



"مقاله پژوهشی"

پیش‌بینی ژنومی اثرات افزایشی و غالبیت بر برخی صفات اقتصادی گوسفند مغانی

رضا سیدشریفی^۱، فاطمه علاء نوشهر^۲، جمال سیف دواتی^۳ و نعمت هدایت ابوریق^۴

۱- استاد، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران، (نویسنده مسوول : reza_sayedsharif@yahoo.com)

۲- دانش‌آموخته دکتری علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه تبریز، تبریز، ایران

۳- استاد، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

۴- دانشیار گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه محقق اردبیلی، اردبیل، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۷/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۸/۲۴

صفحه: ۱۸۷ تا ۱۹۳

چکیده مبسوط

مقدمه و هدف: اثرات ژنتیکی غالبیت ممکن است سهم مهمی در کل تنوع ژنتیکی صفات کمی و پیچیده داشته باشند. با این حال، تحقیقات نشانگرهای گسترده ژنوم برای مطالعه پیش‌بینی ژنومی و مکانیسم‌های ژنتیکی صفات پیچیده عموماً اثرات ژنتیکی غالبیت را نادیده می‌گیرند. افزایش در دسترس بودن مجموعه داده‌های ژنومی و مزایای بالقوه اثرات ژنتیکی غیرافزایشی، اخیراً ترکیب نمودن این اثرات در مدل‌های پیش‌بینی ژنومی بسیار مورد توجه قرار گرفته است.

مواد و روش‌ها: ژنومی با ۳ کروموزوم با اندازه هر کدام ۱۰۰ سانتی مورگان، دارای ۲۰۰ و ۱۰۰۰ QTL و نشانگر دو آللی روی هر کروموزوم شبیه‌سازی شدند. سپس اطلاعات مربوط به رکورد‌های شجره، خویشاوندی، سال تولد، وزن از شیرگیری، جنس نتاج، درصد دوقلوزایی، وزن لاشه، کیفیت لاشه، سن اولین زایش، تراکم پشم و سایر صفات اقتصادی گوسفند مغانی که از طریق مرکز اصلاح نژاد جعفرآباد مغان (طی سال‌های ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۳) در دسترس قرار گرفت، ماتریس فنوتیپی مدل را تشکیل دادند. اثرات ژنتیکی افزایشی و غالبیت و صحت پیش‌بینی ژنومی ۷ صفت شامل صفات رشد، کیفیت لاشه، پشم و باروری از طریق دو مدل خطی اتخاذ شد: (۱) یک مدل اثر افزایشی (MAG) و (۲) یک مدل شامل اثرات ژنتیکی افزایشی و غالبیت (MADG)، علاوه بر این، از روش اعتبارسنجی متقابل ۵ لایه برای ارزیابی قابلیت پیش‌بینی ژنومی در دو مدل مختلف توسط نرم‌افزار R بسته HIBLUP استفاده شد.

یافته‌ها: نتایج تخمین مؤلفه‌های واریانس برای هر صفت نشان داد که وزن لاشه گرم (۰/۶۷) و درصد بهره‌زایی به ازاء هر میش (۰/۵۸) بخش بزرگی از تنوع فنوتیپی توسط اثرات ژنتیکی غالبیت توضیح داده می‌شود. نتایج اعتبارسنجی مقاطع نشان داد که مدل MADG، شامل اثرات ژنتیکی افزایشی و غالبیت، نسبت به مدل MAG که تنها دارای اثرات ژنتیکی افزایشی است مزیت دارد. یعنی مدلی که اثرات ژنتیکی غالبیت را شامل می‌شود، صحت پیش‌بینی ژنومی را بهبود می‌بخشد.

نتیجه‌گیری: عملکرد بهتر (صحت پیش‌بینی) مدل MADG برای برخی صفات در مقایسه با مدل MAG نشان می‌دهد که اثرات غلبه بایستی در مدل‌های ارزیابی ژنتیکی حیوانات گنجانده شود تا صحت پیش‌بینی فنوتیپ‌های آینده بهبود یابد. همچنین کاربرد مدل MADG می‌تواند ابزار مفیدی برای تصمیم‌حذف حیوانات در مزارع باشد و استفاده از کل ژنتیک بالقوه نتاج در برنامه‌های جفت‌گیری ممکن است عملکرد نتایج را بهبود بخشد.

واژه‌های کلیدی: اثر غالبیت، اثر افزایشی، پیش‌بینی ژنومی، صحت پیش‌بینی

مقدمه

پیش‌بینی‌های ژنومی را بهبود می‌بخشند. برخلاف ماتریس‌های رابطه فردی مبتنی بر شجره، یک ماتریس رابطه ژنومی مبتنی بر نشانگرهای متراکم در سطح ژنوم، قادر به گرفتن پیوندهای ژنتیکی از اجداد مشترک ناشناخته است (۱۸)، که در یک ماتریس رابطه فردی براساس شجره موجود نیست. علاوه بر این، یک ماتریس رابطه ژنومی نه تنها برای جمعیت‌هایی با اطلاعات شجره نام، بلکه برای آنهایی که اطلاعات شجره نام ندارند نیز، مناسب است. استفاده از یک ماتریس رابطه ژنتیکی افزایشی و غالبیت در یک مدل مختلط خطی (مانند مدل GBLUP) قادر به تخمین مؤلفه‌های افزایشی و غالبیت واریانس است.

امروزه انتخاب ژنومی جای انتخاب کلاسیک را به علت صحت برآورد بالاتر گرفته، بنابراین با مطالعه بیشتر در جهت کاهش ارب و خطاهای نمونه‌گیری روش‌های آماری، می‌توان با افزایش اطلاعات بیشتر فنوتیپی و ژنتیکی، با طراحی ماتریس‌های اثرات افزایشی و غیرافزایشی، برآوردهای دقیق‌تری به دست آورد. این برآوردها ابزار بسیار کارآمدی در تصمیمات متخصصان اصلاح نژاد جهت اجرای شاخص انتخاب با هدف گزینش مولدین با صفات برتر اقتصادی، خواهند بود. لذا هدف از این تحقیق طراحی مدل‌هایی که شامل اثرات ژنتیکی افزایشی و غیرافزایشی برای صفات اقتصادی گوسفند است، تا نشان دهیم که اثرات غیرافزایشی

اثرات ژنتیکی شامل اثرات افزایشی و اثرات غیرافزایشی هر دو برای تجزیه و تحلیل مکانیسم ژنتیکی صفات پیچیده دام از طریق نشانگرهای کل ژنوم یا برای پیش‌بینی ژنومی مهم هستند (۲۳). با این حال، در تولید و کاربرد، عموماً به اثرات افزایشی توجه بیشتری می‌شود، زیرا اثرات ژنتیکی افزایشی نشان‌دهنده ارزش اصلاحی افراد است (۲). اگرچه مطالعات روی اثرات غیرافزایشی در گاوهای شیری و گاوهای گوشتی پیشرفت کرده است (۵،۱)، اما به دلایل شجره نام ناقص یا سوابق نامعتبر، محاسبات محدود و سایر مشکلات، مطالعات کمی روی اثرات ژنتیکی غیرافزایشی برای جمعیت گوسفند صورت گرفته است (۱۳).

با در دسترس بودن ژنوتیپ‌های SNP، می‌توان اثرات افزایشی و غالبیت ژنتیکی جایگاه‌های نشانگر را بررسی و بنابراین اثرات ژنتیکی هر نشانگر را تخمین زد (۲۰). علاوه بر این، به روشی مشابه ساخت یک ماتریس شامل روابط ژنومی افزایشی و یک ماتریس شامل اثر ژنومی غالبیت می‌تواند در بهترین مدل پیش‌بینی خطی ژنومی (GBLUP) برای تحقیقات تجزیه و تحلیل ژنومی ادغام شود (۱۸).

نشانگرهای متراکم در سطح ژنومی جایگزین اطلاعات شجره نام‌های شده و روش جدیدی را برای تخمین اثرات افزایشی و غالبیت ژنتیکی ارائه می‌کنند، که صحت

مدل مختلط خطی شامل اثرات افزایشی و غلبه $MADG^2$ (۱۸):

$$y = Xb + Z_a a + Z_d d + e$$

که در آن y بردار مشاهدات، b بردار اثرات ثابت، a بردار اثر ژنتیکی افزایشی تصادفی، d بردار اثر غالبیت تصادفی، e بردار اثر باقیمانده تصادفی و X ، Z_a و Z_d ماتریس‌های واحد هستند که مشاهدات را به ترتیب به اثرات ثابت، افزایشی و غالبیت مرتبط می‌کنند (۲۱).

در این مطالعه، ما امکان ترکیب هر دو اثر ژنتیکی افزایشی و غالبیت را در ارزیابی ژنومی بررسی و صحت GP را از طریق مدل‌های مختلف مقایسه نمودیم. هفت صفت مورد مطالعه شامل وزن تولد، وزن از شیرگیری، وزن بدن، وزن لاشه گرم، طول استایل، قطر تار پشم و درصد بره‌زایی به ازاء هر میش در (۱) برآورد اجزاء واریانس در مجموعه داده ژنوتیپ گوسفند مغانی، از جمله واریانس افزایشی و غالبیت، و (۲) تجزیه و تحلیل صحت GP با استفاده از اعتبار سنجی متقابل ۵ لایه و سپس مقایسه صحت برآوردهای BV بین مدل پیش‌بینی با استفاده از اثرات افزایشی و زمانی که هر دو اثر افزایشی و غالبیت را ترکیب می‌کنند، هر دو در چارچوب GBLUP ارزیابی شدند.

صحت GP با اعتبار سنجی متقابل ۵ لایه ارزیابی شد. مجموعه داده به طور تصادفی به ۵ زیر گروه با اندازه تقریباً مساوی تقسیم شد (هر زیرگروه شامل حدود ۱۰۰ دام) برای هر اعتبارسنجی متقابل، که ۴ مورد به عنوان گروه تأیید (جمعیت مرجع) برای برآورد پارامترها در نظر گرفته شد و گروه باقی مانده (جمعیت کاندید) برای اعتبارسنجی نمونه‌ها استفاده شد. هنگام انجام اعتبارسنجی متقابل ۵ لایه، عموماً جمعیت به طور تصادفی تقسیم شد (۱۰). بر اساس مدل‌های MAG و $MADG$ ، ارزش‌های اصلاحی گروه اعتبارسنجی پیش‌بینی و مولفه‌های واریانس مربوطه آن‌ها برآورد شد. علاوه بر این، اعتبار سنجی متقابل ۵ لایه را دو بار انجام دادیم تا از تصادفی بودن گروه تأیید اطمینان حاصل کنیم. در نهایت، ۱۰ مقدار مختلف صحت برای هر صفت محاسبه شد که مقدار میانگین به عنوان صحت نهایی در محیط نرم افزار R (۱۶) بسته HIBLUP ثبت شد.

نتایج و بحث

آمار فنوتیپی

جدول ۱ آمار توصیفی صفات فنوتیپی مورد مطالعه گوسفند مغانی، از جمله میانگین هر پارامتر، خطای استاندارد هر صفت و ضریب تغییرات را نشان می‌دهد. برای صفات رشد ضریب تغییرات (CV) از ۸/۵۴ (وزن تولد) تا ۱۲/۶۲ (وزن از شیرگیری)، برای صفات پشم، از ۹/۰۸ (طول استایل) تا ۱۱/۷۶ (قطر تار پشم)، برای صفات لاشه، از ۱۳/۱۰ (وزن لاشه گرم) تا ۱۷/۲۵ (وزن بدن) و ۱/۰۳ برای درصد بره‌زایی به ازاء هر میش متغیر بود.

به اندازه اثر افزایشی مهم بوده و حتی گاهی اوقات می‌توانند به طور قابل توجهی بیشتر از اثر افزایشی کمک‌کنند. اثرات غالبیت ممکن است بر صحت پیش‌بینی تأثیر بیشتری نسبت به اثرات افزایشی در برخی صفات داشته باشند.

مواد و روش‌ها

شبیه‌سازی جمعیت

مجموعه داده‌های فنوتیپی و ژنوتیپی توسط نرم‌افزار QMSim نسخه ۱/۱۰ شبیه‌سازی شد (۱۷). در اولین مرحله شبیه‌سازی برای ایجاد جمعیت پایه، ۲۰۰۰ نسل گسسته با اندازه جمعیت ثابت ۵۰۰ شبیه‌سازی شد. ساختار ژنتیکی نسل اول تا انتها (نسل ۵۰) با جفت گیری تصادفی دنبال و جمعیت عدم تعادل پیوستگی ایجاد شد (۸). در آخرین نسل، تعداد نرها ۲۰ و تعداد ماده‌ها ۲۰۰ در نظر گرفته شد. نسل‌های ۵۱ و ۵۲ جمعیت مرجع و نسل ۵۳، جمعیت تأیید را تشکیل دادند. تمام مراحل شبیه‌سازی ۱۰ بار تکرار شد تا ۱۰ مجموعه داده مستقل برای تجزیه و تحلیل بیشتر ایجاد شود.

سپس ژنومی شامل ۳ کروموزوم هر کدام ۱۰۰ سانتی مورگان شبیه‌سازی شد. برای اولین نسل، هر کروموزوم دارای ۲۰۰ لوکاس دوالی QTL و ۱۰۰۰ لوکاس نشانگر دو آلی بود که به طور تصادفی مکان یابی شدند. در هر نسل، فراوانی آلی برای لوکاس QTL و نشانگرها ۰/۵ و میزان جهش برای QTL $2/5 \times 10^{-5}$ و برای SNPها $2/5 \times 10^{-3}$ در نظر گرفته شد. نمونه‌هایی با نرخ تعیین ژنوتیپ شده نشانگری کمتر از ۹۵ درصد و SNPهایی با حداقل فراوانی آلی (MAF) کمتر از ۵ درصد، توسط نرم افزار PLINK نسخه 1.9b4 حذف شدند (۱۵). مقادیر فنوتیپی به صورت فوق شبیه‌سازی شدند، برای هر QTL، اثرات افزایشی a و اثرات غلبه d در طول نسل‌ها ثابت ماند. سپس برای هر فرد، بر اساس ژنوتیپ‌های جایگاه QTL و اثرات QTL مربوطه، اثرات افزایشی u و اثرات غالبیت v محاسبه و اثرات باقی مانده از یک توزیع نرمال نمونه‌برداری شدند. اثرات افزایشی a لوکاس QTL از توزیع آزمون t-Student با $2/5$ درجه آزادی استخراج شد (۲۶). پس از آن، فنوتیپ برای هر فرد به عنوان مجموع میانگین کلی، اثرات افزایشی واقعی، اثرات غالبیت و اثرات باقیمانده محاسبه گردید.

اطلاعات مربوط به رکوردهای شجره، خویشاوندی، سال تولد، وزن از شیرگیری، درصد از شیرگیری، جنس نتاج، درصد دوقلو زایی، وزن لاشه، کیفیت لاشه، درصد دنبه به گوشت لاشه، سن اولین زایش، تراکم پشم و سایر صفات اقتصادی گوسفند مغانی که از طریق مرکز اصلاح نژاد جعفرآباد مغان (از سال ۱۳۸۲ تا ۱۳۹۳) در دسترس قرار گرفت، ماتریس فنوتیپی مدل را تشکیل دادند.

طراحی مدل

مدل مختلط خطی شامل اثرات افزایشی MAG^1 (۱۸):

$$y = Xb + Z_a a + e$$

جدول ۱- آماره‌های توصیفی صفات مورد مطالعه

ضریب تغییرات (CV)	خطای استاندارد (SE)	میانگین \pm انحراف معیار (SD)	رکورد	صفت
۸/۵۴	۱/۲۲	۴/۵۴ \pm ۰/۶۷	۱۴۵۷	وزن تولد (کیلوگرم)
۱۲/۶۲	۴/۶۶	۲۴/۷۳ \pm ۵/۲	۱۴۵۷	وزن از شیرگیری (کیلوگرم)
۱۷/۲۵	۵/۷۳	۵۰/۵۱ \pm ۴/۳۳	۱۲۳۹	وزن بدن (کیلوگرم)
۱۳/۱۰	۳/۵۰	۲۸/۳۸ \pm ۲/۲۹	۱۲۳۹	وزن لاشه گرم (کیلوگرم)
۹/۰۸	۲/۸۸	۱۵/۲۲ \pm ۱/۳۴	۱۵۷۷	طول استایل (سانتی‌متر)
۱۱/۷۶	۲/۹۸	۲۶/۰۵ \pm ۳/۴۳	۱۵۷۷	قطر تار پشم (میکرون)
۱/۰۳	۰/۳۶۷	۱/۴ \pm ۰/۵۷۳	۱۶۰۲	درصد بره‌زایی به ازاء هر میش

برنامه‌ریزی شده بر اساس ژنوتیپ‌های SNP ساده است. علاوه بر این، ماتریس کوواریانس اثرات غالبیت ژنومی در بین افراد را می‌توان مشابه ماتریس‌های روابط ژنومی افزایشی، که به‌طور گسترده در انتخاب ژنومی استفاده می‌شود، محاسبه نمود، به طوری که اثرات غالبیت را می‌توان در یک مدل GBLUP (بهترین پیش‌بینی نارایب خطی ژنومی) تخمین زد (۵،۱). عدم استفاده از اثرات غالبیت در روش‌های ارزیابی می‌تواند منجر به کاهش صحت BV برای خویشاوندان تنی (full sibs)، به ویژه در روش انتقال جنین شود. از سویی دیگر نادیده گرفتن اثر غالبیت در مدل، منجر به تخمین بیش از حد واریانس باقیمانده می‌شود.

تقسیم کل واریانس ژنتیکی به اجزای افزایشی و غیرافزایشی آن می‌تواند از یک صفت به صفت دیگر و بین جمعیت‌های اصیل و دورگه متفاوت باشد. کمی‌سازی این مؤلفه‌های واریانس ژنتیکی تعیین می‌کند که تا چه حد می‌توان در ارزیابی‌های ژنومی اثرات غلبه را در نظر گرفت، یا استراتژی‌های تخصیص جفت را در میان جمعیت‌ها و صفات مختلف ایجاد کرد. این واریانس‌های تخمین زده شده، همراه با فراوانی‌های آلی جمعیت‌های والدین، برای به دست آوردن واریانس‌های افزایشی و غالبیت از نظر ارزش‌های اصلاحی ژنومی و انحرافات غالبیت استفاده می‌شود.

صفات تولیدمثلی معمولاً دارای وراثت‌پذیری پایین و اثرات ژنتیکی غیرافزایشی بزرگ مانند اثرات غالبیت هستند (۸). گنجاندن اثرات غالبیت در ارزیابی‌های ژنتیکی از تخمین بیش از حد واریانس ژنتیکی افزایشی جلوگیری کرده و امکان پیش‌بینی شایستگی ژنتیکی غالبیت را فراهم می‌کند که می‌تواند در برنامه‌های اصلاح نژادی استفاده شود (۲۲). به منظور تفکیک واریانس ژنتیکی غالبیت از واریانس ژنتیکی افزایشی، داده‌ها بایستی شامل افراد دارای روابط غالبیت غیر صفر با یکدیگر باشند. ون تاسل و همکاران (۲۲) استدلال کردند که برای تخمین موفقیت آمیز تنوع ژنتیکی غیرافزایشی حداقل ۲۰ درصد خواهران تنی در جمعیت موردنیاز است.

انحرافات غالبیت تفاوت بین ارزش‌های ژنوتیپی و ارزش‌های اصلاحی است و تنها بخشی از اثرات غالبیت ژن‌ها و نشانگرها را شامل می‌شود (۶).

برآورد مؤلفه‌های واریانس

مؤلفه‌های واریانس تخمینی صفات مورد مطالعه در جدول ۲ ارائه شده است. واریانس افزایشی (به‌عنوان نسبتی از کل واریانس ژنتیکی نشان داده شده است) برای صفات رشد از ۰/۳۲۱ (وزن تولد) تا ۰/۳۸۵ (وزن از شیرگیری)، برای صفات پشم، از ۵/۸۲ (طول استایل) تا ۰/۵۷۱ (قطر تار پشم)، برای صفات لاشه، از ۰/۰۹۸ (وزن لاشه گرم) تا ۰/۴۵۷ (وزن بدن) و ۰/۰۵۹ برای درصد بره‌زایی به ازاء هر میش متغیر بود. واریانس غالبیت (بیان شده به صورت درصدی از کل واریانس ژنتیکی) برای صفات رشد از ۰/۲۳۴ تا ۰/۳۰۸، برای صفات لاشه از ۰/۰۰۳ تا ۰/۶۱۷، برای صفات پشم از ۰/۰۰۸ تا ۰/۰۱۴ متغیر بود. واریانس غالبیت درصد بره‌زایی به ازاء هر میش ۰/۵۷۸ به دست آمد. بیشترین مقدار واریانس غالبیت به ترتیب برای صفت وزن لاشه گرم (۰/۶۱۷) و درصد بره‌زایی (۰/۵۷۸) و کمترین مقدار برای صفت وزن بدن (۰/۰۰۳) حاصل شد.

در مطالعه‌ای توسط علی پناه (۳) با هدف تخمین پارامترهای ژنتیکی صفات لاشه گاو گوشتی، صفت وزن لاشه گرم وراثت‌پذیری پایین (۰/۰۹) و واریانس غلبه بزرگ‌تری داشت، به طوری که سهم واریانس غلبه از واریانس کل ۰/۸۹ محاسبه شد. با جایگزین شدن اطلاعات شجره توسط نشانگرهای متراکم ژنومی، روش جدیدی برای تخمین اثرات ژنتیکی افزایشی و غالبیت ارائه شده که پیش‌بینی می‌شود صحت پیش‌بینی‌های ژنومی را بهبود بخشد (۱۸). برخلاف ماتریس‌های روابط فردی مبتنی بر شجره، یک ماتریس رابطه ژنومی مبتنی بر نشانگرهای متراکم در سطح ژنوم قادر به گرفتن پیوندهای ژنتیکی از اجداد مشترک ناشناخته است که در ماتریس روابط فردی بر اساس شجره موجود نیست. علاوه بر این، یک ماتریس رابطه ژنومی نه تنها برای جمعیت‌هایی با اطلاعات شجره نام، بلکه برای آن‌هایی که اطلاعات شجره نامی ندارند نیز مناسب است (۲۷،۲۴).

در مطالعه حاضر، علاوه بر یک ماتریس رابطه ژنومی افزایشی، همچنین یک ماتریس رابطه غالبیت از طریق نشانگرهای SNP در سطح ژنوم ایجاد شد. با در دسترس بودن ژنوتیپ‌های SNP، غالبیت در یک جایگاه نشانگر را می‌توان به آسانی تعیین کرد، و نتیجه مورد انتظار تلاقی‌های

جدول ۲- برآورد مؤلفه‌های واریانس با استفاده از مدل افزایشی (MAG) و مدل افزایشی- غالبیت (MADG)
Table 2. Estimation of variance components using additive model (MAG) and additive-dominant model (MADG)

صفات	افزایشی (σ_a^2)	غالبیت (σ_d^2)	باقیمانده	فوتیبی (σ_p^2)	$h^2 = \sigma_a^2 / \sigma_p^2$
وزن تولد	۰/۳۲۱	۰/۲۳۴	۰/۱۰۳	۰/۳۵۸	۰/۵۴
وزن از شیرگیری	۰/۳۸۵	۰/۳۰۸	۰/۱۱۵	۰/۵۲۷	۰/۶۲
وزن بدن	۰/۴۵۷	۰/۰۰۳	۰/۲۰۸	۰/۶۲۵	۰/۶۵
وزن لاشه گرم	۰/۰۹۸	۰/۶۱۷	۰/۵۱۸	۰/۶۶۳	۰/۱۳
طول استایل	۵/۸۲	۰/۰۱۴	۰/۸۰۲	۷/۵۰۴	۰/۶۷۲
قطر تار پشم	۰/۵۷۱	۰/۰۰۸	۰/۰۰۴	۰/۶۴۹	۰/۵۳۲
درصد بره‌زایی به ازاء هر میش	۰/۰۵۹	۰/۵۷۸	۰/۶۲۳	۰/۷۱۱	۰/۱۱۷

خطای معیار برای h^2 و d^2 به ترتیب $<0/005$ و $<0/04$ بود.

صحت پیش‌بینی ژنومی

جدول ۳ توانایی پیش‌بینی ژنومی را برای دو مدل MAG و MADG مقایسه می‌کند. صحت محاسبه شده توسط اعتبارسنجی متقابل ۵ لایه با صفات مختلف متفاوت است. کمترین مقدار صحت پیش‌بینی برای صفت درصد بره‌زایی (۰/۱۸) توسط مدل MAG و بیشترین صحت برای صفت وزن از شیرگیری (۰/۵۹) توسط مدل MADG به دست آمد. صحت پیش‌بینی ژنومی صفات پشم و وزن بدن توسط هر دو مدل یکسان بود.

در مطالعه‌ای توسط قیاسی و همکاران (۹) روی صفات باروری گاوهای شیری، واریانس ژنتیکی غالبیت از واریانس ژنتیکی افزایشی بزرگ‌تر بود. نسبت واریانس غالبیت به واریانس فوتیبی به ترتیب ۰/۲۶، ۰/۲۳ و ۰/۱۹۶ برای صفات فاصله گوساله‌زایی تا اولین تلقیح، تعداد تلقیح به ازاء آبستنی و روزهای باز گزارش شد.

در سطح ژن، انحرافات غالبیت از برهمکنش بین آلل‌ها در یک مکان ناشی می‌شود (۶). اثرات افزایشی ژنوتیپ‌ها در یک مکان به صورت ارزش‌های اصلاحی بیان می‌شود که بخشی از اثر غالبیت را شامل می‌شود، زیرا حیوانات آلل‌ها را به فرزندان خود منتقل می‌کنند نه ژنوتیپ‌ها را. در نظر گرفتن اثرات غالبیت در ارزیابی ژنومی، برآزش مدل را افزایش می‌دهد و در نتیجه بایستی به بهبود صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی منجر شود.

یکی از روش‌هایی که در ابتدا برای مدل‌های ژنومی افزایشی و غالبیت پیشنهاد شد، GBLUP-D بود (۱۸،۲۰)، که شامل جایگزینی ماتریس‌های رابطه افزایشی و غالبیت، بر اساس شجره، با ماتریس‌های رابطه بر اساس نشانگرها بود. علاوه بر GBLUP-D، روش‌های دیگری مانند رگرسیون

Ridge، LASSO و بیزی (Bayes A، Bayes B و T-BLASSO) برای مدل‌های ژنومی با اثرات افزایشی و غالبیتی پیشنهاد شد (۲۶).

اثرات غالبیت به سختی در اصلاح نژاد حیوانات استفاده می‌شود (۲۵)، دلایل آن، محاسبات سنگین ارزیابی‌های ژنتیکی در مقیاس بزرگ برای اثرات غلبه، صحت نسبتاً پایین تخمین‌های حاصل از اثرات غالبیت و پیچیدگی برنامه‌ریزی و محاسبه نتیجه تلاقی‌های برنامه‌ریزی شده است (۴).

بر اساس یک مطالعه شبیه‌سازی، وارونا و همکاران (۲۳) مشاهده کردند که تغییرات مربوطه در ارزش‌های اصلاحی هنگام تغییر از یک مدل افزایشی به مدل غالبیت، تنها برای حیواناتی به دست آمد که دارای خواهر و برادر تنی بودند. مجموعه داده گاو با نسبت بیشتری از خواهر برادران تنی، حاوی اطلاعات بیشتری به منظور برآورد صحت اثرات غالبیت است.

نتایج نشان داد که مدل برآزش هر دو اثر افزایشی و غالبیت ژنتیکی مناسب‌ترین مدل برای تجزیه و تحلیل صفات رشد، وزن لاشه گرم و باروری است. از این رو، برای ارزیابی ژنتیکی صفات باروری، علاوه بر اثرات ژنتیکی افزایشی، بایستی اثرات غیرافزایشی نیز در مدل آماری گنجانده شوند. فورست و سولکندر (۷) به این نتیجه رسیدند که واریانس غالبیت، یک مؤلفه مهم برای صفات باروری است و برآوردهای وراثت‌پذیری بدون در نظر گرفتن اثر غالبیت در مدل، بیش از حد برآورد می‌شود. پالوچی و همکاران (۱۴) نشان دادند که برای تخمین پارامترهای ژنتیکی و پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی برای صفات باروری، بایستی اثرات ژنتیکی غیرافزایشی را نیز در نظر گرفت.

جدول ۳- مقایسه صحت پیش‌بینی ژنومی توسط دو مدل MAG و MADG
Table 3. Comparison of genomic prediction accuracy by MAG and MADG models

صفت	MAG (SE)	MADG (SE)
وزن تولد	۰/۳۶ (۰/۰۲)	۰/۴۷ (۰/۰۲)
وزن از شیرگیری	۰/۳۹ (۰/۰۳)	۰/۵۹ (۰/۰۲)
وزن بدن	۰/۳۸ (۰/۰۱)	۰/۳۸ (۰/۰۲)
وزن لاشه گرم	۰/۱۹ (۰/۰۲)	۰/۳۲ (۰/۰۲)
طول استایل	۰/۴۲ (۰/۰۳)	۰/۴۲ (۰/۰۳)
قطر تار پشم	۰/۴۰ (۰/۰۲)	۰/۴۰ (۰/۰۱)
درصد بره‌زایی به ازاء هر میش	۰/۱۸ (۰/۰۲)	۰/۳۰ (۰/۰۱)

همبستگی بین اثرات غالبیت و همخونی

همبستگی بین انحرافات غالبیت به دست آمده از مدل غالبیت و دو معیار سطح همخونی (نسبت SNPهای هموزیگوت و ضریب همخونی حیوانات) در جدول ۴ آمده است. نسبت SNPهای هموزیگوت، نشان می‌دهد حیوانات با اثرات غالبیت مثبت بزرگ‌تر، همخونی کمتری داشتند (وزن لاشه گرم و درصد بره‌زایی). همبستگی انحرافات غالبیت با ضرایب همخونی حیوانات نیز منفی اما قوی‌تر از نسبت SNPهای هموزیگوت بود.

تنوع در سطح همخونی در جمعیت‌ها یا نژادها می‌تواند عامل مهم دیگری برای توضیح ناسازگاری‌های گزارش شده برای سطح مشارکت فعالیت‌های ژن غالبیت در کل تنوع فنوتیپی صفت مورد نظر باشد. جمعیت‌هایی با سطوح بالاتر همخونی نسبت بیشتری از کل تغییرات فنوتیپی ناشی از اثرات غالبیت را دارند (۶). این نتایج مطابق با یافته‌های سان و همکاران (۱۹) که سهم بیشتری از واریانس غالبیت را در واریانس کل برای صفات تولید شیر در جرسی در مقایسه با گاو هلشتاین در ایالات متحده گزارش کردند، بود. میزتال و

همکاران (۱۲) رابطه بین واریانس غالبیت و همخونی را با استفاده از اطلاعات شجره برای صفات خطی در گاو هلشتاین ایالات متحده بررسی و دریافتند که کاهش بیشتر همخونی با برآوردهای بالاتر واریانس غالبیت مرتبط است.

همخونی با افزایش تعداد جایگاه‌های هموزیگوت و کاهش متناظر در هتروزیگوسیتی بر صفات پیچیده تأثیر می‌گذارد. فرض شده است که عمل جهش‌های مغلوب (نیمه) کشنده دلیل اصلی این امر است، اما می‌تواند به دلیل از بین رفتن فعالیت‌های ژن غالبیت از طریق کاهش تعداد جایگاه‌های هتروزیگوت باشد. لازم به ذکر است که این متفاوت از همخونی در سطح جمعیت است که در آن اثرات غالبیت کوچک می‌تواند تفاوت قابل توجهی در فنوتیپ افراد ایجاد کند و می‌تواند منبع قابل توجهی از تنوع در جمعیت‌های همخون باشد. در مطالعه‌ای دیگر اثرات کاهش همخونی در گاوهای هلشتاین و جرسی استرالیا بررسی و نشان داده شد که افزایش همخونی با کاهش میانگین فنوتیپی باروری و صفات تولید شیر مرتبط است (۱۵).

جدول ۴- همبستگی بین انحرافات غالبیت تخمینی و ضریب همخونی برای صفات مورد مطالعه در مدل MADG

Table 4. Correlation between estimated dominant deviations and inbreeding coefficient for studied traits in MADG model		صفات
اندازه‌گیری همخونی		
ضریب همخونی	نسبت SNPهای همخون	
-۰/۳۸۹	-۰/۳۲۰	وزن تولد
-۰/۳۱۲	-۰/۲۵۱	وزن از شیرگیری
-۰/۶۲۸	-۰/۵۴۳	وزن بدن
-۰/۳۳۲	-۰/۲۱۵	وزن لاشه گرم
-۰/۵۲۴	-۰/۴۷۸	طول استایل
-۰/۶۱۵	-۰/۵۱۴	قطر تار پشم
-۰/۲۵۹	-۰/۲۰۲	درصد بره‌زایی به ازاء هر میش

نتیجه‌گیری کلی

هر دو واریانس ژنتیکی افزایشی و غالبیت نقش حیاتی در صحت پیش‌بینی ژنومی دارند، در حالی که برای برخی از صفات ممکن است دومی تأثیر بیشتری بر صحت پیش‌بینی نسبت به اولی داشته باشد. مدل‌هایی که از اثرات ژنومی

افزایشی و غالبیت (MADG) استفاده می‌کنند می‌توانند اطلاعات را به درستی بازیابی کنند. برآورد واریانس ژنتیکی غالبیت برای صفت باروری و وزن لاشه گرم بزرگ‌تر از واریانس ژنتیکی افزایشی بود. نادیده گرفتن اثر غالبیت در مدل منجر به تخمین بیش از حد واریانس باقیمانده می‌شود.

منابع

- Aliloo, H., J. Pryce, O. Gonzalez-Recio, B. Cocks, B. Hayes. 2016. Accounting for dominance to improve genomic evaluations of dairy cows for fertility and milk production traits. *Genetic Selection Evolution*, 48: 8.
- Aliloo, H., J. Pryce, O. Gonzalez-Recio, B. Cocks, M.E. Goddard, B.J. Hayes. 2017. Including nonadditive genetic effects in mating programs to maximize dairy farm profitability. *Journal of Dairy Science*, 100: 1203-22.
- Alipanah, M. 2019. Estimation of dominance variance and its effects on the evaluation of the genetic parameters for carcass quality traits. *Journal of Animal Production*, 22(1): 1-8.
- Alves, K., L. Brito, C. Baes, M. Sargolzaei, J. Robinson, F. Schenkel. 2020. Estimation of additive and non-additive genetic effects for fertility and reproduction traits in North American Holstein cattle using genomic information. *Journal of Animal Breeding Genetic*, 137: 316-30.
- Ertl, J., A. Legarra, Z. Vitezica, L. Varona, C. Edel, R. Emmerling. 2014. Genomic analysis of dominance effects on milk production and conformation traits in fleckvieh cattle. *Genetic Selection Evolution*, 46: 40.
- Falconer, D., and T.F.C. Mackay. 1996. *Introduction to Quantitative Genetics*, Ed. 4. Pearson Education Limited, LONGMAN, Harlow, United Kingdom.

7. Fuerst, C. and J. Sölkner. Additive and non-additive genetic variances for milk yield, fertility, and lifetime performance traits of dairy cattle. 1994. *Journal of Dairy Science*, 77: 1114-25.
8. Gonzalez-Recio, O., M. Haile-Mariam and J.E. Pryce. 2015. Improving the reliability of female fertility breeding values using type and milk yield traits that predict energy status in Australian Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*, 99: 493-504.
9. Ghiasi, H., R. Abdollahi-Arpanahi, M. Razmkabir, M. Khaldari and R. Taherkhani. 2018. Estimation of additive and dominance genetic variance components for female fertility traits in Iranian Holstein cows. *Journal of Agricultural Science*, 1-5.
10. Haldane, J.B.S. 1919. The combination of linkage values and the calculation of distances between the loci of linked factors. *Journal of Genetic*, 8: 299-309.
11. Legarra, A., C. Robert-Granié and E. Manfredi. 2008. Performance of genomic selection in mice. *Genetics*, 180: 611-8.
12. Misztal, I., L. Varona, M. Culbertson, J. Bertrand, J. Mabry and T. Lawlor. 1998. Studies on the value of incorporating the effect of dominance in genetic evaluations of dairy cattle, Beef cattle and swine. *Biotechnol Agronomic Society Environment*, 2: 227-33.
13. Munoz, P., M. Resende, S. Gezan, M. Resende, G. Campos and M. Kirst. 2014. Unraveling additive from non-additive effects using genomic relationship matrices. *Genetics*, 198: 1759-68.
14. Palucci, V., L. Schaeffer, F. Miglior and V. Osborne. 2007. Non-additive genetic effects for fertility traits in Canadian Holstein cattle (open access publication). *Genetic Selection Evolution*, 39: 181-93.
15. Purcell, S., B. Neale, K. Todd-Brown, L. Thomas, M. Ferreira and D. Bender. 2007. Plink: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *Journal of Human Genetics*, 81: 559-7.
16. R Development Core Team. R: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, Version 3.2.4 (16-03-2016).
17. Sargolzaei, M. and F.S. Schenkel. 2009. QMSim: a large-scale genome simulator for livestock. *Bioinformatics*, 25: 680-681.
18. Su, G., P. Madsen, U. Nielsen, E. Mäntysaari, G. Aamand and O.F. Christensen. 2012. Genomic prediction for Nordic red cattle using one-step and selection index blending. *Journal of Dairy Science*, 95: 909-17.
19. Sun, C., P.M. Vanraden, J.B. Cole and J.R. O'connell. 2014. Improvement of prediction ability for genomic selection of dairy cattle by including dominance effects. *PLoS ONE*, 9: 103934.
20. Toro, M.A. and L. Varona. 2010. A note on mate allocation for dominance handling in genomic selection. *Genetic Selection Evolution*, 42: 33.
21. Vanraden, P.M. 2008. Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of Dairy Science*, 91: 4414-2.
22. Van Tassell, CP., I. Misztal and L. Varona. 2000. Method R estimates of additive genetic, dominance genetic, and permanent environmental fraction of variance for yield and health traits of Holsteins. *Journal of Dairy Science*, 83: 1873-7.
23. Varona, L., A. Legarra, M. Toro and Z. Vitezica. 2018. Review: non-additive effects in genomic selection. *Genetics*, 9: 78.
24. Visscher, P., J. Yang and M. Goddard. 2010. A commentary on 'common SNPs explain a large proportion of the heritability for human height' by Yang et al. *Twin Res Human Genetic*, 13: 517-24.
25. Weller, J., E. Ezra and M. Ron. 2017. Invited review: a perspective on the future of genomic selection in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 100: 8633-44.
26. Wellmann, R. and J. Bennewitz. 2012. Bayesian models with dominance effects for genomic evaluation of quantitative traits. *Genetic Research*, 94: 21-37.
27. Yang, J., B. Benyamin, B. Mcevoy, S. Gordon, A. Henders and D. Nyholt. 2010. Common SNPs explain a large proportion of the heritability for human height. *National Genetic*, 42: 565-9.

Genomic Prediction of Additive and Dominance Effects on Some Economic Traits of Moghani Sheep

Reza Seyedsharifi¹, Fatemeh Ala Noshahr², Jamal Seif Davati³ and Nemat Hedayat Evrigh⁴

1- Professor University of Mohaghegh Ardabili, Faculty of Agriculture and Natural Resources, Department of Animal Science, Ardabil, Iran, (Corresponding author: reza_seyedsharifi@yahoo.com)

2- PhD graduated, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture and Natural Resources, University of Tabriz, Tabriz, Iran

3- Professor University of Mohaghegh Ardabili, Faculty of Agriculture and Natural Resources, Department of Animal Science, Ardabil, Iran

4- Associate Professor University of Mohaghegh Ardabili, Faculty of Agriculture and Natural Resources, Department of Animal Science, Ardabil, Iran

Received: 4 October, 2022 Accepted: 15 November, 2022

Extended Abstract

Introduction and Objective: Dominant genetic effects may have an important contribution to the total genetic diversity of quantitative and complex traits. However, genome-wide marker research to study genomic prediction (GP) and genetic mechanisms of complex traits generally ignore dominant genetic effects. The increasing availability of genomic datasets and the potential benefits of non-additive genetic effects have recently attracted much attention to combining these effects into genomic prediction models.

Material and Methods: A genome with 3 chromosomes of 100 cM each, with 200 QTL and 1000 biallelic markers on each chromosome were simulated.. Then the information related to records of pedigree, year of birth, weaning weight, offspring sex, percentage of twinning, carcass weight, carcass quality, age of first calving, wool density and other economic traits of Moghani sheep that were obtained through Jafarabad Moghani Breeding Center (during 1382 to 1393) formed the phenotypic matrix of the model. Additive and dominance genetic effects and accuracy of genomic prediction of 7 traits, including growth, carcass quality, wool and fertility were adopted through two linear models: (1) an additive effect model (MAG) and (2) a model that includes additive and dominance genetic effects (MADG). In addition, the 5-layer cross-validation method was used with R package "HIBLUP" to evaluate the GP capability in two different models.

Results: The results of estimating variance components for each trait show that carcass weight (0.617) and lambing percentage per ewe (0.578), a large part of the phenotypic variation is explained by dominance genetic effects. Cross-validation results showed that the MADG model, including additive and dominance genetic effects, has a clear advantage over the MAG model, which includes only additive genetic effects. that's means, the model that includes dominant genetic effects improves the accuracy of genomic prediction.

Conclusion: The better performance (prediction accuracy) of the MADG model for some traits compared to the MAG model shows that dominance effects should be included in animal genetic evaluation models to improve the accuracy of predicting future phenotypes. MADG model can also be a useful tool for culling decision in farms, and the use of the entire genetic potential of progeny in mating programs may improve progeny performance.

Keywords: Additive Effect, Dominance Effect, Genomic Prediction, Prediction Accuracy