزش‌های اصلاحی برآوردی گروه پایه، جهت برآورد آثار نشانگرها با صحت مناسب در این صفات، تعداد بالاتری از حیوانات با تنوع ژنتیکی بیشتر در گروه پایه مورد نیاز است. به‌طور مثال در یک پژوهش نشان داده شد برای دستیابی به صحت ارزیابی برابر با ۸۰ درصد در صفتی با وراثت‌پذیری ۰/۲ به حدود ۱۸۰۰۰ رکورد و در صفتی با وراثت‌پذیری ۰/۵ به کمتر از ۵۰۰۰ رکورد نیاز است (۱۲). داتویلر و همکاران (۲۰۰۸) نیز نشان دادند که صحت ارزیابی ژنومیک تابعی از  $\gamma h^2$  است هر چه وراثت‌پذیری کمتر باشد، بایستی  $\gamma$  بیشتر باشد.  $\gamma$  نیز نسبت تعداد رکورد به تعداد لوکوس نشانگری می‌باشد. در واقع با کاهش وراثت‌پذیری برای دستیابی به صحت مناسب باید تعداد رکورد افزایش یابد (۷).

نتایج این پژوهش نشان داد برای تشکیل گروه پایه هرچه از نسبت و تعداد بالاتری از حیوانات استفاده شود و همین‌طور هرچه وراثت‌پذیری صفات مورد نظر بالاتر باشد استفاده از حیوانات برتر (استراتژی ۲) تفاوت کمتری نسبت به استفاده از استراتژی ۱ دارد.

### نتیجه‌گیری کلی

با توجه به نتایج این تحقیق استفاده از برترین و ضعیف‌ترین حیوانات جهت انتخاب جمعیت تشکیل‌دهنده گروه پایه، منجر به بالاترین صحت ارزیابی نسبت به سایر استراتژی‌ها شد. استفاده از برترین حیوانات نسبت به استراتژی مذکور، باعث کاهش صحت ارزیابی ژنومیک شد. البته با افزایش

تعداد حیوانات گروه پایه این تفاوت کاهش یافت. همچنین در مورد صفاتی با وراثت پذیری بالاتر صحت ارزیابی ژنومیک به میزان کمتری تحت تاثیر نوع انتخاب گروه پایه قرار می گرفت و تفاوت سه استراتژی کاهش می یافت.

#### منابع

1. Boichard, D., Ducrocq, V., Croiseau, P., and Fritz, S. 2016. Genomic selection in domestic animals: Principles, applications and perspectives. *J. Bio.* 339: 274–277.
2. Boustan, A., Nejati Javaremi, A., Moradi Shahrabak, M., and Saatchi, M. 2013. Effect of using different number and type of records from different generations as reference population on the accuracy of genomic evaluation. *Archives. J. Anim. Breed.* 56(68): 684-690.
3. Bouquet, A. and Juga, J. 2013. Integrating genomic selection into dairy cattle breeding programmes: a review. *J. Anim.* 7(5): 705–713.
4. Brotherstone, S. and Goddard, M. 2005. Artificial selection and maintenance of genetic variance in the global dairy cow population. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. J. Biol. Sci.* 360(1459): 1479–1488.
5. 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.
6. Colombani, C., Legarra, A., Fritz, S., Guillaume, F., Croiseau, P., Ducrocq, V., and Robert-Granié, C. 2013. Application of Bayesian least absolute shrinkage and operator (LASSO) and bayesC methods for genomic selection in French Holstein and Montbéliarde breeds. *J. Dairy Sci.* 96: 575–591.
7. Daetwyler, H.D., Villanueva, B., and Woolliams, J.A. 2008. Accuracy of predicting the genetic risk of disease using a genome-wide approach. *PLoS ONE*, 3(10): e3395.
8. Dasonneville, R., Baur, A., Fritz, S., Boichard, D., and Ducrocq, V. 2012. Inclusion of cow records in genomic evaluations and impact on bias due to preferential treatment. *J. Genet. Sel. Evol.* 44(1): 40.
9. García-Ruiz, A., Cole, J.B., VanRaden, P.M., Wiggans, G.R., Ruiz-López, F.J. and Van Tassell, C.P. 2016. Changes in genetic selection differentials and generation intervals in US Holstein dairy cattle as a result of genomic selection. *PNAS* E3995–E4004.
10. Goddard, M. 2009. Genomic selection: Prediction of accuracy and maximization of long term response. *J. Genet.* 136: 245–257.

11. 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.
12. 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(2):433-43.
13. Hill, W.G., and Robertson, A. 1968. Linkage disequilibrium in finite populations. *J. Theor. Appl. Genet.* 38: 226-231.
14. Ibañez-Escriche, N., and Gonzalez-Recio, O. 2011. Review. Promises, pitfalls and challenges of genomic selection in breeding programs. *Spanish J. Agri. Res.* 9(2): 404-413.
15. Khnsefid, M. 2010. Genetic evaluation of animals with genotypes of bull animals for dense markers by simulation. MS Dissertation, Tehran University, Iran. (In Persian)
16. Koivula, M., Strandén, I., Aamand, G.P., and Mäntysaari, E. 2016. Effect of cow reference group on validation reliability of genomic evaluation. *J. Anim.* 1(6):1-6.
17. Lourenco, D.A.L., Misztal, I., Tsuruta, S., Aguilar, I., Ezra, E., Ron, M., Shirak, A., and Weller, J.I. 2014. Methods for genomic evaluation of a relatively small genotyped dairy population and effect of genotyped cow information in multiparity analyses. *J. Dairy Sci.* 97: 1742–1752.
18. Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J., and Goddard, M.E. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *J. Genet.* 157: 1819-1829.
19. Moser, G., Tier, B., Crump, R., Khatkar, M., and Raadsma, H. 2009. A comparison of five methods to predict genomic breeding values of dairy bulls from genome-wide SNP markers. *J. Genet. Sele. Evol.* 41: 56–71.
20. Robertson, A., and Rendel, J.M. 1950. The use of progeny testing with artificial insemination in dairy cattle. *J. Genet.* 50(1): 21–31.
22. Saatchi, M. 2009. Estimation of breeding values using dense marker information in dairy cattle population. PhD Dissertation, Tehran University, Iran. (In Persian).
23. Schaeffer, L.R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *J. Anim. Breed. Genet.* 123:1-6.
24. VanRaden, P.M., Van Tassel, 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 Holstein bulls. *J. Dairy Sci.* 92:16–24.
25. VanRaden, P.M., and Wiggans, G.R. 1991. Derivation, calculation and use of national animal model information. *J. Dairy Sci.* 74: 2737–2746.

26. Visscher Peter, M., Hill William, G., and Wray Naomi, R. 2008. Heritability in the genomics era concepts and misconceptions. *J. Nature Rev. Genet.* 9(4): 255–66.



Gorgan University of Agricultural  
Sciences and Natural Resources

*J. of Ruminant Research, Vol. 5(1), 2017*  
<http://ejrr.gau.ac.ir>

## **Effects of using superior animals in training set on the accuracy of genomic evaluation for high and low heritability traits in dairy cattle**

**\*A. Bostan<sup>1</sup>, A. Nejati Javarami<sup>2</sup>, N. Hedayat Eyotigh<sup>1</sup>, M. Ebrahimi<sup>3</sup>  
and R. Seyed sharifi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Assistant Prof., Dept. of Animal Science, Faculty of Agriculture and Natural Resources, University of Mohaghegh Ardabili, <sup>2</sup>Associate prof., Dept. of Animal Science, Faculty of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, <sup>3</sup>Assistant Prof., Dept. of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Tabriz

Received: 11/17/2016; Accepted: 05/03/2017

### **Abstract**

**Background and objectives:** Genetic improvement of dairy cattle has been successful during the second half of the 20<sup>th</sup> century, using pedigree and performance data. Genomic selection can improve the rate of this progress by reducing generation interval and increasing the accuracy of estimated breeding values at birth. There are many issues about using genomic evaluation. In the current study, some strategies were compared to inspect the effects of using superior animals as training set on the accuracy of genomic selection for high and low heritability traits.

**Materials and methods:** For each individual, three chromosomes each with 1000 equally-spaced SNPs (each 0.1 cM one SNP) were simulated. For 50 generations, random mating was done to create enough linkage disequilibrium. In generation 51, the population size was expanded to 4000 individuals. There was this population size, until generation 55. In these generations, 5% of superior bulls and 80% of superior cows from each generation were used as the parents of the next generation. Animals in generation 55 (generation five) were validation group and animals in generations 51-54 (generations one to four) were training set. In strategy one (or first strategy), superior and inferior animals, in strategy two (or two strategy), superior animals and in strategy three (or two strategy), a random sample of the population were used as the training group. This research was done for traits with low (0.1) and high (0.5) heritabilities.

---

\*Corresponding author; [boustan\\_62@yahoo.com](mailto:boustan_62@yahoo.com)



**Results:** The results showed that the accuracy of genomic evaluation in strategy one was better than strategy two and strategy three. When the ratio and the number of animals in the training set were increased, the difference between the three strategies tended to decrease. For example, for traits with heritability of 10%, using 20% of animals from generations one to four, resulted in 29% difference between strategy one and two; in the same situation, using 40% of animals resulted in 14% difference between these strategies. The accuracy of genomic evaluation for the traits with high heritability of all strategies was higher and the difference between strategies was lower for these traits. For example, when 40% of animals of generations one to four were considered as training set, the difference between strategy 1 and 2, for trait with heritability of 0.1 was 14% and for trait with heritability of 0.5 was 4%.

**Conclusion:** Using only superior animals in the training group could decrease the accuracy of genomic evaluation. This effect was lower for high heritable traits. Using more animals would alleviate this effect by increasing total genetic variation explained by markers.

**Keywords:** Heritability, Genomic evaluation accuracy, Superior animals, training set, validation group.

