



ارزیابی ژنومی صفات آستانه‌ای با معماری‌های ژنتیکی متفاوت با استفاده از روش‌های بیزی

حسن بانه^۱، اردشیر نجاتی جواری^۲، قدرت رحیمی میانجی^۳ و محمود هنرور^۴

۱- گروه علوم دامی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، (نویسنده مسوول: hasanbaneh@gmail.com)

۲- دانشیار، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران

۳- استاد، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری

۴- استادیار گروه علوم دامی، واحد شهرقدس، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۹۳/۷/۱۸ تاریخ پذیرش: ۹۳/۱۱/۴

چکیده

این مطالعه به منظور بررسی صحت روش‌های مختلف بیزی در پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای صفات آستانه‌ای با معماری ژنتیکی متفاوت از نظر توزیع اثرات ژنی و تعداد جایگاه مؤثر بر صفت کمی انجام شد. ژنومی شامل سه کروموزوم هر یک به طول یک مورگان، و بر روی هر کروموزوم ۲۰۰۰ نشان‌گر چندشکلی تک‌نوکلئوتیدی شبیه‌سازی شد. تعداد QTL‌های فرض شده ۰/۰۱، ۰/۰۵ و ۰/۱۰ کل SNP‌ها بودند که با توزیع اثرات نرمال، گاما و یکنواخت شبیه‌سازی شدند. صفات آستانه‌ای مورد مطالعه شامل یک صفت یک آستانه‌ای (زنده‌مانی) و یک صفت دو آستانه‌ای (تعداد فرزند در هر زایش) بود. ارزش‌های اصلاحی ژنومی افراد جمعیت مرجع و تأیید با استفاده از اثرات نشان‌گری برآورد شده توسط رگرسیون ریج بیزی (BRR)، بیز A (Bayes A)، بیز B (Bayes B)، بیز C (Bayes C) و بیز L (Bayes L) پیش‌بینی شد. مقایسه صحت پیش‌بینی روش‌ها (همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی برآورد شده و واقعی) نشان داد که روش‌های بیزی روش‌های قدرتمندی بوده و تفاوت معنی‌داری در ارزیابی ژنومی صفات آستانه‌ای ندارند. کارایی روش‌ها در ارزیابی صفت دوآستانه‌ای به طور معنی‌داری از صفت یک آستانه‌ای بالاتر بود. نوسانات غیرمعنی‌دار و غیرمنظمی در صحت روش‌های مورد مطالعه بین تعداد مختلف QTL و توزیع‌های مختلف آماری مشاهده شد. همچنین نتایج نشان داد که افزایش فاصله بین جمعیت مرجع و هدف، به دلیل شکستن فاز پیوستگی (LD) بین نشان‌گر و QTL، صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی حیوانات را به‌طور معنی‌داری کاهش می‌دهد.

واژه‌های کلیدی: صفات آستانه‌ای، معماری ژنتیکی، ژنوم، روش‌های بیزی

مقدمه

ژنوم را پوشش می‌دهند، شروع شد. در این روش که انتخاب ژنومی نامیده می‌شود، ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای تمام حیوانات و با صحت بالایی برآورد می‌شود (۱۸). فاکتور کلیدی این روش، صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی می‌باشد. عوامل مختلفی چون مدل آماری، توزیع اثرات QTL، نوع و تراکم و تعداد مارکرها، وراثت‌پذیری صفت، تعداد داده‌های فنوتیپی در جمعیت مرجع، فاصله زمانی (تعداد نسل) بین جمعیت مرجع و جمعیت تأیید بر صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی مؤثرند (۸،۳،۱).

برای بسیاری از صفات کمی مانند صفات تولیدی و مقاومت به بیماری، تعداد بسیار زیادی جایگاه بر صفت مورد نظر مؤثرند و هر یک جایگاه فقط سهم اندکی از واریانس ژنتیکی را توجیه می‌کند. از طرف دیگر چون هر کدام از ژن‌ها اثر اندکی دارند داده‌های بسیار زیادی برای برآورد اثرشان مورد نیاز است (۱۲). علاوه بر موارد فوق در MAS مارکر و QTL باید پیوسته بوده و در حالت عدم تعادل لینکژی باشند (۱۲،۹).

برخی صفات مهم در اصلاح دام، که صفات آستانه‌ای نامیده می‌شوند دارای پس‌زمینه‌ای پیوسته بوده اما به صورت گسسته بروز پیدا می‌کنند. این صفات از نظر ژنتیکی، دارای توارث ساده مندلی نبوده و مانند سایر صفات کمی تحت تأثیر عوامل متعدد ژنتیکی و غیرژنتیکی قرار دارند (۱۳). احتمال

استفاده از روش‌های مبتنی بر شجره در اصلاح دام، هر چند که تحول شگرفی در تولیدات حیوانی ایجاد کرد اما استفاده از این روش‌ها، برای حیوانات جوان، صفات محدود به جنس، رکوردهایی که نیاز به کشتار داشتند با محدودیت‌هایی همراه بود. از طرف دیگر، در نظر گرفتن (یک فرض نادرست) یک مقدار ثابت خویشاوندی برای تمام افراد حاصل از یک تلاقی به برآورد ارزش‌های اصلاحی یکسانی برای این افراد منجر می‌شد (۲۱،۱۲). نجاتی جواری و همکاران (۲۱) نشان دادند که استفاده از اطلاعات مولکولی در تشکیل ماتریس روابط آلی (به جای روابط خویشاوندی) به بالا رفتن صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی منجر شده و پیشنهاد کردند در صورتی که اثرات QTL مشخص باشد، می‌توان به طور مستقیم در ارزیابی در نظر گرفت که بهبود و پیشرفت ژنتیکی بیش‌تری حاصل خواهد شد.

با کشف مارکرها، مولکولی، انتخاب به کمک مارکر ارائه شد. اما این تکنیک نیز توانست اندکی پیشرفت ژنتیکی را بهبود بخشد (۱۲،۹) چون هر مارکر فقط بخشی از واریانس ژنتیکی را توجیه می‌کرد. همچنین لازمه آن وجود فاز پیوستگی بین نشان‌گر و QTL بود. تحول چشم‌گیر در استفاده از اطلاعات مولکولی در اصلاح دام با ارائه مدل خاصی از MAS که با استفاده از نشان‌گرهای متراکم تمام

می‌رود رفتار صفات گسسته و آستانه‌ای در مطالعات ژنومی با صفات دارای توزیع نرمال متفاوت باشد. از طرفی تاکنون مطالعه‌ای مبنی بر آنالیز ژنومی صفات آستانه‌ای با استفاده از مدل‌های مختلف گزارش نشده است. این مطالعه با هدف بررسی صحت روش‌های مختلف بیزی در ارزیابی ژنومی صفات آستانه‌ای در تعداد مختلف QTL و توزیع‌های مختلف اثرات ژنی انجام شد.

مواد و روش‌ها

در این پژوهش، ژنومی متشکل از سه کروموزوم هر یک به طول یک مورگان در محیط برنامه نویسی R3.1.0، شبیه‌سازی شد. با در نظر گرفتن پوشش مارکری مناسب (۲۰ SNP در هر سانتی‌مورگان)، بر روی هر کروموزوم ۲۰۰۰ نشان‌گر چندشکلی تک نوکلئوتیدی (SNP) با فاصله یکسان از یکدیگر در طول ژنوم شبیه‌سازی شد. فراوانی اولیه هر کدام از آلل‌های نشان‌گر ۰/۵ فرض شد. به منظور ایجاد نوترکیبی از تابع نوترکیبی هالدین (۱۸) استفاده شد. در این مطالعه، جمعیت پایه شامل ۱۰۰ فرد (۵۰ نر و ۵۰ ماده) بود که در جهت ایجاد عدم تعادل پیوستگی بین نشان‌گر و QTL، ۵۰ نسل تحت آمیزش تصادفی قرار گرفتند. با فرض این که از هر دو والد در طی ۵۰ نسل آمیزش تصادفی (جمعیت تاریخی)، دو فرزند ایجاد شد و اندازه جمعیت در طول نسل‌ها ثابت بود. ترکیبات کروموزومی نتاج از نمونه‌گیری تصادفی هاپلوتیپ‌های پدری و مادری هر کدام از والدین حاصل شد. آمیزش تصادفی باعث بوجود آمدن عدم تعادل لینکاژی (از رانش و نوترکیبی) در نسل ۵۰ منجر شد. نسل ۵۱ با استفاده از نمونه‌گیری و آمیزش تصادفی نسل قبل به ۱۰۰۰ فرد گسترش یافته و به عنوان جمعیت مرجع در نظر گرفته شد. این افراد هم دارای اطلاعات ژنوتیپی و هم دارای اطلاعات فنوتیپی بودند. تمامی واریانس ژنتیکی صفت به وسیله QTL پوشش داده شد. در این مطالعه سه توزیع: نرمال استاندارد (میانگین صفر و واریانس یک)، گاما (پارامتر شکل ۰/۴ و پارامتر مقیاس ۰/۶) و یکنواخت (حداقل صفر و حداکثر یک) برای اثرات ژنتیکی در نظر گرفته شد. ارزش‌های اصلاحی افراد جمعیت مرجع از مجموع اثرات QTLها با توجه به

$$TBV = \sum_{j=1}^n x_{ij} b_j$$

ژنوتیپ آنها و با استفاده از فرمول QTL، x_{ij} : ژنوتیپ ژامین QTL در n : تعداد QTL، b_j : اثر ژامین QTL. فنوتیپ نرمال افراد جمعیت مرجع با اضافه کردن مقادیر باقی‌مانده (به عنوان اثرات محیطی) شبیه‌سازی شد. میزان اثر عوامل محیطی برای هر یک از حیوانات با توجه به وراثت‌پذیری صفت به‌طور تصادفی از یک توزیع نرمال $N(0, \tau_e^2)$ گرفته شد. واریانس اثرات باقی‌مانده (τ_e^2) برحسب وراثت‌پذیری صفت مورد نظر با توجه به رابطه زیر محاسبه شد:

$$\tau_e^2 = \tau_a^2 \times (1 - h^2)$$

h^2 : وراثت‌پذیری و τ_a^2 : واریانس ژنتیکی صفت بوده که از مجموع واریانس افزایشی QTLها و با استفاده از فرمول

نسل‌های ۵۲ تا ۵۴ نیز با خصوصیات و فرضیات مشابه جمعیت‌های دیگر ساخته شد و نسل‌های جمعیت هدف (کاندید) در نظر گرفته شدند. این افراد فقط دارای اطلاعات ژنوتیپی بودند. اثرات نشان‌گری در نسل‌های ۵۱ تا ۵۴ با استفاده از روش‌های مختلف بیزی برآورد شد. **رگرسیون ريج بیزی**: در این روش توزیع اثرات نشان‌گری به صورت توزیع نرمال در نظر گرفته می‌شود (۷).

$$p(s_j | y_j, \tau_j^2) = N(s_j | df_s, S_s), p(s_s | S) = \tau_s^2 (s_s | df_s, S_s)$$

که در این رابطه، s_j : اثر نشان‌گر j ام، df و S به ترتیب درجه آزادی و پارامتر مقیاس می‌باشند. **بیز A**: در روش بیز A توزیع شرطی در نظر گرفته شده برای اثرات نشان‌گری، توزیع t می‌باشد و به صورت رابطه زیر است (۱۸):

$$p(b_j | s_j, \tau_j^2) = t(b_j | df_s, S_s) = \int N(b_j | 0, \tau_j^2) \tau_j^2 (s_j | df_s, S_s) \tau_j^2$$

در این رابطه، df و S درجه آزادی و پارامتر مقیاس و $t(\tau_j^2 | df_s, S_s)$ توزیع کای مربع مقیاس‌دار معکوس است.

بیز B: در روش بیز B، تأثیر نشان‌گری با احتمال برابر با صفر و با احتمال (۱-) از توزیع t به روشی که در بیز A شرح داده شد، به‌دست می‌آید (۱۸). به طوری که:

$$S_j | df_s, S_s, f \quad \text{IID} \begin{cases} 0 \text{ with probability } f \\ t(S_j | df_s, S_s) \text{ with probability } 1-f \end{cases}$$

بیز C: شکل تغییر یافته بیز B است و در برخی از مقالات به صورت بیز C نیز معرفی شده است. در این روش تنها به جای این که از توزیع پیشین t برای تأثیرات نشان‌گری استفاده شود از توزیع نرمال استفاده می‌شود و در نتیجه توزیع پسین هم مزدوج و نرمال خواهد بود (۱۴).

بیز لاسو: در این روش تابع چگالی احتمال پیشین دونمایی با تأثیرات نشان‌گری اختصاص داده می‌شود (۲۲). به طوری که:

$$DE(s_j | \tau_j^2, \tau_e^2) = \int N(s_j | 0, \tau_e^2 + \tau_j^2) \text{Exp}(\tau_j^2 | \tau_e^2)$$

در این معادله، پارامتر لاندا ناشناخته بوده و به آن توزیع گاما با پارامتر شکل لاندا و مقیاس t اختصاص داده می‌شود. برای اجرای روش‌های بیزی، از بسته نرم‌افزاری BGLR و الگوریتم نمونه‌گیری گیبس برای نمونه‌گیری توزیع پسین

دست آوردن صحت‌های بالای پیش‌بینی در اوایل زندگی فرد و حتی قبل از تولد مربوط می‌شود.

صحت پیش‌بینی به‌دست آمده در این مطالعه در بیش‌تر موارد از ۰/۶۰ بیش‌تر بود. که نشان‌دهنده قدرتمند بودن روش‌های بیزی در پیش‌بینی اثرات نشان‌گری و نیز ارزش‌های اصلاحی ژنومی می‌باشد. برتری روش‌های بیزی در مطالعات انتخاب ژنومی از سوی برخی دیگر از محققین گزارش شده است (۲۳، ۱۶، ۲، ۵). موئیسینو همکاران (۱۹) گزارش کردند که روش‌های بیزی نسبت به GBLUP دارای صحت پیش‌بینی بالاتری بوده و با مترامک تر شدن نشان‌گرها نیز افزایش می‌یابد. ارجحیت روش‌های بیزی در صفات تحت کنترل تعداد کمتر ژن (بزرگ اثر) بیش‌تر بوده و با افزایش تعداد ژن‌های مؤثر بر صفت کاهش می‌یابد (۶).

در این مطالعه، تفاوت صحت پیش‌بینی بین روش‌های بیزی در تمام سناریوهای شبیه‌سازی شده، غیرمعنی‌دار بود ($P > 0.05$). که نشان می‌دهد تفاوت در توزیع پیشین (پرایور)‌های اختصاص داده شده به اثرات نشان‌گری، تأثیر اندکی بر صحت‌های به دست آمده دارد. که به ماهیتی محاسباتی روش‌های بیزی مربوط می‌شود. نتایج مشابهی برای صفات مرتبط با کیفیت بیوماس و مقاومت به بیماری در کاج استخری گزارش شده است. (۲۴). هم‌چنین هسلت و همکاران (۱۵) با مقایسه ده مدل مختلف برای ۱۸ صفت مختلف اندازه‌گیری شده در جو، گندم و ذرت نتیجه گرفتند که تفاوت صحت‌های پیش‌بینی روش‌های بیزی، اندک و جزئی می‌باشد که با یافته‌های این پژوهش مطابقت دارد.

انتخاب بهترین روش (دارای بالاترین صحت) ارزیابی ژنومی تا حدود زیادی به معماری ژنتیکی (تعداد ژن درگیر در صفت و توزیع اثرات ژنی) صفت بستگی دارد (۸). در این مطالعه، تفاوت صحت بین روش‌ها برای صفات دارای توزیع اثرات ژنی متفاوت، معنی‌دار نبود. از دلایل احتمالی آن می‌توان به تراکم نسبی نشان‌گرها و نیز استفاده از روش‌های قدرتمند بیزی در این مطالعه اشاره کرد. هر چند که در برخی موارد (در هر دو صفت) صحت‌های به‌دست آمده برای توزیع گاما نسبت به توزیع‌های نرمال و سپس یکنواخت بالاتر بود. در این خصوص، عبداللهی و همکاران (۱) نتایج مشابهی را گزارش کردند و بیان کردند که در تعداد QTL پایین، احتمال شکل‌گیری توزیع اثرات ژنی کم بوده و توزیع آماری مورد نظر با تعداد ژن‌های بزرگ اثر و کوچک اثر به خوبی بیان و نمایان نمی‌شود که می‌تواند محتمل‌ترین دلیل برای نتایج به دست آمده باشد. شیرعلی و همکاران (۲۵) نیز گزارش کرد روش بیز C نسبت به GBLUP در توزیع آماری گاما اندکی برتری (غیرمعنی‌دار) دارد. هم‌چنین گادارد (۱۱) گزارش کرد که توزیع پیش فرض گامای اثرات ژن‌ها، در روش‌های بیز برآوردهای صحیح‌تری ایجاد می‌کند.

در این مطالعه ۲۰، ۱۰۰ و ۲۰۰ QTL شبیه‌سازی شد که صحت روش‌ها بین سناریوهای دارای تعداد مختلف QTL معنی‌دار نبود. با افزایش شمار QTL صحت برآوردها به میزان بسیار ناچیز (و غیرمعنی‌دار) در توزیع آماری گاما، کاهش، در توزیع آماری نرمال، ثابت، و در توزیع یکنواخت، افزایش یافت.

شرطی اثرات نشان‌گری استفاده شد (۷). استنباط اثرات نشان‌گری با استفاده از زنجیره‌های ۱۲۰۰۰ نمونه‌ای (۲۰۰۰ نمونه اولیه گرم‌کنندگی و ۱۰۰۰۰ نمونه بعدی برای استنباط‌های توزیع پسین) صورت گرفت. با استفاده از روش‌های آماری ذکر شده، در هر یک از سناریوهای مورد نظر، اثرات نشان‌گرها برآورد شده و به منظور پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای نسل‌های مختلف جمعیت مرجع و کاندیدا (۵۱ تا ۵۴) استفاده شد. ارزش‌های اصلاحی ژنومی با توجه به ژنوتیپ فرد و از مجموع اثرات نشان‌گر آلل حمل‌کننده فرد و با استفاده از رابطه زیر پیش‌بینی شد:

$$GEBV_i = \sum_{j=1}^m X_{ij} \hat{b}_j$$

که در این رابطه، GEBV: ارزش اصلاحی ژنومی فرد i ، X : ماتریس ضرایب و \hat{b} : اثرات نشان‌گری برآورد شده، می‌باشد. تجزیه و تحلیل‌های یاد شده برای هر سناریو ده بار تکرار شد. صحت روش‌های نامبرده در پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی با استفاده از هم‌بستگی بین ارزش‌های اصلاحی ژنومی و برآورد شده، برآورد شد (۲۶). میزان صحت برای هر کدام از روش‌ها از میانگین ده تکرار حاصل شد. مقایسه صحت‌های پیش‌بینی به‌دست آمده بین توزیع‌های مختلف و نیز بین درصد‌های مختلف QTL با استفاده از آزمون چنددامنه‌ای دانکن انجام و صحت پیش‌بینی صفات نیز با استفاده از آزمون t مقایسه شد.

نتایج و بحث

میانگین عدم تعادل لینکاژی با استفاده از آماره r^2 اندازه‌گیری شد. این آماره تحت تأثیر فراوانی آللی قرار نمی‌گیرد (۱۷)، لذا می‌تواند معیار مناسبی برای اندازه‌گیری عدم تعادل لینکاژی باشد. میانگین r^2 در نسل ۵۱ که به عنوان جمعیت مرجع در نظر گرفته شد، 0.134 ± 0.194 برآورد شد. موئیسین و همکاران (۱۸) سطح LD لازم را برای موفقیت در برنامه‌های ارزیابی ژنومی حداقل ۰/۲ بیان کردند. سطح LD جمعیت می‌تواند اصلاح‌گر را در تشخیص تراکم نشان‌گری (ریزتراشه‌های دی‌ان‌ای) مناسب کمک کند. هم‌چنین یکی از عوامل تأثیرگذار بر صحت ارزیابی‌ها و موفقیت در انتخاب ژنومی باشد به طوری که برخی محققین گزارش کرده‌اند بین سطح LD و صحت پیش‌بینی‌ها ارتباط مستقیمی وجود دارد (۲۶، ۴).

نتایج صحت روش‌های مختلف در جدول ۱ خلاصه شده است. صحت پیش‌بینی‌های به دست آمده در این مطالعه بین ۰/۴۴ تا ۰/۷۳ قرار داشت. با توجه به این‌که وراثت‌پذیری صفات پائین در نظر گرفته شد، صحت‌های به‌دست آمده مناسب می‌باشند. نتایج مطالعات انجام گرفته با استفاده از داده‌های واقعی و شبیه‌سازی نشان دادند که ارزیابی ژنومی نسبت به روش ارزیابی مبتنی بر شجره در حدود ۱۳ تا ۲۷ درصد برتری دارد (۲۷) و روشن است که انتخاب ژنومی در حال حاضر یک زمینه و فرصت طلایی را برای افزایش نرخ پیشرفت ژنتیکی در اصلاح دام و گیاه فراهم کرده است (۸). بیش‌تر مزیت‌ها و برتری‌های انتخاب ژنومی به امکان به

دارای توزیع نرمال بسط داده شده‌اند، احتمال می‌رود بسط دادن این روش‌ها به صفات آستانه‌ای، بتواند به بهبود نسبی در صحت ارزیابی‌ها منجر شود. شایان ذکر است که مدل‌های رگرسیون همواره با خطا همراه بوده که برخی محققین خطاهای مدل در ارزیابی حیوانات در انتخاب ژنومی رانشی از عدم یکسان بودن و تطابق کامل توزیع پیشین اثرات و توزیع اثرات QTL شبیه‌سازی شده و اثرات واقعی ژن‌ها، اثرات غیرافزایشی (۱۸)، اثرات متقابل ژن‌ها، اثرات متقابل ژن با محیط، LD ناقص بین نشان‌گرها و QTL و نقص مدل (۸) عنوان کرده‌اند.

نتایج این پژوهش نشان داد که روش‌های بی‌زی، روش‌های قدرتمندی در پیش‌بینی اثرات نشان‌گرها و ارزیابی ژنومی صفات آستانه‌ای بوده و دارای صحت بالا و ثبات بالایی در برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی می‌باشند. صحت‌های به‌دست آمده در این مطالعه، به طور معنی‌داری تحت تأثیر تفاوت در تعداد QTL و توزیع آماری اثرات ژنی قرار نگرفت.

اما صحت پیش‌بینی‌ها در صفت تک‌آستانه‌ای نسبت به دوآستانه‌ای به طور معنی‌داری کمتر بود و در طول نسل‌های جمعیت کاندید کاهش می‌یابد. برخی عوامل تأثیرگذار بر صحت ارزیابی‌ها (مانند معماری ژنتیکی و وراثت‌پذیری صفت) از کنترل محقق خارج بوده، لذا در مواردی که با پائین بودن صحت پیش‌بینی‌ها مواجه هستیم، می‌توان با متراکم کردن نشان‌گرها و افزایش تعداد افراد در جمعیت مرجع این کمبود را جبران کرد. پیشنهاد می‌شود اثرات وراثت‌پذیری صفت، تراکم نشان‌گری و تعداد مشاهدات بر ارزیابی ژنومی صفات آستانه‌ای بررسی شود.

تشکر و قدردانی

نویسندگان مراتب قدردانی خود را از راهنمایی‌های ارزنده دکتر ماریو کالوس و دکتر رستم عبدالهی اعلام می‌دارند.

نتایج برای توزیع نرمال و یکنواخت با نتایج عبداللهی و همکاران (۱) مغایرت داشت که گزارش کردند که با افزایش تعداد QTL صحت ارزیابی‌ها در روش‌های بی‌زی کاهش پیدا می‌کند به نظر می‌رسد مهم‌ترین دلیل آن تفاوت در نوع صفت باشد. شیرعلی و همکاران (۲۵) نیز گزارش کردند که در توزیع‌های آماری نرمال و یکنواخت شبیه‌سازی شده برای اثرات ژن‌ها در صفات نرمال، تفاوت صحت‌ها برای روش بی‌زی C در تعداد مختلف QTL معنی‌دار نمی‌باشد.

با افزایش فاصله نسل بین جمعیت مرجع و جمعیت تأیید، در تمام سناریوها و برای تمام روش‌های ارزیابی، صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی کاهش یافت ($p < 0.05$). نرخ کاهش در صفت تک‌آستانه‌ای نسبت به صفت دیگر بیش‌تر بود. کاهش در صحت ارزیابی‌ها با افزایش نسل قابل انتظار است. زیرا در طی تجدید نسل (و فرایند تقسیم میوز) نوترکیبی باعث شکستن نامتعادلی لینکاژی می‌شود و در نتیجه نشان‌گری که در جمعیت مرجع، اثر QTL همراه آن برآورد شده باشد، ممکن است در نسل‌های بعدی در حالت LD با QTL مربوطه نباشد و در نتیجه اثرات ژنی به خوبی به‌وسیله نشان‌گرها بیان نشوند. نکته دیگر این‌که، اشتباه استاندارد صحت‌های برآورد شده در نسل چهارم بیش‌تر از مقادیر برآورد شده در جمعیت مرجع است که نشان‌دهنده کاهش کارایی روش‌های ارزیابی در نسل‌های بعدی است و لازم است اثرات نشان‌گرها مجدد برآورد شود (۳، ۲۰).

هرچند صحت‌های به‌دست آمده در این مطالعه تا حدودی بالا بود ولی از نتایج سایر محققین اندکی کمتر بود. مهم‌ترین دلیل آن تفاوت در نوع صفت مطالعه شده (نرمال و آستانه‌ای) است. دلیل دیگر آن نیز که خود واجد اهمیت است وراثت‌پذیری صفت می‌باشد. در این مطالعه وراثت‌پذیری صفات ۰/۱۰ در نظر گرفته شد که خیلی کمتر از مقادیر سایر مطالعات می‌باشد. با توجه به این‌که روش‌های بی‌زی استفاده شده در این مطالعه به منظور برآورد اثرات ژنی در صفات

منابع

1. Abdollahi-Arpanahi, R., A. Pakdel, A. Nejati-Javaremi and M. Moradi Shahrababak. 2013. Comparison of Genomic Evaluation Methods in Complex Traits with Different Genetic Architecture. *Journal of Animal Production*, 15: 65-77.
2. Bastiaansen, J.W.M., A. Coster, M.P.L. Calus, J.A.M. Van Arendonk and H. Bovenhuis. 2012. Longterm Response to Genomic Selection: Effects of Estimation Method and Reference Population Structure for Different Genetic Architectures. *Genetics Selection Evolution*, 44: 1-13.
3. Calus, M.P.L., A.P.W. De Roos and R.F. Veerkamp. 2008. Accuracy of Genomic Selection Using Different Methods to Define Haplotypes. *Genetics*, 178: 553-561.
4. Calus, M.P.L. and R.F. Veerkamp. 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.
5. Clark, S.A., J.M. Hickey and J.H.J. van der Werf. 2011. Different Models of Genetic Variation and Their Effect on Genomic Evaluation. *Genetics Selection Evolution*, 43: 18-27.
6. Daetwyler, H.D., R. Pong-Wong, B. Villanueva and J.A. Woolliams. 2010. The impact of genetic architecture on genome-wide evaluation methods. *Genetics*, 185: 1021-31.
7. De los Campos, G. and P. Pérez. 2013a. BGLR=Bayesian Generalized Linear Regression. R Package Version 1.0. https://r-forge.r-project.org/R/?group_id=1525.
8. De los Campos, G., J.M. Hickey, R. Pong-Wong, H.D. Daetwyler and M.P.L. Calus. 2013b. Whole-Genome Regression and Prediction Methods Applied to Plant and Animal Breeding. *Genetics*, 193: 327-345.

9. Dekkers, J.C. 2004. Commercial Application of Marker- and Gene-Assisted Selection in Livestock: Strategies and Lessons. *Journal of Animal Science*, 82: E-Suppl: E313-E328.
10. Gianola, D. (1982). Theory and Analysis of Threshold Characters *Journal of Science*, 54: 1079-1096.
11. Goddard, M. 2008. Genomic Selection Prediction of Accuracy and Maximisation of Long Term Response. *Genetica*, 136: 245-257.
12. Goddard, M.E. and B.J. Hayes. 2007. Genomic Selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124: 323-330.
13. González-Recio, O. and S. Forni. 2011. Genome-wide Prediction of Discrete Traits Using Bayesian Regressions and Machine Learning. *Genetics Selection Evolution*, 43: 1-12.
14. Habier, D., R.L. Fernando, K. Kizilkaya and D.J. Garrick. 2011. Extension of the Bayesian alphabet for Genomic Selection. *BMC Bioinformatics*, 12: 186-197.
15. Heslot, N., M.E. Sorrells, J.L. Jannink and H.P. Yang. 2012. Genomic Selection in Plant Breeding: a Comparison of Models. *Crop Science*, 52: 146-160.
16. Lund, M.S., G. Sahana, D.J. De Koning, G. Su and Ö. Carlborg. 2009 Comparison of Analyses of the QTLMAS XII Common Dataset. I: Genomic selection. *BMC Proc.* 3(Suppl. 1): S1.
17. McRae, A.F., J.C. McEwan, K.G. Dodds, T. Wilson, A.M. Crawford and J. Slate. 2002. Linkage Disequilibrium in Domestic Sheep. *Genetics*, 160: 1113-1122.
18. Meuwissen, T.H., B.J. Hayes and M.E. Goddard. 2001. Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps. *Genetics*, 157: 1819-1829.
19. Meuwissen, T., T.R. Solberg, R. Shepherd and J.A. Woolliams. 2009. A Fast Algorithm for BayesB Type of Prediction of Genome-Wide Estimates of Genetic Value. *Genetics Selection Evolution*, 41: 1-10.
20. Muir, W.M. 2007. Comparison of Genomic and Traditional BLUP-Estimated Breeding Value Accuracy and Selection Response under Alternative Trait and Genomic Parameters. *Animal Breeding and Genetics*, 124: 342-355.
21. Nejati-Javaremi, A., C. Smith and J.P. Gibson. 1997. Effect of Total Allelic Relationship on Accuracy of Evaluation and Response to Selection. *Journal of Animal Science*, 75: 1738-1745.
22. Park, T. and G. Casella. 2008. The Bayesian Lasso. *American Statistical Association*, 103: 681-686.
23. Pszczola, M., T. Strabel, A. Wolc, S. Mucha and M. Szydlowski. 2011. Comparison of Analyses of the QTLMAS XIV Common Dataset. I: Genomic Selection. *BMC Proc.* 5(Suppl. 3): S1.
24. Resende, M.F.R. Jr., P. Muñoz, M.D.V. Resende, D.J. Garrick, R.L. Fernando, J.M. Davis, E.J. Jokela, T.A. Martin, G.F. Peter and M.Kirst. 2012 Accuracy of Genomic Selection Methods in a Standard Dataset of Loblolly Pine (*Pinus taeda* L.). *Genetics*, 190: 1503-1510.
25. Shirali, M., S.R. Miraei-Ashtiani, A. Pakdel, C. Haley and R. Pong-Wong. 2012. Comparison between Bayes C. and GBLUP in Estimating Genomic Breeding Values under Different QTL Variance Distributions, in Abstract from ICQG2012-4th International Conference on Quantitative Genetics, Edinburgh, United Kingdom, pp: 261-268.
26. Solberg, T.R., A.K. Sonesson, J.A. Woolliams and T.H.E. Meuwissen. 2008. Genomic Selection using Different Marker Types and Densities. *Journal of Animal Science*, 86: 2447-2454.
27. Son, J., H. Kang, J. Kim, J.E. Park and D. Lee. 2014. Accuracy of Genomic Prediction in Simulated Pig Populations. *Proceedings, 10th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production, Canada.*

Genomic Evaluation of Threshold Traits with Different Genetic Architecture using Bayesian Approaches

Hasan Baneh¹, ArdeshirNejati Javaremi², Ghodrat Rahimi-Mianji³ and Mahmood Honarvar⁴

1- Department of Animal Science, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University
(Corresponding author: hasanbaneh@gmail.com)

2- Associate Professor, College of Agriculture & Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

3- Professor, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University

4- Assistant Professor, Department of Animal Science, Shahr-e-Qods Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

Received: October 10, 2014 Accepted: January 24, 2015

Abstract

The current study was carried out to evaluate accuracy of some Bayesian methods for genomic breeding values prediction for threshold traits with different types of genetic architecture based on distribution of gene effect and QTL numbers. A genome consisted of 3 chromosomes of 100 CM with 2000 single nucleotide polymorphisms (SNP) was simulated. The QTL numbers were 0.01, 0.05 and 0.1 of total number of SNPs whose effects were simulated by uniform, normal and gamma distributions. The studied threshold traits were either one-threshold (survival) or two-threshold (litter size). Genomic estimated breeding values were predicted by five regression methods including Bayesian Ridge Regression (BRR), Bayes A, Bayes B, Bayes C, and Bayes LASSO. Comparison of prediction accuracy of these methods (correlation between real and estimated breeding value) showed that Bayesian methods are powerful for genomic evaluation and there were no significant differences among them. The proficiency of these methods for one-threshold trait was significantly higher compared to two-threshold trait. Non-significant and irregular variance was observed in accuracy of prediction these methods between different QTL numbers and statistical distributions. Also the results showed that increasing in distance (generation) between reference and target populations will lead to decline in accuracy of prediction due to breakdown of LD between QTL and marker.

Keywords: Bayesian methods, Genome, Genetic architecture, Threshold traits