



## مقایسه روش‌های بیزی در ارزیابی ژنومی با معماری متفاوت ژنتیکی

حمید صاحب علم<sup>۱</sup>، محسن قلی زاده<sup>۲</sup>، حسن حافظیان<sup>۳</sup> و ایوب فرهادی<sup>۲</sup>

۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد، گروه علوم دامی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری، (نویسنده مسوول: hamid.sahebalam@yahoo.com)

۲ و ۳- استادیار و دانشیار، گروه علوم دامی، دانشگاه علوم کشاورزی و منابع طبیعی ساری

تاریخ دریافت: ۹۶/۳/۳ تاریخ پذیرش: ۹۶/۵/۲۳

### چکیده

هدف از پژوهش حاضر، مقایسه روش‌های گوناگون بیزی (پارامتری) در پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای صفاتی با معماری ژنتیکی متفاوت در توزیع مختلف اثرات ژنی، تعداد جایگاه‌های صفات کمی، وراثت‌پذیری و تعداد افراد جمعیت مرجع با استفاده از داده‌های شبیه‌سازی بود. ژنومی حاوی ۳ کروموزوم هر یک به طول ۱۰۰ سانتی مورگان روی هر کروموزوم با ۱۰۰۰ نشانگر تک نوکلئوتیدی (SNP) با فواصل نشانگری یکسان از یکدیگر شبیه‌سازی شدند. توزیع متفاوت اثرات ژنی (یکنواخت، نرمال و گاما)، سه سطح تعداد QTL (۵۰، ۲۰۰ و ۴۰۰)، دو سطح وراثت‌پذیری (۰/۱۶ و ۰/۵) و دو سطح تعداد افراد جمعیت مرجع (۱۰۰۰ و ۲۰۰۰) به عنوان فرضیه‌های شبیه‌سازی صفت، در نظر گرفته شدند. به منظور پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی افراد موجود در جمعیت‌های مرجع و تأیید، از پنج روش بیزی شامل بیز ریج رگرسیون (BRR)، بیز A، بیز L (LASSO)، بیز  $\pi$  و بیز B استفاده شد. با افزایش فاصله بین جمعیت مرجع و کاندیداهای انتخاب به علت برهم خوردن فاز لینکاز، صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومیک در همه روش‌ها کاهش نشان داد. با افزایش وراثت‌پذیری از ۰/۱۶ به ۰/۵ در تمام روش‌ها افزایش صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی کاملاً مشهود و حدود ۰/۲۰ بود. زمانی که تعداد افراد جمعیت مرجع از ۱۰۰۰ به ۲۰۰۰ افزایش یافت تمام روش‌ها افزایش صحتی نزدیک به ۰/۱۸ را نشان دادند. زمانی که توزیع اثرات ژنی گاما بود، روش بیز A در مقایسه با سایر روش‌ها در هر دو سطح از مقدار وراثت‌پذیری، برتری آشکاری را نشان داد. زمانی که توزیع اثرات ژنی یکنواخت بود تمام روش‌ها صحت مشابهی را نشان دادند. برای صفاتی با وراثت‌پذیری بالا، با افزایش تعداد QTL از ۵۰ به ۲۰۰ صحت تخمین‌ها کاهش یافت. ولی در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین، تأثیر مشهودی در صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی مشاهده نشد.

واژه‌های کلیدی: ارزش اصلاحی ژنومی، جایگاه‌های صفت کمی، روش‌های بیزی، معماری ژنتیکی و ژنوم

### مقدمه

تکمیل و انتشار توالی ژنوم منجر به ارائه فناوری‌های ژنومی متعدد در شاخه‌های مختلف علم از جمله ژنتیک و اصلاح دام شد. با در دسترس قرار گرفتن نشانگرهای انبوه تک نوکلئوتیدی (SNP)<sup>۳</sup> پراکنده در سرتاسر ژنوم، به منظور غلبه بر مشکلات استفاده از انتخاب به کمک نشانگر (MAS)<sup>۴</sup> انتخاب ژنومی پیشنهاد شد (۱۸، ۱۶). انتخاب ژنومی شکلی از MAS می‌باشد که در آن از تمام نشانگرهای ژنتیکی که کل ژنوم را می‌پوشانند به طور هم‌زمان استفاده می‌شود (۱۶، ۸). برخلاف MAS که در آن درصد کمی از واریانس ژنتیکی صفت توسط چند نشانگر محدود توجیه می‌شود، در انتخاب ژنومی به طور بالقوه بخش زیادی از واریانس ژنتیکی به وسیله نشانگرها توجیه می‌شود. به این منظور، تعداد نشانگرها باید به اندازه‌ای باشد که هر جایگاه صفت کمی (QTL)<sup>۵</sup> حداقل با یک نشانگر در عدم تعادل لینکازی (LD)<sup>۶</sup> باشد (۲۳). از عوامل مؤثر بر صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی می‌توان به وراثت‌پذیری صفت، تعداد افراد و نسل‌های جمعیت مرجع و تأیید<sup>۷</sup>، نوع و تراکم نشانگرها، معماری ژنتیکی صفت کمی (نظیر توزیع تأثیرات ژنی، توزیع فراوانی آللی و تعداد QTL) و روش استفاده شده در ارزیابی ژنومیک اشاره کرد (۶). از محدودیت‌های اصلی به کارگیری انتخاب ژنومی می‌توان به تعداد زیاد نشانگرهای مورد نیاز و هزینه تعیین ژنوتیپ اشاره

کرد که امروزه این دو محدودیت در اکثر گونه‌های دامی به دنبال طرح‌های توالی‌یابی ژنوم حیوانات اهلی و شناخت حدود صدها هزار SNP همراه با پیشرفت‌های چشمگیر در فناوری‌های تعیین ژنوتیپ برطرف شده است (۱۲، ۱۱). انتخاب ژنومی در دو مرحله و به صورت زیر انجام می‌شود (۱۶):

- ۱) برآورد اثر نشانگرها در جمعیت مرجع که دارای رکوردهای فنوتیپی و ژنوتیپی است.
  - ۲) پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی کاندیدهای انتخاب در جمعیت تأیید که معمولاً با جمعیت مرجع رابطه خویشاوندی دارد و فاقد رکوردهای فنوتیپی هستند.
- روش انتخاب ژنومیک منجر به کاهش ۹۲ درصدی در هزینه‌های اصلاح نژادی شده و فاصله نسل را نیز به طور چشم‌گیری کاهش می‌دهد و بدین ترتیب منجر به افزایش پیشرفت ژنتیکی تا حدود ۲ برابر می‌شود (۲۱). بنابراین نتایج پژوهش انجام شده، صحت پیش‌بینی تمام روش‌های بیزی در صفات آستانه‌ای به هم نزدیک بوده ولی در میان این روش‌ها، روش‌های A و B توانستند نسبت به سایر روش‌ها اثرات آللی را اندکی بهتر (۳ تا ۷ درصد) برآورد کنند. همچنین زمانی که توزیع اثرات ژنی به صورت گاما بود، صحت برآوردها اندکی بالاتر از توزیع نرمال و یکنواخت بود (۲). روش بیز A نسبت به بیز B به قدرت محاسباتی بیشتری نیاز دارد، زیرا بیز B برای بسیاری از اثرات، واریانس ژنتیکی را در بسیاری از

1- Bayesian Ridge Regression 2- Least Absolute Shrinkage and Selection Operator 3- Single Nucleotide Polymorphism  
4-Marker Assisted Selection 5- Quantitative trait loci 6-Linkage Disequilibrium 7-Training set 8- Validation set

نسل ۵۱ به دو تعداد ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ فرد افزایش داده شد و به عنوان جمعیت مرجع در نظر گرفته شد. افراد این جمعیت هم دارای اطلاعات ژنوتیپی و هم دارای اطلاعات فنوتیپی بودند. نسل های ۵۲، ۵۳ و ۵۴ به عنوان جمعیت تأیید شناخته شدند که برای این افراد فقط اطلاعات ژنومی شبیه‌سازی و ارزش‌های اصلاحی ژنومی آن‌ها پیش‌بینی شد.

ژنومی متشکل از ۳ کروموزوم هر یک به طول ۱۰۰ سانتی مورگان شبیه‌سازی شد. روی هر کروموزوم ۱۰۰۰ نشانگر با فاصله یکسان از یکدیگر در طول ژنوم، در نظر گرفته شد. بر مبنای سناریوهای مختلف شبیه‌سازی ۵۰، ۲۰۰ و ۴۰۰ QTL روی کروموزوم پراکنده شدند. نشانگرها به صورت دو آلی و با فراوانی اولیه آلی ۰/۵ در نظر گرفته شدند. در نسل ۵۱، اثر جایگزینی برای هر یک از QTLها با استفاده از توزیع یکنواخت (حداقل صفر و حداکثر یک)، توزیع نرمال استاندارد (میانگین صفر و واریانس یک) و توزیع گاما (پارامتر شکل ۰/۴ و پارامتر مقیاس ۰/۶) به طور تصادفی و در دو سطح از وراثت‌پذیری (۰/۱۶) صفتی با وراثت‌پذیری پایین و ۰/۵ صفتی با وراثت‌پذیری بالا) در نظر گرفته شده است. تمامی واریانس ژنتیکی صفت به وسیله QTLها پوشش داده شده و ارزش اصلاحی واقعی هر یک از افراد با توجه به ژنوتیپ هر فرد از مجموع اثر QTLها و از طریق رابطه زیر محاسبه شد.

$$TBV_i = \sum_{j=1}^n x_{ij} b_j \quad (1)$$

در رابطه (۱)، n تعداد QTL،  $x_{ij}$  ژنوتیپ ژامین QTL در ژامین فرد و  $b_j$  اثر ژامین QTL می باشد. برای شبیه‌سازی فنوتیپ از فرمول  $y_i = TBV_i + e_i$  استفاده شد. که  $y_i$  فنوتیپ فرد  $\mu$  و  $e_i$  اثرات باقیمانده (به عنوان اثرات محیطی) از توزیع نرمال چند متغیره با میانگین صفر و واریانس کوواریانس باقیمانده گرفته شد.

برنامه نویسی برای ایجاد جمعیت‌ها در محیط نرم افزار R تحت پکیج hypred انجام شد (۲۲).

### روش‌های بیزی در ارزیابی ژنومیک

در مدل‌های پارامتری انتخاب ژنومی، فنوتیپ‌ها (متغیر وابسته) تابعی از نشانگرها (متغیر مستقل) هستند. با در نظر گرفتن ژنوتیپ در جایگاه‌های مورد مطالعه به عنوان اثر مستقل در یک مدل رگرسیون خطی می‌توان نوشت:

$$y_i = \mu + \sum_{j=1}^p x_{ij} \beta_j + \varepsilon_i \quad (2)$$

در رابطه (۲)  $\mu$  اثر میانگین کل،  $x_{ij}$  ماتریس طرح ژنوتیپ‌های نشانگر (که معمولاً ۰، ۱ و ۲ کدگذاری می شوند)،  $\beta_j$  اثرات نشانگری،  $\varepsilon_i$  اثرات تصادفی باقیمانده مدل و  $y_i$  متغیر وابسته یا فنوتیپ ژامین فرد می‌باشد. اصول استاندارد برای صفات پیوسته، در نظر گرفتن فرض نرمال و مستقل بودن باقیمانده مدل می‌باشد که تابع درست نمائی آن به صورت زیر است:

$$\text{Likelihood:} \quad (3)$$

$p(y|\mu, \beta, \sigma^2) = \prod_{i=1}^n N(y_i | \mu + \sum_{j=1}^p x_{ij} \beta_j, \sigma^2)$  که  $N(y_i | \mu + \sum_{j=1}^p x_{ij} \beta_j, \sigma^2)$  تراکم چگالی نرمال برای متغیر تصادفی  $y_i$  با مرکزیت  $\mu + \sum_{j=1}^p x_{ij} \beta_j$  و واریانس  $\sigma^2$  می باشد.

چرخه‌های آنالیز مساوی صفر در نظر می‌گیرد و بنابراین در معادلات وارد نمی‌شود (۱۶). در پژوهش‌های انجام شده، برای صفاتی گزارش شده است که تحت کنترل چند ژن بزرگ اثر هستند مانند چربی شیر روش‌های بیز A و بیز B نسبت به روش GBLUP بهتر عمل می‌کنند ولی برای صفاتی که تحت کنترل ژن‌هایی با اثر کوچک هستند، روش‌های بیزی و GBLUP عملکرد مشابهی نشان دادند (۶).

عبداللهی و همکاران (۱) در پژوهشی که فقط دو عامل توزیع تأثیرات ژنی و تعداد QTL از عوامل مؤثر بر انتخاب ژنومی در ارتباط با مقایسه صحت روش‌های مختلف ارزیابی ژنومی (GBLUP، RRBLUP، بیز A، بیز B، بیز C و بیز L)، بررسی شد گزارش کردند زمانی که توزیع تأثیرات ژنی نرمال است، بیشترین صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی به دست می‌آید و با افزایش تعداد QTL به سمت ۲۰۰، صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی کاهش می‌یابد. همچنین گزارش کردند زمانی که معماری صفات بررسی شده از مدل تعداد زیاد جایگاه ژنی پیروی نکند، معمولاً روش‌های بیزی بر روش‌های GBLUP و RRBLUP ارجحیت دارند (۱). در پژوهش حاضر، علاوه بر توزیع تأثیرات ژنی و تعداد QTL، وراثت‌پذیری و اندازه جمعیت مرجع در معماری ژنتیکی متفاوت، بررسی شد.

چالش اساسی که در انتخاب ژنومی وجود دارد افزایش تعداد پارامترهای پیش‌بینی‌کننده (اثرات نشانگرهای متراکم، p) در مقایسه با تعداد رکوردها (فنوتیپ‌ها، n) است. در این چالش به دلیل افزایش تعداد مجهولات و محدود بودن تعداد معادلات، مشکل معکوس کردن ماتریس‌های ضرایب در روش‌های آماری مانند روش حداقل مربعات معمولی پیش می‌آید، به طوری که معکوس کردن مستقیم این ماتریس‌ها امکان پذیر نیست. برای برطرف کردن این مشکل، استفاده از روش‌های جریمه‌ای<sup>۳</sup> پیشنهاد شده است. هدف از انجام پژوهش کنونی، مقایسه روش‌های بیزی بدون انتخاب متغیر شامل رنج رگرسیون BRR (۱۵) و بیز A (۱۶) و همراه با انتخاب متغیر شامل بیز B (۱۶)،  $C\pi$  (۱۰) و بیز L (۱۹) در پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای صفاتی با معماری ژنتیکی متفاوت از نظر توزیع اثرات ژنی، تعداد QTLها، وراثت‌پذیری و تعداد افراد جمعیت مرجع (تعداد مشاهدات) با استفاده از داده‌های شبیه‌سازی می‌باشد.

### مواد و روش‌ها

#### شبیه‌سازی ژنوم و جمعیت

جمعیت پایه شامل ۲۰۰ فرد (۱۰۰ نر و ۱۰۰ ماده) در شبیه‌سازی آغاز شد. بین افراد نسل پایه، ۵۰ نسل آمیزش تصادفی انجام شد (جمعیت تاریخی) تا در نتیجه نوترکیبی و رانش<sup>۴</sup>، عدم تعادل پیوستگی لازم بین نشانگر و QTL به وجود آید. در جمعیت تاریخی با فرض اینکه از هر دو والد (در طی ۵۰ نسل آمیزش تصادفی) دو فرزند حاصل شده، اندازه جمعیت مؤثر<sup>۵</sup> در طول نسل‌های پایه، ثابت بود. ترکیبیات کروموزومی نتاج از نمونه‌گیری تصادفی کروموزوم‌های پدری و مادری هر کدام از والدین حاصل شده است. تعداد افراد در

1- Direct Inverse  
4- Drift

2- Penalized or Shrinkage Methods  
5- Effective population size

3- Variable or Subset Selection

می‌شود. این عمل به یک مدل چند مرحله‌ای منجر می‌گردد: مرحله اول در سطح اثرات SNPها و مرحله دوم در سطح واریانس‌های اثرات SNPها است.

توزیع پیشین واریانس به صورت توزیع کای مربع معکوس مقیاس‌دار با درجه آزادی  $v$  و پارامتر مقیاس  $S$  می‌باشد. توزیع پسین، اطلاعات توزیع پیشین و اطلاعات داده‌ها را با هم ترکیب می‌کند، در نتیجه توزیع پسین نیز به صورت توزیع کای مربع معکوس مقیاس‌دار طبقه‌بندی خواهد شد.

$$\text{Prior}(\sigma_{gi}^2) \sim x^{-2}(v, S) \quad (7)$$

$$\text{post}(\sigma_{gi}^2 | g_i) = x^{-2}(v+n_i, S+g_i'g_i) \quad (8)$$

در رابطه (۸)  $n_i$  برابر تعداد اثرات مارکرها می‌باشد. همچنین توزیع پیشین واریانس خطا و توزیع پسین شرطی آن به صورت زیر است:

$$\text{Prior}(\sigma_{ei}^2) \sim x^{-2}(-2, 0) \quad (9)$$

$$\text{Post}(\sigma_{ei}^2 | e_i) = x^{-2}(n-2, e_i'e_i) \quad (10)$$

#### بیز (Bayes B) B

در روش بیز B (۱۶) فرض شده است که فقط تعداد کمی از لوکوس‌ها کل واریانس ژنتیکی صفت را توجیه می‌کنند و تعداد زیادی از لوکوس‌ها نقشی در واریانس ژنتیکی صفت ندارند و این لوکوس‌ها در LD با QTL نیستند، در نتیجه اثرات SNP، صفر در نظر گرفته می‌شود. توزیع پیشین اثرات SNPها در بیز B، یک توزیع ترکیبی است که در آن، تعداد زیادی از SNPها بدون اثر هستند (دارای اثر صفر هستند) و بقیه SNPها اثر با توزیع  $t$  دارند. در بیز B یک احتمال بزرگ  $\pi$  در  $\sigma_{bj}^2 = 0$  و یک احتمال  $(1-\pi)$  برای  $\sigma_{bj}^2 > 0$  است که دارای توزیع کای مربع معکوس مقیاس‌دار می‌باشد:

$$\begin{cases} b_j | \pi, \sigma_{bj}^2 = 0 & \text{with probability } \pi \\ b_j | \pi, \sigma_{bj}^2 > 0 \sim t(g_i | df_b, s) & \text{with probability } 1 - \pi \end{cases}$$

به طور کلی  $\pi$  نشان‌دهنده نسبت قابل انتظاری از SNPها است که در حالت LD با QTLها نسبت به تعداد کل SNPها است.

#### بیز (Bayes Cπ) Cπ

بیز C مشابه بیز B است (۱۰) که در آن فرض پیشین بدین صورت است که تعداد زیادی از SNPها در محل‌هایی از ژنوم قرار گرفته‌اند که فاقد QTL است و اثر صفر دارند و فقط تعداد اندکی از SNPها در حالت LD با QTL هستند در نتیجه دارای اثر می‌باشند. فقط به جای اینکه از توزیع پیشین  $t$  برای اثرات نشانگرها استفاده کند از توزیع نرمال استفاده می‌کند. در نتیجه توزیع پسین اثرات نشانگری هم نرمال خواهد بود. بیز C روش بیز B را اصلاح می‌کند از این طریق که یک واریانس مشترک ( $\sigma_b^2$ ) را جایگزین واریانس لوکوس‌های خاص ( $\sigma_{bj}^2$ ) می‌کند که باعث می‌شود پارامتر مقیاس کوچک‌تر شود. علاوه بر آن اشکال دیگر بیز A و بیز B این است که احتمال  $\pi$  به صورت شناخته شده در نظر گرفته می‌شود. در بیز A،  $\pi=0$  است بنابراین همه SNPها اثر غیر صفر دارند. در حالی که در بیز B،  $\pi \geq 0$  است. بنابراین، تعداد

در روش محاسباتی بیزی، جریمه کردن برآوردهای اثرات به وسیله انتخاب توزیع پیشین اختصاص داده شده به اثرات نشانگری کنترل می‌شود. توزیع چگالی احتمال پیشین پارامترها (اثرات نشانگری) به صورت زیر است:

$$p(\mu, \beta, \sigma^2 | df, S, \omega) \propto \quad (4)$$

$$\left\{ \prod_{j=1}^p p(\beta_j | \theta_{\beta j}, \sigma^2) p(\theta_{\beta j} | \omega) \right\} x^{-2}(\sigma^2 | df, S)$$

در رابطه (۴)،  $\mu$  دارای توزیع پیشین یکنواخت می‌باشد.  $X^{-2}(\sigma^2 | df, S)$  توزیع کای مربع معکوس مقیاس‌دار با درجه آزادی  $df$  و پارامتر مقیاس  $S$  برای واریانس باقیمانده می‌باشد.  $p(\beta_j | \theta_{\beta j}, \sigma^2)$  توزیع پیشین ژامین نشانگر می‌باشد که  $\theta_{\beta j}$  برداری از پارامترها است و نوع توزیع پیشین در نظر گرفته شده را برای اثرات نشانگری مشخص می‌کند.

$p(\theta_{\beta j} | \omega)$  توزیع پیشین اختصاص داده شده به  $\theta_{\beta j}$  می‌باشد. همچنین  $\omega$  پارامتری است که این توزیع را مشخص می‌کند. چگالی توزیع پسین، تابع درست نمائی و توزیع پیشین را با هم ترکیب می‌کند و به صورت زیر است:

$$P(\mu, \beta, \sigma^2 | y, df, S, \omega) \propto \quad (5)$$

$$\prod_{i=1}^n N(y_i | \mu + \sum_{j=1}^p x_{ij} \beta_j, \sigma^2) \times \left\{ \prod_{j=1}^p p(\beta_j | \theta_{\beta j}, \sigma^2) p(\theta_{\beta j} | \omega) \right\} x^{-2}(\sigma^2 | df, S)$$

#### بیز رگرسیون ريج (BRR)

در روش رگرسیون ريج (۱۵) توزیع اثرات نشانگرها به صورت توزیع نرمال و اثر نشانگرها غیر صفر و جزئی فرض شده است.

رگرسیون ريج مشابه حداقل مربعات معمولی بوده با این تفاوت، در صورتی که تعداد اثرات از تعداد مشاهدات بیشتر باشد محدودیتی نداشته و همچنین زمانی که بین نشانگرها همبستگی باشد نیز دارای پایداری عددی<sup>۲</sup> می‌باشد و به صورت زیر محاسبه می‌شود:

$$\hat{\beta} = \left\{ \sum_i [y_i - \sum_j x_{ij} \beta_j]^2 + \lambda \sum_{j \in S} \beta_j^2 \right\} \quad (6)$$

در رابطه (۶)  $\lambda \geq 0$  یک ناظم برای پارامتر کنترل‌کننده به منظور توازن بین نکوتی برآزش (اندازه‌گیری شده توسط مجموع مربعات خطا) و پیچیدگی مدل (که توسط مجموع مربعات اثرات مارکرها قابل اندازه‌گیری است) می‌باشد. لامبدا به قطر ماتریس ضرایب اضافه می‌شود و برآوردها را به سمت صفر سوق می‌دهد، این کار هرچند آریبی را تحریک کرده، ولی واریانس برآوردها را کاهش می‌دهد. در صورتی که لامبدا به سمت بی‌نهایت میل کند،  $\hat{\beta}$  برابر صفر خواهد شد. از طرف دیگر، اگر لامبدا برابر صفر باشد برآوردهای این روش مشابه روش حداقل مربعات معمولی خواهد بود.

#### بیز (Bayes A) A

در روش بیز A (۱۶) فرض پیشین به این صورت است که تعداد زیادی از جایگاه‌ها اثرات جزئی و تعداد کمی از جایگاه‌ها اثرات عمده دارند و توزیع شرطی در نظر گرفته شده برای تأثیرات نشانگری توزیع  $t$  می‌باشد. توزیع  $t$  احتمال بزرگتری را برای اثرات بزرگ در نظر می‌گیرد. متأسفانه، توزیع  $t$  برای پیش‌بینی اثرات SNPها مانند توزیع نرمال، شفاف و روشن نیست، لذا برای رفع این مشکل توزیع  $t$  که فرض می‌کند اثرات SNP از توزیع نرمال نمونه‌گیری شده، ولی واریانس اثرات SNPها متفاوت است، در نظر گرفته

مرتبط می‌سازد ( $n \times m$ ) و  $\hat{g}$  بردار اثرات برآورد شده برای نشانگرها می‌باشد ( $m \times 1$ ) که با استفاده از روش‌های مختلف بیزی برآورد شد.

### اجرای روش‌های آماری بیزی

برای اجرای روش‌های بیزی، از بسته نرم‌افزاری BGLR (۲۰) و الگوریتم نمونه‌گیری گیبس برای نمونه‌گیری توزیع پسین شرطی اثرات نشانگری استفاده شده است. در هر تکرار و سناریو، زنجیره‌ای به طول ۲۰۰۰۰ نمونه شامل ۴۰۰۰ نمونه برای گرم کردن و ۱۶۰۰۰ نمونه بعدی برای استنباط‌های توزیع پسین استفاده شد. برای اطمینان از همگرایی نمونه‌های گیبس، از رسم پلات‌ها بین نمونه‌ها استفاده شد. صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومیک، از همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی واقعی و ارزش‌های اصلاحی پیش‌بینی شده، به دست آمد. تغییرات صحت GEBV برای نسل مرجع و ۳ نسل جمعیت تأیید بررسی شد. هر سناریوی شبیه‌سازی که دربرگیرنده توزیع اثر QTL، تعداد QTL، دو سطح از وراثت‌پذیری و دو سطح از تعداد مشاهدات بود، به دلیل استفاده از مدل تصادفی، ۱۰ بار تکرار شد و میانگین آن‌ها به عنوان نتایج گزارش شد.

### نتایج و بحث

نتایج حاصل از مقایسه پنج روش بیزی از نظر صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی در طی چهار نسل (نسل اول افراد جمعیت مرجع و نسل دوم تا چهارم افراد جمعیت تأیید) در شکل ۱ ارائه شده است. با افزایش فاصله نسل بین جمعیت مرجع و جمعیت تأیید صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی به شدت کاهش یافت. علت کاهش صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی پس از گذشت چند نسل از نسل مرجع، تغییر در ساختار و ترکیب نشانگری یا هاپلوتایپی و کاهش میزان LD بین نشانگرها و QTL‌ها در اثر نوترکیبی می‌باشد (۱۳، ۱). مقایسه صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی توسط پنج روش بیزی متأثر از سه توزیع اثرات ژنی (یکنواخت، نرمال و گاما) در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین (۰/۱۶) و با وراثت‌پذیری بالا (۰/۵) به ترتیب در شکل‌های ۲ و ۳ ارائه شده است. در هر دو سطح از وراثت‌پذیری، زمانی که توزیع اثرات ژنی به صورت گاما در نظر گرفته شد روش بیز A عملکرد بهتری نسبت به روش‌های دیگر داشت. در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین، زمانی که توزیع اثرات ژنی به صورت یکنواخت در نظر گرفته شد نسبت به توزیع نرمال، صحت ارزش‌های اصلاحی اندکی بالاتر بود که این نتیجه برخلاف زمانی است که وراثت‌پذیری صفت بالاست. هنگامی که توزیع اثرات ژنی نرمال در نظر گرفته شد در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین، بیز A کم‌ترین صحت و در صفاتی با وراثت‌پذیری بالا، بیز C کم‌ترین صحت را داشتند و همچنین در روش‌های بیز B و بیز L صحت ارزش اصلاحی ژنومی نسبت به روش‌های دیگر بیشتر بود.

زیادتی از SNP‌ها اثر صفر دارند، جریمه کردن اثرات SNP‌ها بر اساس  $\pi$  است و بنابراین باید به صورت نامعلوم در نظر گرفته شود تا از داده‌ها استنتاج گردد.  $\pi$  در بیز C به صورت ناشناخته در نظر گرفته شده است به همین دلیل آن را بیز  $C\pi$  می‌نامند. در بیز  $C\pi$ ،  $\sigma_{b_j}^2 = \sigma_b^2$  است و فرض پیشین آن این است که همه اثرات SNP‌ها یک واریانس مشترک دارند، که یک توزیع پیشین کای مربع معکوس مقیاس‌دار با درجه آزادی  $v$  و پارامتر مقیاس  $S$  دارد.

### بیز L (Bayes LASSO)

در روش بیز L (۱۹) توزیع اثرات نشانگرها به صورت توزیع نمائی دوگانه هستند. این توزیع مانند توزیع  $t$  دارای دم درازی است، اما تعداد بیشتری اثرات کوچک غیر صفر دارد. روش بیز L از توزیع دونمایی برای توزیع اثرات QTL (مشروط به پارامتر تنظیم‌کننده لامبدا) استفاده می‌کند. برآوردهای لاسو می‌توانند از مدل توزیع پسین بیزی تحت توزیع پیشین دونمایی مستقل برای اثرات QTL‌ها استنتاج و استنباط شوند. توزیع دونمایی همچنین می‌تواند به عنوان توزیع مختلطی از توزیع نرمال با واریانس نمونه‌گیری شده از یک توزیع نمایی بیان شود.

$$P(\beta_j | \lambda, \sigma_e^2) = DE(\beta_j | 0, \frac{\lambda}{\sigma_e^2}) \quad (12)$$

توزیع پیشین حاشیه‌ای ضرایب رگرسیونی به این صورت است:

$$P(\beta_j | \lambda) = \int N(\beta_j | 0, \sigma_e^2 \tau_j^2) \text{EXP}(\tau_j^2 | \lambda^2) \tau_j^2 \quad (13)$$

رابطه (۱۳) توزیع نمائی دوگانه است. این توزیع دارای تراکم بیشتری در صفر بوده که نشان دهنده این است که دارای افت شدیدی برای نشانگرهای با اثر نسبتاً کوچک و افت پایین‌تر برای نشانگرهای با اثر قابل ملاحظه می‌باشد. در معادله فوق،  $\lambda$  ناشناخته فرض شده است و به آن توزیع گاما اختصاص داده شده است.

بیز L شکل خاصی از حداقل مربعات جریمه شده است که مجموع مربعات باقیمانده را حداقل می‌کند. در بیز L توزیع پیشین واریانس اثرات نشانگرها به این صورت است:

$$\text{Var}(\beta_j | \lambda^2, \sigma_e^2) = \sigma_{\beta_j}^2 = \frac{2\sigma_e^2}{\lambda^2} \quad (14)$$

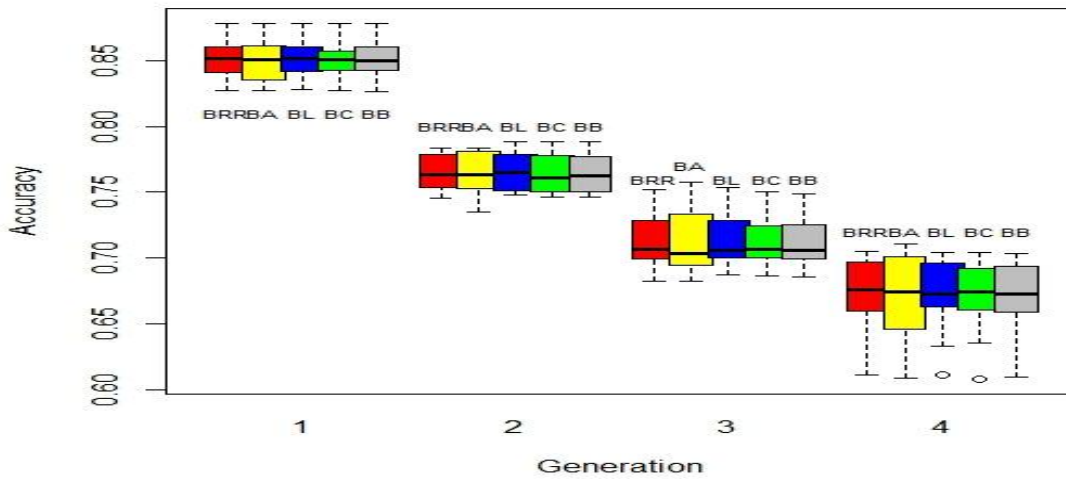
بنابراین،  $\frac{\sigma_{\beta_j}^2}{\sigma_e^2} = \frac{2}{\lambda^2}$  و لامبدا برابر  $\lambda = \sqrt{2 \frac{1-h^2}{h^2} (n^{-1} \sum_i \sum_j x_{ij}^2)}$  می‌باشد.

### برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی (GEBV)

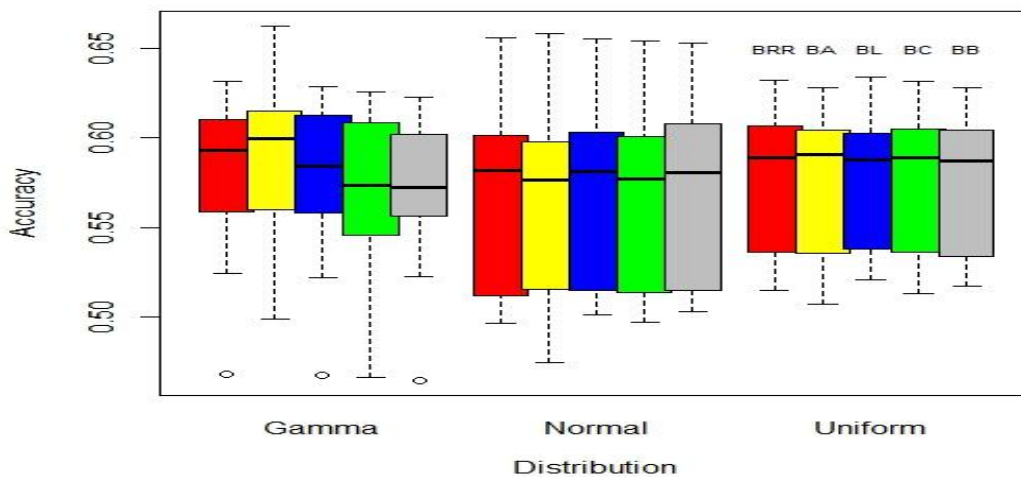
در هر یک از سناریوهای مورد مطالعه، ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای هر یک از افراد جمعیت تأیید، با استفاده از مجموع اثرات نشانگرها برآورد گردید. بردار ارزش‌های اصلاحی ژنومی برآورد شده برابر است با:

$$\text{GEBV} = X\hat{g} \quad (15)$$

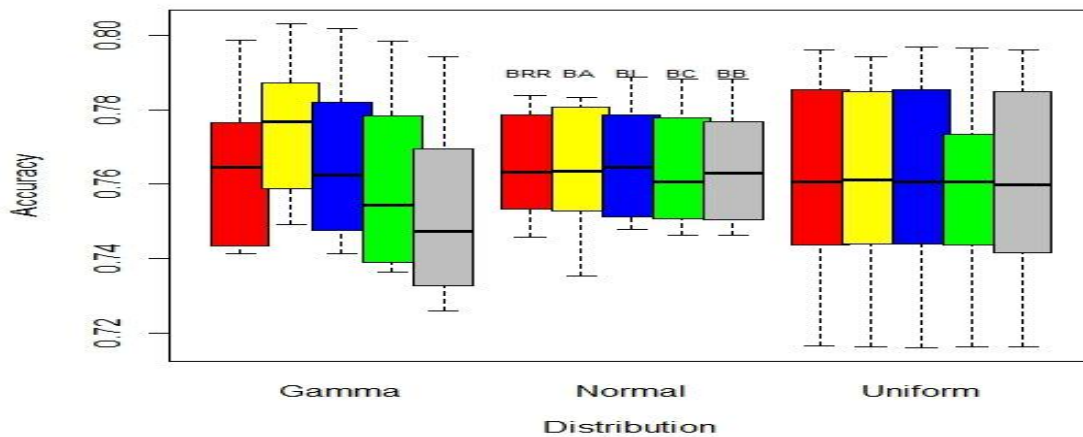
در رابطه (۱۵) GEBV بردار ارزش‌های اصلاحی ژنومی در  $(n \times 1)$  ماتریس طرح که رکوردها را به ژنوتیپ نشانگرها



شکل ۱- صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی در روش‌های ارزیابی ریدج رگرسیون، بیز A، بیز B، بیز  $C\pi$  و بیز L در طی ۴ نسل  
 Figure 1. The accuracy of genomic breeding values prediction in different methods of Ridge regression, Bayes A, Bayes B, Bayes  $C\pi$  and Bayes L during four generations



شکل ۲- صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی در روش‌های ارزیابی ریدج رگرسیون، بیز A، بیز B، بیز  $C\pi$  و بیز L در ۳ سطح مختلف توزیع اثرات ژنی یکنواخت، نرمال و گاما در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین  
 Figure 2. The accuracy of genomic breeding values prediction in different methods of Ridge regression, Bayes A, Bayes B, Bayes  $C\pi$  and Bayes L with 3 different levels of distribution of gene effects (Uniform, Normal and gamma) in traits with low heritability

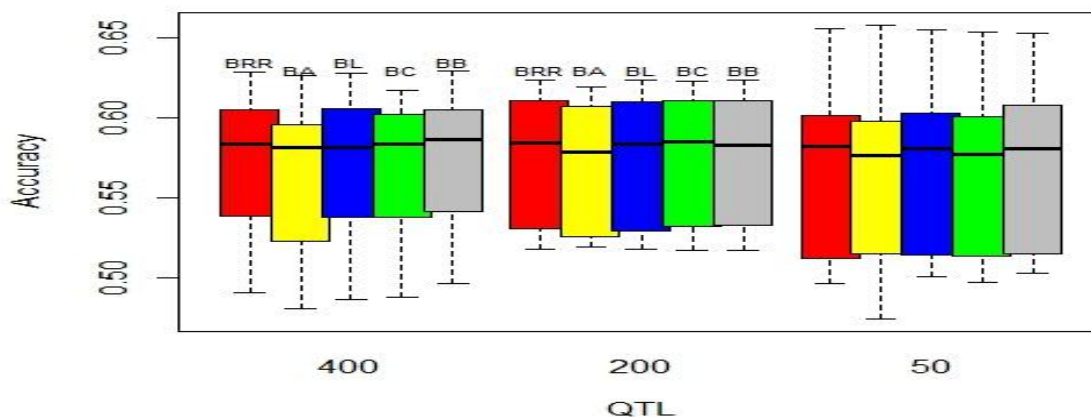


شکل ۳- صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی در روش‌های ارزیابی ریج رگرسیون، بیز A، بیز B، بیز  $C\pi$  و بیز L در ۳ سطح مختلف توزیع اثرات ژنی یکنواخت (Uniform)، نرمال (Normal) و گاما (Gamma) در صفاتی با وراثت‌پذیری بالا

Figure 3. The accuracy of genomic breeding values prediction in different methods of Ridge regression, Bayes A, Bayes B, Bayes  $C\pi$  and Bayes L with 3 different levels of distribution of gene effects (uniform, normal and gamma) in traits with high heritability

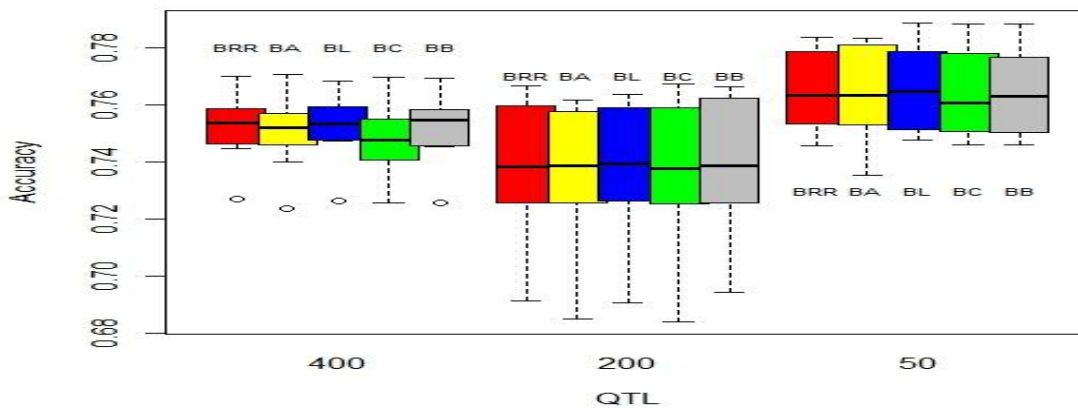
تعداد QTL تأثیر مشهودی در صحت ارزیابی نداشت. در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین، زمانی که تعداد QTL، ۴۰۰ بود، بیز B بهترین عملکرد را نشان داد که این مقدار صحت اندکی بالاتر از صحتی است که بیز  $C\pi$  در زمانی که تعداد QTL، ۲۰۰ بود نشان داده است و زمانی که تعداد QTL، ۵۰ بود بیز A و بیز L پایین‌ترین مقدار صحت را نشان دادند. زمانی که تعداد QTL، ۵۰ بود در صفاتی با وراثت‌پذیری بالا، بیشترین صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی را بیز L و بعد از آن بیز B نشان دادند.

زمانی که توزیع اثرات ژنی یکنواخت بود عملکرد بیز A اندکی بهتر و بیز رگرسیون ریج و بیز B اندکی کمتر بود. نتایج حاصل از مقایسه روش‌های مختلف بیزی در مقابل تعداد متفاوت QTL‌ها در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین و بالا به ترتیب در شکل‌های ۴ و ۵ ارائه شده است. در صفاتی با وراثت‌پذیری بالا، در همه روش‌ها با افزایش تعداد QTL‌ها از ۵۰ به ۲۰۰ صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی، کاهش یافت که این نتایج با دیگر پژوهش‌های انجام شده در این زمینه مطابقت دارد (۵،۱). در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین، افزایش



شکل ۴- صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی در روش‌های ارزیابی ریج رگرسیون، بیز A، بیز B، بیز  $C\pi$  و بیز L در ۳ سطح مختلف تعداد QTL (۴۰۰ و ۲۰۰، ۵۰) در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین (۰/۱۶)

Figure 4. The accuracy of genomic breeding values prediction in different methods of Ridge regression, Bayes A, Bayes B, Bayes  $C\pi$  and Bayes L with 3 different levels of QTL number (50, 200 and 400) in traits with low heritability (0.16)

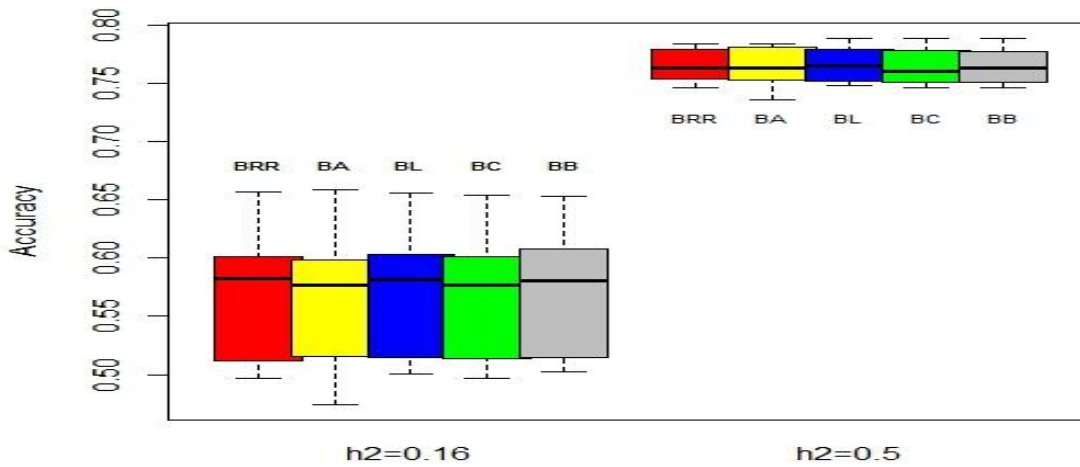


شکل ۵- صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی در روش‌های مختلف ارزیابی ریج رگرسیون، بیز A، بیز B، بیز Cπ و بیز L در ۳ سطح مختلف تعداد QTL (۵۰، ۲۰۰ و ۴۰۰) در صفاتی با وراثت‌پذیری بالا (۰/۵)  
 Figure 5. The accuracy of genomic breeding values prediction in different methods of Ridge regression, Bayes A, Bayes B, Bayes Cπ and Bayes L in the 3 different levels of QTL number (50, 200 and 400) in traits with high heritability (0.5)

صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی برای صفات با وراثت‌پذیری بالا و با تعداد زیاد افراد در جمعیت مرجع، قابل انتظار خواهد بود (۱۳).

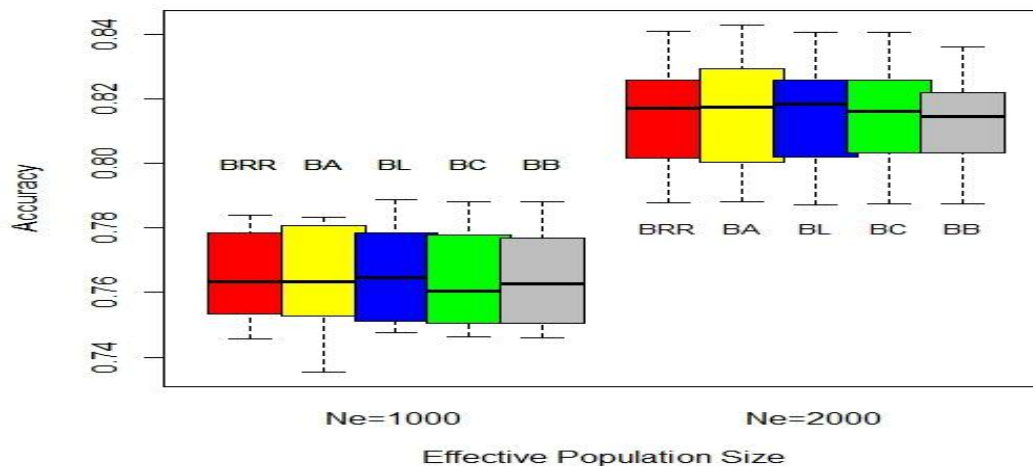
نتایج حاصل از مقایسه روش‌های مختلف بیزی در مقابل دو حالت از تعداد مشاهدات (اندازه جمعیت مرجع) ۱۰۰۰ و ۲۰۰۰ در شکل ۷ ارائه شده است. با افزایش اندازه جمعیت مرجع از ۱۰۰۰ به ۲۰۰۰، افزایش صحت در همه روش‌ها مشهود بود. در نتیجه باید یک رابطه مستقیم بین تعداد مشاهدات و صحت پیش‌بینی وجود داشته باشد. در ارتباط با تأثیر تعداد افراد گروه مرجع بر صحت GEBV در گروه تأیید در صفتی با وراثت‌پذیری ۰/۵ و فاصله نشانگری ۱ سانتی‌مورگان نشان داده شد که چنانچه تعداد افراد گروه مرجع از ۵۰۰ فرد به ۱۰۰۰ و ۲۲۰۰ فرد افزایش پیدا کند، صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی در روش بیز B، از ۰/۷۰۸ به ۰/۷۸۷ و سپس به ۰/۸۴۸ افزایش پیدا می‌کند (۱۶). همچنین، گزارش شد که در سطح وراثت‌پذیری ۰/۲، با افزایش تعداد حیوانات در جمعیت مرجع از ۱۱۵۱ به ۳۵۷۶، صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی به طور خطی از ۰/۳۵ به ۰/۵۳ افزایش می‌یابد (۲۴). با افزایش اندازه جمعیت مرجع از ۲۰۰ به ۱۶۰۰ رأس گاو نر، صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی از ۰/۳ به ۰/۶ افزایش می‌یابد (۱۴). از جمله محدودیت‌های پژوهش حاضر، می‌توان به عدم بررسی صفات با وراثت‌پذیری متوسط و همچنین شبیه‌سازی صرفاً اثرات افزایشی و در نظر نگرفتن اثرات غیرافزایشی اشاره کرد. مطالعات ژنومی که از داده‌های واقعی استفاده می‌کنند، در معرض اریبی‌هایی مانند خطاهای ژنوتایپی و نمونه‌گیری هستند. مطالعات شبیه‌سازی فاقد این اریبی‌ها می‌باشند و لذا این تفاوت‌ها می‌تواند باعث متفاوت شدن نتایج مطالعات شبیه‌سازی در مقایسه با واقعیت شود.

با افزایش تعداد QTL صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی کاهش می‌یابد، به دلیل محدود بودن مقدار واریانس ژنتیکی در مقابل تعداد زیادی QTL که سهم هر QTL در ارزش ژنتیکی کل کاهش می‌یابد و قدرت مدل‌ها در برآورد تأثیرات کم خواهد شد (۱)، همچنین با افزایش تعداد QTL، تعداد نشانگرها نیز باید افزایش یابد تا اثرات همه QTL‌ها در نظر گرفته شود (۹). افزایش تعداد QTL می‌تواند منجر به افزایش صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی شود اگر در راستای افزایش QTL، تعداد نشانگرها نیز افزایش پیدا کند (۷). نتایج حاصل از مقایسه روش‌های مختلف بیزی در صفاتی با وراثت‌پذیری پایین (۰/۱۶) در مقابل صفاتی با وراثت‌پذیری بالا (۰/۵) در شکل ۶ ارائه شده است. در تمام روش‌ها با افزایش وراثت‌پذیری، صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی به طور چشمگیری افزایش یافت. بنابر مطالعات انجام شده پیشنهاد شده است که با افزایش وراثت‌پذیری از ۰/۱ به ۰/۹، صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی از ۰/۳ به ۰/۷ افزایش می‌یابد (۱۴). همچنین، گزارش شده است که با افزایش وراثت‌پذیری از ۰/۲۵ به ۱، صحت پیش‌بینی بر حسب معماری ژنتیکی صفت از ۰/۰۵ به حدوداً ۱ افزایش می‌یابد (۳). بالا بودن وراثت‌پذیری یک صفت، نشان دهنده کمتر بودن نقش عوامل محیطی نسبت به عوامل ژنتیکی در ایجاد تنوع می‌باشد. کاهش نقش عوامل محیطی در ارزش فنوتیپی صفت، موجب کاهش واریانس خطای مدل و در نتیجه موجب افزایش صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی می‌شود (۱۷). براساس رابطه  $r = \sqrt{N_p h^2 / [N_p h^2 + M_e]}$  (۱۷)، صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی (r)، رابطه مستقیم با تعداد افراد دارای اطلاعات ژنوتیپی و فنوتیپی در جمعیت مرجع (N<sub>p</sub>) و وراثت‌پذیری صفت (h<sup>2</sup>) و همچنین رابطه معکوس با تعداد QTL (M<sub>e</sub>) دارد. در نتیجه حداکثر



شکل ۶- صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی در روش‌های ارزیابی ریدج رگرسیون، بیز A، بیز B، بیز Cπ و بیز L در ۲ سطح مختلف وراثت‌پذیری (۰/۵ و ۰/۱۶)

Figure 6. The accuracy of genomic breeding values prediction in different methods of Ridge regression, Bayes A, Bayes B, Bayes Cπ and Bayes L with 2 different levels of heritability (0.5 and 0.16)



شکل ۷- صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی در روش‌های ارزیابی ریدج رگرسیون، بیز A، بیز B، بیز Cπ و بیز L در ۲ سطح مختلف از تعداد مشاهدات (۲۰۰۰ و ۱۰۰۰)

Figure 7. The accuracy of genomic breeding values prediction in different methods of Ridge regression, Bayes A, Bayes B, Bayes Cπ and Bayes L in two different levels of number of observations (1000 and 2000)

تفاوت‌هایی در بین روش‌های مختلف می‌شود. زیرا می‌تواند به هر دو عامل تفاوت توزیع‌ها در پارامترهای شاخص تشکیل دهنده شکل توزیع و خصوصیات روش‌های مورد نظر مربوط باشد. در نتیجه شناسایی روش دارای بالاترین صحت در هر توزیع می‌تواند به پیشرفت ژنتیکی بیشتری منجر شود. صحت برآوردها با وراثت‌پذیری صفت رابطه مستقیم دارد. زیرا در صورتی که وراثت‌پذیری صفت کاهش یابد نسبت واریانس محیطی (باقیمانده) به واریانس ژنتیکی افزایش می‌یابد، در

با توجه به نتایج، صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی در انتخاب به کمک کل ژنوم به وراثت‌پذیری، تعداد افراد جمعیت مرجع (تعداد مشاهدات) و معماری ژنتیکی صفت نظیر توزیع تأثیر ژن‌ها و تعداد ژن‌ها بستگی دارد. به منظور موفقیت در برنامه‌های ارزیابی ژنومی، نشانگرها باید در سطح قابل قبولی از عدم تعادل لینکاژی با QTL باشند تا نشانگر بتواند اثر QTL را در جمعیت به خوبی بیان کند. توزیع اثرات ژنی بر صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی تأثیرگذار می‌باشد و باعث



نتیجه واریانس محیطی توزیع شده در بین کل حیوانات  
 رکورددگیری شده و تعیین ژنوتیپ شده افزایش می‌یابد که در  
 این صورت صحت پیش‌بینی‌ها کاهش می‌یابد. افزایش اندازه  
 جمعیت مرجع اگرچه که باعث افزایش هزینه تعیین ژنوتیپ  
 می‌شود، منجر به افزایش صحت برآورد اثرات آلی و در نتیجه  
 باعث افزایش پیشرفت ژنتیکی می‌شود.

## منابع

1. Abdollahi-Arpanahi, R., A. Pakdel, A. Nejati-Javaremi and M.M. Shahrababak. 2013. Comparison of different methods of genomic evolution in traits with different genetic architecture. *Journal of Animal Production*, 15: 65-77 (In Persian).
2. Baneh, H., A. Nejati-Javaremi, Gh. Rahimi-Mianji and M. Honarvar. 2017. Genomic Evaluation of Thershold Traits with Different Genetic Architecture using Bayesian Approaches. *Research on Animal Production*, 8: 149-154 (In Persian).
3. Combs, E. and R. Bernardo. 2012. Accuracy of genome wide selection for different traits with constant population size, heritability, and number of markers. *The Plant Genome*, 6: 1.
4. Daetwyler, HD., MPL. Calus, R. Pong-wong, G. De los Campos and J.M. Hickey. 2013. Genomic prediction in animals and plants: simulation of data, validation, reporting, and benchmarking. *Genetics*, 193: 347-365.
5. 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.
6. De los Campos, G., J. M. Hickey, R. Pong-Wong, H.D. Daetwyler and M.P. Calus. 2013. Whole-genome regression and prediction methods applied to plant and animal breeding. *Genetics*, 193: 327-345.
7. Ghafouri-Kesbi, F. 2014. Application of machine learning methods in genomic evaluation and studying the effect of genotype imputation on accuracy of genomic breeding values. Ph.D. Thesis, Agriculture and Natural Resources University, Sari, Iran. 81 pp (In Persian).
8. Goddard, M. 2009. Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of long term response. *Genetica*, 136: 245-257.
9. Habier, D., RL. Fernando and J.C.M. Dekkers. 2009. Genomic selection using low-density marker panels. *Genetics*, 182: 343-353.
10. Habier, D., RL. Fernando, K. Kizilkaya and DJ. Garrick. 2011. Extension of the Bayesian alphabet for genomic selection. *BMC Bioinformatics*, 12(1): 186 pp.
11. Hayes, B. 2007. QTL mapping, MAS, and genomic selection. A short-course. *Animal Breeding & Genetics Department of Animal Science. Iowa State University*, 3-4.
12. Hayes, B., P. Bowman, A. Chamberlain and M. Goddard. 2009a. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science*, 92: 433-43.
13. Hayes, B., P. Bowman, A. Chamberlain, K. Verbyla and M. Goddard. 2009b. Accuracy of genomic breeding values in multi-breed dairy cattle populations. *Genetics Selection Evolution*, 41: 51.
14. Hayes, BJ., H.D. Daetwyler, P. Bowman, G. Moser, B. Tier, R. Crump, M. Khatkar, H.W. Raadsma, M.E. Goddard. 2010. Accuracy of genomic selection: comparing theory and results. In: *Proceedings of the 18<sup>th</sup> Conference of the Association for the Advancement of Animal Breeding and Genetics*, 18: 34-37.
15. Hoerl, A.E. and R.W. Kennard. 1970. Ridge regression: Biased estimation for nonorthogonal problems. *Technometrics*, 12(1): 55-67.
16. Meuwissen, TH., B.J. Hayes and M.E. Goddard. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetic*, 157: 1819-1829.
17. Meuwissen, THE. 2013. The accuracy of genomic selection. Available at: [http://www.umb.no/statisk/husdyrforsoksmoter/2013/1\\_1.pdf](http://www.umb.no/statisk/husdyrforsoksmoter/2013/1_1.pdf).
18. Nejati-Javaremi, A., C. Smith and J. Gibson. 1997. Effect of total allelic relationship on accuracy of evaluation and response to selection. *Journal of Animal Science*, 75: 1738-1745.
19. Park, T. and G. Casella. 2008. The bayesian lasso. *American Statistical Association*, 103(482): 681-686.
20. Perez, P. and G. De los Campos. 2014. Genome-Wide Regression and Prediction with the BGLR Statistical Package. *Genetics*, 198: 483-495.
21. Schaeffer, L.R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 123: 218-223.
22. Technow, F.R. 2011. Package hypred: Simulation of genomic data in a pplied genetics. University of Hohenheim.
23. Toosi, A., R. Fernando, J. Dekkers and R. Quaas. 2010. Genomic selection inadmixed and crossbred populations. *Journal of Animal Science*, 88: 32 pp.
24. VanRaden, P.M., C.P. Van Tassell and G.R. Wiggans. 2009. Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *Journal of Dairy Science*, 92: 16-24.

## Comparison of Bayesian Methods in the Genomic Evaluation with Different Genetic Architecture

**Hamid Saheb Alam<sup>1</sup>, Mohsen Gholizadeh<sup>2</sup>, Hasan Hafezian<sup>3</sup> and Ayoub Farhadi<sup>2</sup>**

1- Graduated M.Sc. Student, Department of Animal Science, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University, (Corresponding author: hamid.sahebalam@yahoo.com)

2 and 3- Assistant Professor and Associate Professor, Department of Animal Science, Sari Agricultural Sciences and Natural Resources University

Received: May 24, 2017

Accepted: August 14, 2017

### Abstract

The aim of this study was to compare different methods of Bayesian (parametric) approaches for predicting genomic breeding values of traits with different genetic architecture in different distribution of gene effects, number of quantitative traits loci, heritability and the number of reference population using simulated data. A genome contained 3 chromosomes, with the length of 100 cM and 1000 evenly spaced single nucleotide polymorphisms (SNP) on each chromosome was simulated. For hypotheses simulation attributes, different distribution of gene effects (uniform, normal and gamma), 3 levels of QTL (50, 200 and 400), 2 levels of heritability (0.16 and 0.5) and 2 levels of the reference population (1000 and 2000) was considered. In order to predict breeding values of individuals in the population of reference and verification, 5 Bayesian methods including Bayes Ridge regression (BRR), A, LASSO (L),  $\pi$  and B were used. As the distance between reference population and selection candidates increased, due to disruption of linkage phase, the accuracy of genomic breeding values in all methods decreased. As heritability increased from 0.16 to 0.5, all methods showed an increase of about 0.2 in accuracy of genomic breeding values. When the number of reference population had increased from 1000 to 2000, all methods showed increased accuracy by nearly 0.18. When the distribution of gene effects was gamma, the Bayes A method showed a clear preference along with both levels of heritability compared with other methods. When the distribution of gene effects was uniform, all methods showed similar accuracy. For high heritability traits, the accuracy of prediction reduced as the number of QTL increased from 50 to 200. Conversely, in low heritability traits, there was no visible influence in accuracy of genomic breeding values.

**Keywords:** Bayesian methods, Genomic breeding values, Genetic architecture, Genome, QTL