



اهمیت خویشاوندی ژنتیکی و رکورد فنوتیپی بر صحت ژنومی داده‌های جانهای شبیه‌سازی شده با استفاده از مدل‌های حیوانی در حضور اثرات متقابل ژنوتیپ و محیط

یوسف نادری

استادیار، گروه علوم دامی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد آستارا، آستارا، ایران
تاریخ دریافت: ۹۷/۴/۱۵ تاریخ پذیرش: ۹۷/۷/۲

چکیده

هدف این تحقیق بررسی نقش ارتباط خویشاوندی بین جمعیت مرجع و تأیید با نسبت‌های مختلف رکوردهای فنوتیپی جمعیت مرجع بر صحت پیش‌بینی‌های ژنومی مدل‌های حیوانی مختلف با استفاده از شبیه‌سازی داده‌های ژنومی جانهای بود. بدین منظور، چهار سناریو متفاوت برای سطوح مختلف عدم تعادل پیوستگی (بالا و پایین LD) و جایگاه‌های صفات کمی (۹۰ و ۳۰۰) با تراکم ۱۵K شبیه‌سازی شد. بعد از شبیه‌سازی جمعیت‌ها، به طور تصادفی اقدام به حذف ۵۰ و ۹۵ درصد نشانگرها نموده و در مرحله بعد نشانگرهای حذف شده جانهای شدند. در ادامه، از طریق کد نویسی در نرم افزار R، شبیه‌سازی جهت ایجاد خویشاوندی ژنتیکی بین صفات در سه محیط با وراثت‌پذیری‌های مختلف برای داده‌های اصلی و جانهای انجام شد. دامنه صحت جانهای بین ۰/۷۳۷ تا ۰/۹۴۱ بود. LD فاکتور اصلی مؤثر بر صحت جانهای بود. با افزایش سطح LD و وراثت‌پذیری، صحت پیش‌بینی ژنومی افزایش یافت. زمانی که حیوانات بدون رکورد فنوتیپی محیط دوم، با استفاده از اطلاعات ژنومی خویشاوندانشان در محیط سوم ارزیابی شدند مقدار صحت پیش‌بینی ژنومی بالا بود. هنگامی که حیوانات با ۷۵ درصد رکورد فنوتیپی در محیط دوم، با استفاده از اطلاعات ژنومی خویشاوندانشان در محیط اول و سوم ارزیابی شدند بالاترین مقدار صحت پیش‌بینی ژنومی مشاهده شد. نتایج نشان داد که جانهای پل‌های با تراکم خیلی پایین به ۱۵K همیشه راه کار مناسبی جهت پیش‌بینی ژنوتیپ‌ها نمی‌باشد. به طور کلی، استفاده هم‌زمان از اطلاعات خویشاوندان و افزایش تعداد رکورد فنوتیپی در جمعیت مرجع، صحت پیش‌بینی ژنومی مدل‌های حیوانی مختلف را در حضور اثرات متقابل ژنوتیپ و محیط افزایش داد.

واژه‌های کلیدی: اطلاعات ژنومی، صحت جانهای، صفات همبسته، عدم تعادل پیوستگی، وراثت‌پذیری

مقدمه

در سال‌های اخیر علاوه بر نقش انتخاب ژنومی جهت دستیابی به صحت ژنومی بالا و کاهش هزینه‌های بلند مدت، پیشرفت ژنتیکی در واحد سود اقتصادی نیز به شدت در برنامه‌ی اصلاح نژادی مورد توجه واقع شده است (۷). با وجود این، به منظور بهره‌وری کامل از گزینش ژنومی، باید تعداد زیادی از حیوانات ماده نیز تعیین ژنوتیپ شوند که این امر نیازمند کاهش هزینه اولیه تعیین ژنوتیپ است. یکی از فناوری‌های استفاده شده در ارزیابی ژنومی جهت برطرف کردن هزینه‌های گزاف اولیه انتخاب ژنومی، جانهای ژنوتیپی است که به فرآیند پیش‌بینی ژنوتیپ نشانگرهای تعیین ژنوتیپ نشده در جمعیت آزمون با استفاده از الگوی تنوع هاپلوتیپی جمعیت مرجع، اطلاق می‌گردد (۷). این تکنیک، علاوه بر کاهش هزینه‌های توالی‌یابی، منجر به برآورد قابل قبولی از صحت پیش‌بینی ژنومی می‌شود (۵۳). مطالعات در زمینه جانهای نشان داد که داده‌های ژنومی با صحت جانهای بالا می‌توانند سطوح مشابه و معقولی از صحت پیش‌بینی ژنومی در قیاس با داده‌های اصلی ایجاد کنند (۲۰). هم‌چنین جانهای پل‌های کم تراکم به تراکم بالا با صحت بالای جانهای علاوه بر مقرون به صرفه بودن، امکان انتخاب تعداد زیادی افراد جوان را برای توالی‌یابی ژنوم افزایش داده و در جهت پیشبرد انتخاب ژنومی یک گام رو به جلو محسوب می‌شود (۱۲). صحت جانهای تحت تأثیر چندین فاکتور از جمله: تعداد و توزیع نشانگرها بر روی پل با تراکم پایین، تعداد افراد ژنوتیپ شده در پل با تراکم بالا در جمعیت مرجع

و ارتباط ژنتیکی آنها با حیوانات جانهای شده در جمعیت تأیید، نسبت نشانگرهای از دست رفته، روش استفاده شده در جانهای، فراوانی آللی نشانگرها و LD قرار می‌گیرد (۲۹، ۲۸، ۳۴، ۶۲).

علاوه بر جنبه‌های اقتصادی انتخاب ژنومی (کاهش فاصله نسلی و غیره) و به‌کارگیری جانهای، نقش پررنگ انتخاب ژنومی، همواره از طریق افزایش صحت ارزیابی سنجیده می‌شود. عوامل مختلفی می‌توانند صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی و ارزیابی ژنومی را تحت تأثیر قرار دهد، این عوامل شامل مدل آماری (۹)، تعداد QTL (۶۰)، سطح LD (۶۱)، نوع و تراکم مارکرها (۵۸)، وراثت‌پذیری (۴۰)، تعداد داده‌های فنوتیپی در جمعیت مرجع (۵) مورد استفاده به منظور برآورد اثرات نشانگرها می‌باشند.

بهره‌وری و تداوم برنامه‌های اصلاحی تحت تغییرات محیط داخلی و خارجی، به توانایی حیوانات در تنظیم بسنده‌ی ژنوتیپ هایشان در جواب به تغییرات شرایط بیوفیزیکی جدیدشان و نیز به قابلیت‌های سازمان‌های اصلاح نژادی برای مدیریت منابع ژنتیکی بستگی دارد. با توجه به تنوع بالا در سیستم‌های پرورشی و مدیریتی جمعیت‌های گاوهای شیری در مناطق مختلف ایران، اثرات محیطی این پتانسیل را دارند که با ژنوتیپ‌ها تعامل قوی برقرار کرده و پارامترهای تولیدی را تغییر دهند. بنابراین، لازم است اصلاح‌گران و پرورش‌دهندگان تعادل منطقی بین محیط و تطابق خصوصیات ژنتیکی برقرار کنند. به‌علاوه، افزایش تجارت بین‌المللی اسپرم منجمد و نیز افزایش ابزارهای دقیق و

اصلاح‌نژادی برای محیط‌های مختلف را ناممکن می‌سازد. از این‌رو در اصلاح نژاد حیوانات، هدف بهبود عملکرد حیوان به‌وسیله انتخاب ژنتیکی می‌باشد. عملکرد حیوان فقط از شایستگی ژنتیکی استنتاج نمی‌شود بلکه به تعامل حیوان با فاکتورهای محیطی نیز بستگی دارد. بنابراین، بیان یا بروز شایستگی ژنتیکی وابسته یا در تعامل با فاکتورهای محیطی می‌باشد، که منجر به $G \times E$ می‌شود (۳۳).

اثر متقابل ژنوتیپ و محیط با تغییرات واریانس‌های ژنتیکی و غیرژنتیکی در محیط‌های مختلف در ارتباط می‌باشد. هر چقدر واریانس‌ها در محیط‌های مشخص شده تفاوتشان بیشتر باشد احتمال وجود اثر متقابل بیشتر خواهد بود (۵). یکی از کاربردهای واضح مدل‌های حیوانی، پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی نرها برای محیط‌های پرورشی مختلف است که توسط سازمان اینترپول با استفاده از ارزیابی‌های چند متغیره بین کشوری (MACE) صورت می‌گیرد. هر کشور به عنوان یک محیط متفاوت در نظر گرفته می‌شود و همبستگی بین کشورها تخمین زده می‌شود. به هر حال، تعداد محیط‌ها با در نظر گرفتن عدم همپوشانی و ملزومات محاسباتی باید محدود نگه‌داشته شوند. به‌علاوه، در این مدل‌ها، محیط‌ها مجزا و گسسته خواهند بود و مستلزم طبقه‌بندی در گروه‌های خاص هستند (۱۱، ۲۷). مطالعات نشان دادند که لحاظ کردن اثر متقابل $G \times E$ در مدل‌های حیوانی، وجود ارتباط خویشاوندی بین دو جمعیت (مرجع و تأیید) و تعداد افراد جمعیت مرجع از مهم‌ترین فاکتورهای مؤثر بر صحت پیش‌بینی ژنومی می‌باشند (۴۶۱).

در راستای تحقیقات محدود انجام شده در این بخش، به‌نظر می‌رسد اثر متقابل $G \times E$ در صنعت پرورش گاو شیری بیشتر مورد بررسی قرار گیرد و تنوع ژنتیکی و تفاوت بیان ژنتیکی صفات کمی در محیط‌های مختلف به‌خوبی شناخته شود. لذا در این تحقیق، شبیه‌سازی ژنومی به‌صورتی انجام گرفت که با تشکیل جمعیت‌های مرجع و تأیید (با دارا بودن ارتباط خویشاوندی لازم در محیط‌های مختلف) اثر متقابل $G \times E$ بتواند مورد بررسی قرار گیرد. همچنین در این راستا سعی شده است با استفاده از تکنیک جان‌هی جنبه‌های اقتصادی این امر مورد ارزیابی قرار گیرد. در نتیجه برای پی‌بردن به صحت پیش‌بینی‌های ژنومی ساختارهای جمعیتی مختلف، سناریوهای مختلفی از معماری‌های ژنتیکی شبیه‌سازی شد.

مواد و روش‌ها

برای شبیه‌سازی جمعیت‌ها از نرم‌افزار QMSim استفاده شد (۵۰). در مرحله اول، برای تولید جمعیتی با LD پایین، یک جمعیت پایه ۲۰۰۰ رأسی طی ۱۰۰۰ نسل شبیه‌سازی شد. برای تولید جمعیتی با LD بالا، پس از شبیه‌سازی افراد جمعیت پایه، از طریق ایجاد یک گلوگاه ژنتیکی به ۲۰۰ رأس در نسل ۱۱۰۰ کاهش یافت. سپس در آخرین جمعیت پایه، بعد از ۱۰۰ نسل (در نسل ۱۲۰۰) تعداد افراد جمعیت به ۲۰۰۰ رأس افزایش داده شدند. در مرحله دوم، برای ایجاد جمعیت مرجع و تأیید، همه افراد (۲۰۰۰ رأس) آخرین نسل جمعیت

پیشرفته محاسباتی برای مقایسه بین منطقه ای و محیطی حیوانات، ضرورت محاسبه اثر متقابل ژنوتیپ و محیط ($G \times E$) را نشان می‌دهد (۵). اثر متقابل ژنوتیپ و محیط ($G \times E$) به پدیده‌ای اشاره دارد که ژنوتیپ‌های مختلف با تغییر محیط‌شان پاسخ متفاوتی از خود نشان دهند. این اثر زمانی اتفاق می‌افتد که ژنوتیپ‌های مختلف در محیط‌های متفاوت به‌طور یکسان تحت تأثیر قرار نگیرند (۱۹). نتایج انتشار یافته در رابطه با وجود یا فقدان $G \times E$ در رابطه با تولید شیر (۳، ۵۶)، نمره وضعیت بدنی (۳۰، ۳۹)، جثه، وزن بدن و بلوغ حیوان (۳۸)، سلامتی و باروری (۴۸) بوده است. همچنین برای برآورد GEBV برای محیط‌های مختلف مثل ارزش ژنتیکی گاو نر برای عملکردش (تولید دخترانش) در مناطق و محیط‌های مختلف مدل ژنومی چند متغیره مورد استفاده قرار می‌گیرد (۲۳). مدل ژنومی چند متغیره برای جمعیت‌های مرجع پخش شده در محیط‌های مختلفی استفاده می‌شود که به‌صورت گسسته بوده یا گروه‌بندی می‌شوند تا بتوان به تعداد محیط‌های مختلف برای هر حیوان GEBV با صحت بالا برآورد کرد. در نتیجه در صورت وجود اثر متقابل ژنوتیپ و محیط، هر حیوان در مقایسه با سایر حیوانات می‌تواند در محیط‌های مختلف، GEBV‌های متفاوتی داشته باشد. برای مدل ژنومی چند متغیره، وجود رکورد از هر حیوان در محیط‌های مختلف لازم است و اگر چه رکورد یک حیوان به صورت هم‌زمان در بیش از یک محیط (مناطق یا کشورهای مختلف) قابل رکوردگیری نیست، اما با گسترش تلقیح مصنوعی در صنعت گاو شیری، دختران زیادی از گاوهای نر موردنظر در مناطق و گله‌های مختلف توزیع یافته‌اند (۴).

در مطالعات ژنتیکی لازم است که همبستگی ژنتیکی بین صفات محاسبه شود. همبستگی ناشی از پلیوتروپی، اثر برآیندی یا اثر خالص تمام ژن‌های تحت تفکیکی را نشان می‌دهد که بر هر دو صفت تأثیر می‌گذارند. بنابراین با توجه به این که یک صفت در دو محیط به‌عنوان دو صفت در نظر گرفته می‌شود لذا با محاسبه همبستگی ژنتیکی دو صفت فرضی، می‌توان اثر متقابل ژنوتیپ و محیط را بررسی کرد. زیرا مکانیسم‌های فیزیولوژیکی تا حدی متفاوت خواهند بود و در نتیجه ژن‌های لازم برای عملکرد تا اندازه‌ای متفاوت خواهند بود (۱۶).

نتایج تحقیقات نشان داد که همبستگی ژنتیکی بین کشورهای نیمکره شمالی (کانادا، آمریکا، و اروپای غربی) در دامنه ۰/۸۵ تا ۰/۹۰ (۲۱) و همبستگی ژنتیکی کم‌تر از ۰/۸۰ بین کشورهای آمریکای جنوبی و آمریکای شمالی به‌دست آمده است (۱۳). با این حال، زمانی که همبستگی ژنتیکی مساوی و یا کمتر از ۰/۶۰ باشد، اجرای برنامه اصلاح‌نژادی مجزا برای هر محیط کارایی بیشتری خواهد داشت (۴۴).

اثر متقابل ژنوتیپ و محیط روز به روز اهمیت بیشتری پیدا می‌کند، زیرا روند برنامه‌های اصلاح نژادی جنبه بین‌المللی به خود گرفته است. در برنامه‌های اصلاح نژادی گاوهای شیری، گاوهای نر و ماده برای محیط‌های مختلف انتخاب می‌شوند لذا اثر متقابل ژنوتیپ و محیط، یکسان بودن برنامه‌های

طول ۱۰۰ سانتی مورگان توزیع شدند. به ازای هر کروموزوم ۵۰۰ نشانگر برای پنل‌های ۱۵K شبیه‌سازی شدند. دو سطح مختلف QTL (۹۰ و ۳۰۰) به صورت تصادفی در کل ژنوم توزیع شد. نرخ جهش برای نشانگرها و QTL با توجه به اینکه از دیدگاه آماری توزیع احتمال QTL‌های صفات مهم اقتصادی توسط شمار اندکی ژن‌ها دارای اثر عمده و درصد بالایی از ژن‌ها کوچک اثر هستند و این فرضیه به توزیع گاما نزدیک‌تر است در هر جایگاه و در هر نسل $2/5 \times 10^{-5}$ فرض شد (۵۱). فراوانی آللی اولیه برای نشانگرها ۰/۵ فرض شد (جدول ۱). در مجموع چهار سناریو (سناریو ۱: تعداد ۹۰ QTL با سطح بالا LD؛ سناریو ۲: تعداد ۳۰۰ QTL با سطح بالا LD؛ سناریو ۳: تعداد ۹۰ QTL با سطح پایین LD؛ سناریو ۴: تعداد ۳۰۰ QTL با سطح پایین LD) در تحقیق حاضر شبیه‌سازی شد.

پایه برای تولید مثل در جمعیت حاضر مورد استفاده قرار گرفتند که در این بین ۵۰ رأس نر در نظر گرفته شد تا با توجه به اندازه مؤثر جمعیت، منعکس‌کننده‌ی نسبت نر به ماده‌ی موجود در گله‌های گاو شیری باشد و بتوان اثر تکنیک تلقیح مصنوعی بر نسبت نر به ماده را تقلید کرد. نوع سیستم تلاقی تصادفی بود و برای ۱۰ نسل دیگر (تا نسل ۱۲۱۰) جمعیت تکثیر شدند.

شانس تلاقی در همه‌ی حیوانات برابر (در هر دو جنس) و یک فرزند برای هر زایش در نظر گرفته شد. درصد جایگزینی برای نر و ماده به ترتیب ۸۰ و ۲۰ درصد در نظر گرفته شد. در جمعیت اخیر، انتخاب حیوانات برتر برای نسل بعد براساس ارزش اصلاحی بالا و معیار حذف بر اساس ارزش اصلاحی پایین صورت گرفت. نشانگرها به صورت دو آللی (صفر و یک) و به صورت فواصل یکسان در بین ۳۰ کروموزوم به

جدول ۱- پارامترهای فرآیند شبیه‌سازی

Table 1. Parameters of the simulation process		ساختار جمعیت
LD پایین	LD* بالا	
۱۰۰۰(۲۰۰۰)	۱۰۰۰(۲۰۰۰)	جمعیت اولیه
خیر	بله	فاز اول تعداد نسل (تعداد افراد)
-	۱۰۰(۲۰۰)	گلوگاه
-	۲۰۰(۲۰۰۰)	فاز دوم تعداد نسل (تعداد افراد)
		فاز سوم تعداد نسل (تعداد افراد)
		تعداد حیوانات در نسل آخر
۲۰۰۰		جمعیت اخیر
۵۰		تعداد نر های در نسل اخیر
۱۰		تعداد تکثیری جمعیت اخیر بعد از نسل ۱۲۰۰
۱		تعداد نتایج به ازای هر زایش
۰/۵		احتمال نر بودن نتاج
تصادفی		انتخاب و طرح آمیزش در نسل پایه
۸۰٪		نرخ جایگزینی برای نرها در نسل اخیر
۲۰٪		نرخ جایگزینی برای ماده‌ها در نسل اخیر
ارزش اصلاحی بالا		انتخاب حیوانات برتر در نسل اخیر
سن بالا/ ارزش اصلاحی پایین		معیار حذف در نسل اخیر
تلاقی تصادفی بین افراد انتخاب شده		طرح آمیزش در نسل اخیر
۳۰		ژنوم
۱۰۰		تعداد کروموزوم
۳ یا ۱۰		طول هر کروموزوم (سانتی‌مورگان)
گاما (۰/۴)		تعداد QTL به ازای هر کروموزوم
۵۰۰		اثر آلل‌های QTL
$2/5 \times 10^{-5}$		تعداد نشانگر به ازای هر کروموزوم
۱۰		نرخ جهش در نشانگر و QTL ها
		تعداد تکرار

*: عدم تعادل پیوستگی

سناریوهای مختلف شبیه‌سازی شده مورد ارزیابی قرار گرفت. در راستای شبیه‌سازی ساختار داده‌های ایجاد شده، با استفاده از کد نوشته شده توسط بین و همکاران (۶۱) در نرم‌افزار R، تغییرات در فایل‌های خروجی نرم‌افزار QMSim اعمال گردید. ژنوتیپ مربوط به دختران گاوهای نر در آخرین نسل برای آنالیز ژنومی مورد استفاده قرار گرفت و فایل شجره شامل کل حیوانات موجود در ۱۰ نسل اخیر بود. دختران گاوهای موجود در فایل ژنوتیپ، نتاج ۵۰ رأس گاو نر بودند. QTL‌ها (۹۰ یا ۳۰۰) به‌طور تصادفی در ۱۰ گروه قرار گرفتند و در مرحله‌ی بعد، گروه‌های یک تا هفت، سه تا نه و چهار تا ده در محیط‌های یک، دو و سه قرار گرفتند تا صرفاً در این محیط‌ها بیان شوند. این کار برای تقلید بیان ژنی متفاوت در

بعد از شبیه‌سازی جمعیت‌های اصلی با تراکم ۱۵K و ۱۰ تکرار برای هر سناریو، نشانگرهای با فراوانی آللی کمیاب (MAF) کمتر از ۰/۰۵ حذف شدند. در مرحله بعد، با استفاده از کپی‌برداری از نسخه اصلی داده‌ها، جهت ایجاد جمعیت جانمایی با کمک برنامه‌نویسی در نرم‌افزار R و به طور تصادفی اقدام به حذف ۹۵ و ۵۰ درصد نشانگرها آخرین نسل جمعیت پایه نموده و در مرحله بعدی با برنامه‌ی Flmpuete (۴۹) اقدام به جانمایی و پیش‌بینی نقاط گم شده از طریق روابط فامیلی و الگوریتم‌های بر پایه جمعیت شد. در نتیجه یک سری داده اصلی (۱۵K) و دو سری داده جانمایی (۷۵K و ۷۵K) برای ارزیابی مراحل تحقیق استفاده شد. صحت جانمایی از طریق همبستگی داده‌های اصلی و جانمایی برای نشانگرها برای

تصادفی به سه محیط مختلف تخصیص داده شدند که در واقع در هر محیط حدود ۳۲۵ حیوان رکورددار قرار گرفت. با توجه به این معیار تشکیل جمعیت، برای هر گاو نر به‌طور متوسط ۶ تا ۷ نتاج در هر محیط تخصیص داده شد. با محاسبه همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی واقعی حیوانات در محیط‌های مختلف، همبستگی ژنتیکی صفات در محیط‌های مختلف محاسبه شد و همچنین از میانگین رکورد به ازای هر نر در محیط‌های مختلف، همبستگی فنوتیپی بین محیط‌های مختلف محاسبه شد (جدول ۲).

سه محیط مختلف انجام گرفت. به‌علت همپوشانی گروه‌های QTL‌ها در محیط‌های مختلف، همبستگی ژنتیکی بین محیط‌های مختلف ایجاد گردید. ارزش‌های اصلاحی واقعی (TBV) حیوانات در هر محیط از طریق جمع اثرات QTL‌های هر حیوان در محیط مد نظر محاسبه شد و با اضافه کردن اثر باقی مانده‌ی نمونه‌گیری شده از توزیع نرمال به TBV، فنوتیپ حیوانات تولید شد. برای سه محیط، وراثت‌پذیری صفت مد نظر به‌ترتیب برابر با ۰/۲۵، ۰/۱۰ و ۰/۵۰ در نظر گرفته شد. دختران گاوهای رکورددار به‌طور

جدول ۲- وراثت‌پذیری (قطری) و همبستگی ژنتیکی (بالا قطری) و فنوتیپی (پایین قطری) بین محیط‌های مختلف
Table 2. Heritabilities (diagonal) and genetic (above diagonal) and phenotypic (below diagonal) correlations among different environments

محیط	یک	دو	سه
یک	۰/۱	۰/۶۵	۰/۵۵
دو	۰/۳۰	۰/۲۵	۰/۷۹
سه	۰/۲۴	۰/۴۸	۰/۵۰

نتایج و بحث

میانگین صحت جان‌هی هر یک از سناریوهای شبیه‌سازی شده از طریق همبستگی ژنوتیپ‌های اصلی و جان‌هی (با نرخ حذف ۵۰ و ۹۵ درصد نشانگرها) در جدول ۳ ارائه شده است. به‌طور کلی با افزایش نرخ حذف نشانگرها از ۵۰ به ۹۵، صحت جان‌هی به شدت کاهش یافت. در هر دو سری داده جان‌هی (۵۰ و ۹۵ درصد) با افزایش سطح LD صحت جان‌هی افزایش یافت و این افزایش برای سناریوهای کم تراکم مشهودتر بود. به‌طوری که با افزایش میزان LD، برای ژنوتیپ‌های با نرخ حذف ۵۰ و ۹۵ درصد، میانگین صحت جان‌هی به ترتیب ۳/۸۴ و ۹/۶۷ درصد افزایش یافت. به‌طور کلی میانگین صحت جان‌هی برای داده‌های با نرخ حذف نشانگری ۵۰ و ۹۵ به ترتیب دامنه‌ای بین ۰/۷۳۷-۰/۸۳۶ و ۰/۸۸۹-۰/۹۴۱ بود. نوع معماری ژنومی و اندازه مؤثر جمعیت از فاکتورهای مؤثر بر صحت جان‌هی هستند (۵۷). همچنین ماهیت ژنوم (۵۵) و LD (۴۶، ۴۷) از دیگر عوامل مؤثر بر تغییرات صحت جان‌هی در مناطق مختلف ژنوم عنوان شده‌اند. در سایر تحقیقات نرخ حذف نشانگرها (۲۹) و همچنین LD (۳۲، ۴۳) بیش‌ترین تأثیر را بر صحت جان‌هی اعمال کردند. مطالعات نشان داد که جان‌هی با نرخ حذف ۹۴ درصد نشانگری نتایج قابل قبولی در صحت جان‌هی در پی دارد (۵۳). با این حال برخی تحقیقات با وجود نرخ بالای حذف نشانگرها (۹۹ درصد)، صحت معقولی (۰/۹۲۵) از جان‌هی را گزارش نموده‌اند و LD را عاملی تأثیرگذار بر صحت جان‌هی عنوان نکردند (۱۰).

مدل حیوانی چند متغیره (۲۷) برای آنالیز رکوردهای موجود در سه محیط مختلف با در نظر گرفتن این مورد که فنوتیپ‌های اندازه‌گیری شده در محیط‌های مختلف به‌عنوان صفات همبسته هستند (۲۴). برای پیش‌بینی صحت انتخاب ژنومی، در گام اول، حیوانات موجود در دو محیط به‌عنوان جمعیت مرجع در فایل داده باقی ماندند و با استفاده از مدل حیوانی دو-صفقی (با استفاده از رکوردهای فنوتیپی دو محیط مرجع)، برای حیواناتی که در محیط دیگر و به‌عنوان جمعیت تأیید (بدون رکورد فنوتیپی) قرار داشتند GEBV برآورد شد. در دومین گام، ۲۵، ۵۰ یا ۷۵ درصد از رکوردهای فنوتیپی موجود در یکی از محیط‌ها و نیز رکوردهای فنوتیپی موجود در دو محیط دیگر در فایل داده باقی ماندند (جمعیت مرجع) و سپس با استفاده از مدل سه-متغیره، علاوه بر حیوانات دارای رکورد فنوتیپی (حیوانات محیط مرجع)، برای حیوانات بدون رکورد فنوتیپی (حیوانات محیط تأیید) نیز GEBV برآورد شد. صحت پیش‌بینی‌های ژنومی با استفاده از محاسبه‌ی همبستگی بین ارزش اصلاحی واقعی مربوط به حیوانات بدون رکورد و ارزش اصلاحی ژنومی پیش‌بینی شده برای همان حیوانات در داده‌های اصلی و جان‌هی محاسبه گردید (۶۱). آنالیزهای ژنومی با برنامه‌ی AIREMLF90 انجام گرفت که در این برنامه از الگوریتم اطلاعات متوسط (AI) در روش حداکثر درست‌نمایی محدود شده (REML) استفاده می‌شود (۴۱).

جدول ۳- میانگین صحت جانهای بین ژنوتیپهای اصلی و ایمپوت شده در سناریوهای مختلف
Table 3. Mean of imputation (standard deviation) accuracy between imputed and original genotypes in different scenarios

صحت جانهای					
۵۰ درصد جانهای			۹۵ درصد جانهای		
$h^2=0.50$	$h^2=0.25$	$h^2=0.1$	$h^2=0.50$	$h^2=0.25$	$h^2=0.1$
۰/۹۳۹(۰/۰۱۵)	۰/۹۳۸(۰/۰۱۳)	۰/۹۳۳(۰/۰۱۶)	۰/۸۳۱(۰/۰۱۸)	۰/۸۰۵(۰/۰۱۷)	۰/۸۲۳(۰/۰۱۸)
۰/۹۲۶(۰/۰۱۳)	۰/۹۲۸(۰/۰۱۳)	۰/۹۴۱(۰/۰۱۲)	۰/۸۱۸(۰/۰۱۵)	۰/۸۳۴(۰/۰۱۵)	۰/۸۳۶(۰/۰۱۶)
۰/۸۸۹(۰/۰۱۷)	۰/۹۰۴(۰/۰۱۵)	۰/۹۰۹(۰/۰۱۴)	۰/۷۴۹(۰/۰۱۵)	۰/۷۴۵(۰/۰۱۹)	۰/۷۶۵(۰/۰۱۸)
۰/۸۹۱(۰/۰۱۷)	۰/۸۸۹(۰/۰۱۶)	۰/۹۱۶(۰/۰۱۲)	۰/۷۳۷(۰/۰۱۸)	۰/۷۵۲(۰/۰۲۱)	۰/۷۵۴(۰/۰۲۰)

سناریو ۱: تعداد QTL ۹۰- سطح بالا LD؛ سناریو ۲: تعداد QTL ۳۰۰- سطح بالا LD؛ سناریو ۳: تعداد QTL ۹۰- سطح پایین LD؛ سناریو ۴: تعداد QTL ۳۰۰- سطح پایین LD

مطالعات روی جمعیت موش با نرخ جانهای ۷۵ و ۵۰ درصد به ترتیب صحت جانهای ۰/۹۴ و ۰/۹۸ را به همراه داشت و استفاده از دادههای جانهای نسبت به دادههای اصلی صرفه اقتصادی را به همراه داشت (۲۰). در مطالعه حاضر با توجه به صحت جانهای بالا (۰/۹۳۴) و همچنین صحت ژنومی نزدیک به دادههای اصلی (۱۵K)، مطلوبیت استفاده از جانهای برای دادههای با نرخ حذف ۵۰ درصد نشانگرها در سناریوهای با LD بالا را به همراه داشت. با این حال جانهای در سناریوهای با نرخ حذف ۹۵ درصد نشانگرها و همچنین برخی از سناریوهای با نرخ حذف ۵۰ درصد نشانگرها با LD پایین، جانهای مقرون به صرفه نبوده است. تحقیقات نشان داد که همیشه جانهای منجر به بهبود پیشبینی ژنومی نمیشود و شایستگی جانهای ژنوتیپ را وابسته به درجه ارتباط بین جمعیت مرجع و تأیید، تعداد نشانگرها، معماری ژنومی صفت و نوع روش آماری در پیشبینی اثرات نشانگرها دانستند (۲۰).

اثر جانهای بر صحت پیشبینی ژنومی

جدول ۴، ۵ و ۶ اثر نرخ حذف نشانگرها بر صحت پیشبینی ژنومی را با استفاده از مدل‌های چند متغیره نشان می‌دهد. به‌طور کلی تفاوت قابل ملاحظه‌ای بین صحت پیشبینی دادههای اصلی و جانهای با نرخ حذف ۵۰ درصد نشانگرها مشاهده نشد. با این حال، به علت صحت جانهای پایین در سناریوهای با نرخ حذف ۹۵ درصد نشانگرها، صحت پیشبینی ژنومی به‌شدت کاهش یافت. تحقیقات در زمینه استفاده از جانهای نشان داد که توانایی پیشبینی صحت ژنومی هنگام استفاده از دادههای جانهای یک استراتژی مهم جهت کاهش هزینه‌ها در برنامه‌های انتخاب ژنومی می‌باشد (۱۴، ۴۳). بررسی ترانه‌های با نرخ حذف نشانگری ۹۴ و ۸۸ درصدی نشانگرها نشان داد جانهای پنل‌های ۶K به ۵۰K، صحت پیشبینی ژنومی مطلوبی را به همراه خواهد داشت (۱۲). در نتیجه، توجه ویژه به صحت جانهای در مطالعات ژنومی بسیار حائز اهمیت خواهد بود (۵۹).

جدول ۴- صحت و انحراف معیار (داخل پرانتز) پیشبینی‌های ژنومی برای حیوانات دارای ۲۵، ۵۰ و ۷۵ درصد رکورد فنوتیپی در محیط اول (جمعیت تأیید) با استفاده خویشاوندان نشان در محیط‌های دیگر (جمعیت مرجع) از طریق مدل‌های حیوانی چند متغیره

Table 4. Accuracy and standard deviation (in parenthesis) of genomic predictions for animals with non, 25%, 50% and 75% phenotype records in first environment (validation set), using the information of their relatives in the other environments (training set) via multiple-trait animal models

نوع داده	سناریو	جمعیت مرجع	محیط دوم	محیط سوم	محیط دوم و سوم	محیط دوم و سوم
اصلی ۱۵K	۱	جمعیت تأیید	محیط اول بدون فنوتیپ	محیط اول بدون فنوتیپ	محیط اول با ۷۵ درصد فنوتیپ	محیط دوم و سوم
	۲	۰/۳۴۲(۰/۰۶۹)	۰/۳۷۱(۰/۰۶۸)	۰/۴۴۱(۰/۰۴۹)	۰/۵۱۹(۰/۰۳۵)	۰/۵۹۴(۰/۰۳۸)
	۳	۰/۳۴۰(۰/۰۷۴)	۰/۳۱۰(۰/۰۴۸)	۰/۴۴۶(۰/۰۵۱)	۰/۵۳۸(۰/۰۵۱)	۰/۵۹۰(۰/۰۴)
	۴	۰/۳۱۱(۰/۰۵۹)	۰/۲۴۳(۰/۰۱۰۱)	۰/۳۶۸(۰/۰۳۳)	۰/۵۰۳(۰/۰۴۱)	۰/۵۲۹(۰/۰۴۴)
جانهای ۵۰ درصد به ۷/۵k (۱۵k)	۱	۰/۲۸۶(۰/۰۹۲)	۰/۲۵۱(۰/۰۵۸)	۰/۳۰۲(۰/۰۳۷)	۰/۴۰۰(۰/۰۳۶)	۰/۴۵۸(۰/۰۵۲)
	۲	۰/۳۲۲(۰/۰۷۲)	۰/۲۴۹(۰/۰۷۷)	۰/۴۱۷(۰/۰۴۷)	۰/۴۸۶(۰/۰۶۷)	۰/۵۶۲(۰/۰۳۴)
	۳	۰/۳۱۴(۰/۰۵۶)	۰/۲۸۹(۰/۰۸۳)	۰/۴۱۶(۰/۰۳۲)	۰/۵۰۰(۰/۰۴۴)	۰/۵۶۰(۰/۰۵۰)
	۴	۰/۲۷۱(۰/۰۷۴)	۰/۲۰۲(۰/۰۷۷)	۰/۳۱۸(۰/۰۲۹)	۰/۴۶۲(۰/۰۳۸)	۰/۵۳۰(۰/۰۴۵)
جانهای ۹۵ درصد به ۰/۷۵k (۱۵k)	۱	۰/۲۴۳(۰/۰۶۳)	۰/۲۰۸(۰/۰۵۱)	۰/۲۶۲(۰/۰۳۳)	۰/۳۵۱(۰/۰۵۲)	۰/۴۰۰(۰/۰۵۵)
	۲	۰/۲۷۰(۰/۰۴۴)	۰/۱۹۲(۰/۰۴۴)	۰/۳۷۵(۰/۰۵۸)	۰/۴۳۶(۰/۰۳۵)	۰/۵۰۳(۰/۰۵۳)
	۳	۰/۲۶۹(۰/۰۷۸)	۰/۲۳۵(۰/۰۶۱)	۰/۳۷۸(۰/۰۷۵)	۰/۴۵۳(۰/۰۶۱)	۰/۵۰۶(۰/۰۲۹)
	۴	۰/۲۲۳(۰/۰۶۲)	۰/۱۵۳(۰/۰۶۰)	۰/۲۷۱(۰/۰۴۷)	۰/۳۸۸(۰/۰۳۹)	۰/۴۳۷(۰/۰۵۴)
		۰/۱۸۹(۰/۰۷۸)	۰/۱۶۳(۰/۰۵۹)	۰/۲۱۷(۰/۰۵۱)	۰/۳۰۴(۰/۰۴۴)	۰/۳۴۸(۰/۰۴۹)

سناریو ۱: تعداد QTL ۹۰- سطح بالا LD؛ سناریو ۲: تعداد QTL ۳۰۰- سطح بالا LD؛ سناریو ۳: تعداد QTL ۹۰- سطح پایین LD؛ سناریو ۴: تعداد QTL ۳۰۰- سطح پایین LD

جدول ۵- صحت و انحراف معیار (داخل پراتنز) پیش‌بینی‌های ژنومی برای حیوانات دارای ۰، ۲۵، ۵۰ و ۷۵ درصد رکورد فنوتیپی در محیط دوم (جمعیت تأیید) با استفاده خویشاوندانشان در محیط‌های دیگر (جمعیت مرجع) از طریق مدل‌های حیوانی چند متغیره

Table 5. Accuracy and standard deviation (in parenthesis) of genomic predictions for animals with non, 25%, 50% and 75% phenotype records in second environment (validation set), using the information of their relatives in the other environments (training set) via multiple-trait animal models

نوع داده	سناریو	جمعیت مرجع	محیط اول	محیط سوم	محیط اول و سوم	محیط اول و سوم
		جمعیت تأیید	محیط دوم بدون فنوتیپ	محیط دوم بدون فنوتیپ	محیط دوم با ۲۵ درصد فنوتیپ	محیط دوم با ۵۰ درصد فنوتیپ
اصلی ۱۵K	۱	۰/۳۳۳(۰/۰۷۶)	۰/۳۹۰(۰/۰۶۸)	۰/۴۵۷(۰/۰۴۳)	۰/۵۳۱(۰/۰۳۱)	۰/۶۱۴(۰/۰۳۵)
	۲	۰/۳۰۱(۰/۰۵۸)	۰/۴۲۳(۰/۰۶۳)	۰/۴۵۴(۰/۰۳۳)	۰/۵۴۷(۰/۰۳۳)	۰/۶۰۸(۰/۰۴۲)
	۳	۰/۲۵۱(۰/۰۸۸)	۰/۳۵۵(۰/۰۷۲)	۰/۳۸۴(۰/۰۳۱)	۰/۵۱۹(۰/۰۶۲)	۰/۵۴۸(۰/۰۴۸)
	۴	۰/۲۶۸(۰/۰۷۲)	۰/۲۷۲(۰/۰۷۷)	۰/۳۲۲(۰/۰۲۹)	۰/۴۱۵(۰/۰۲۸)	۰/۴۷۳(۰/۰۳۹)
جانی ۵۰ درصد به ۷/۵k (۱۵k)	۱	۰/۳۱۰(۰/۰۸۱)	۰/۳۶۵(۰/۰۶۹)	۰/۴۳۲(۰/۰۶۰)	۰/۵۱۰(۰/۰۳۲)	۰/۵۷۷(۰/۰۳۳)
	۲	۰/۲۸۲(۰/۰۶۲)	۰/۳۹۸(۰/۰۴۸)	۰/۴۲۹(۰/۰۲۹)	۰/۵۱۶(۰/۰۲۹)	۰/۵۷۸(۰/۰۶۳)
	۳	۰/۲۱۱(۰/۰۹۳)	۰/۳۰۷(۰/۰۶۶)	۰/۳۳۳(۰/۰۷۵)	۰/۴۷۴(۰/۰۳۲)	۰/۵۴۶(۰/۰۶۰)
	۴	۰/۲۲۹(۰/۰۵۵)	۰/۲۲۹(۰/۰۵۴)	۰/۲۷۲(۰/۰۵۵)	۰/۳۶۷(۰/۰۳۳)	۰/۴۱۳(۰/۰۶۹)
جانی ۹۵ درصد به ۰/۷۵k (۱۵k)	۱	۰/۲۶۱(۰/۰۵۱)	۰/۳۱۵(۰/۰۶۲)	۰/۳۸۷(۰/۰۳۳)	۰/۴۲۱(۰/۰۴۱)	۰/۵۲۰(۰/۰۲۸)
	۲	۰/۲۳۴(۰/۰۸۷)	۰/۳۴۷(۰/۰۶۷)	۰/۳۹۰(۰/۰۲۷)	۰/۴۷۰(۰/۰۵۵)	۰/۵۱۹(۰/۰۳۵)
	۳	۰/۱۶۴(۰/۰۵۵)	۰/۲۶۵(۰/۰۶۹)	۰/۲۸۹(۰/۰۶۳)	۰/۴۱۱(۰/۰۸۵)	۰/۴۵۰(۰/۰۳۲)
	۴	۰/۱۷۶(۰/۰۸۵)	۰/۲۱۰(۰/۰۹۴)	۰/۲۲۵(۰/۰۴۴)	۰/۳۱۶(۰/۰۹۴)	۰/۳۶۹(۰/۰۶۲)

سناریو ۱: تعداد QTL ۹۰- سطح بالا LD: سناریو ۲: تعداد QTL ۳۰۰- سطح بالا LD: سناریو ۳: تعداد QTL ۹۰- سطح پایین LD: سناریو ۴: تعداد QTL ۳۰۰- سطح پایین LD

جدول ۶- صحت و انحراف معیار (داخل پراتنز) پیش‌بینی‌های ژنومی برای حیوانات دارای ۰، ۲۵، ۵۰ و ۷۵ درصد رکورد فنوتیپی در محیط سوم (جمعیت تأیید) با استفاده خویشاوندانشان در محیط‌های دیگر (جمعیت مرجع) از طریق مدل‌های حیوانی چند متغیره

Table 6. Accuracy and standard deviation (in parenthesis) of genomic predictions for animals with non, 25%, 50% and 75% phenotype records in third environment (validation set), using the information of their relatives in the other environments (training set) via multiple-trait animal models

نوع داده	سناریو	جمعیت مرجع	محیط اول	محیط دوم	محیط اول و دوم	محیط اول و دوم
		جمعیت تأیید	محیط سوم بدون فنوتیپ	محیط سوم بدون فنوتیپ	محیط سوم با ۲۵ درصد فنوتیپ	محیط سوم با ۵۰ درصد فنوتیپ
اصلی ۱۵K	۱	۰/۲۵۲(۰/۰۶۶)	۰/۳۸۲(۰/۰۶۸)	۰/۴۳۹(۰/۰۴۵)	۰/۴۹۵(۰/۰۴۴)	۰/۵۷۱(۰/۰۳۳)
	۲	۰/۲۷۱(۰/۰۷۳)	۰/۴۱۱(۰/۰۶۳)	۰/۴۳۰(۰/۰۵۱)	۰/۵۱۲(۰/۰۴۱)	۰/۵۶۸(۰/۰۲۹)
	۳	۰/۲۳۰(۰/۰۵۵)	۰/۳۶۲(۰/۰۷۲)	۰/۲۵۰(۰/۰۵۵)	۰/۴۲۰(۰/۰۵۲)	۰/۵۲۰(۰/۰۳۳)
	۴	۰/۲۳۸(۰/۰۶۸)	۰/۳۰۱(۰/۰۷۱)	۰/۲۹۰(۰/۰۶۷)	۰/۳۸۸(۰/۰۵۶)	۰/۴۳۹(۰/۰۴۱)
جانی ۵۰ درصد به ۷/۵k (۱۵k)	۱	۰/۲۳۰(۰/۰۵۹)	۰/۲۵۶(۰/۰۵۸)	۰/۴۱۲(۰/۰۶۷)	۰/۴۷۱(۰/۰۶۱)	۰/۵۵۰(۰/۰۵۵)
	۲	۰/۲۵۳(۰/۰۶۶)	۰/۳۸۷(۰/۰۴۹)	۰/۴۱۸(۰/۰۴۳)	۰/۴۷۹(۰/۰۵۴)	۰/۵۴۰(۰/۰۵۷)
	۳	۰/۱۸۸(۰/۰۷۲)	۰/۳۱۳(۰/۰۵۶)	۰/۳۰۸(۰/۰۴۳)	۰/۴۴۱(۰/۰۴۲)	۰/۴۷۳(۰/۰۳۸)
	۴	۰/۲۰۰(۰/۰۷۷)	۰/۲۶۹(۰/۰۵۵)	۰/۲۳۵(۰/۰۶۲)	۰/۳۶۶(۰/۰۳۷)	۰/۳۸۷(۰/۰۶۷)
جانی ۹۵ درصد به ۰/۷۵k (۱۵k)	۱	۰/۱۷۸(۰/۰۸۰)	۰/۳۰۲(۰/۰۸۸)	۰/۳۶۳(۰/۰۴۲)	۰/۴۱۹(۰/۰۴۲)	۰/۴۹۸(۰/۰۷۳)
	۲	۰/۱۹۴(۰/۰۹۸)	۰/۳۴۹(۰/۰۶۹)	۰/۳۶۱(۰/۰۴۴)	۰/۴۴۲(۰/۰۶۶)	۰/۴۸۳(۰/۰۴۴)
	۳	۰/۱۴۰(۰/۱۱)	۰/۲۷۸(۰/۰۵۹)	۰/۲۶۶(۰/۰۵۹)	۰/۳۷۹(۰/۰۵۳)	۰/۴۲۴(۰/۰۵۲)
	۴	۰/۱۵۱(۰/۰۹۵)	۰/۲۰۵(۰/۰۹۴)	۰/۱۹۸(۰/۰۶۲)	۰/۲۸۰(۰/۰۷۰)	۰/۳۴۸(۰/۰۶۶)

سناریو ۱: تعداد QTL ۹۰- سطح بالا LD: سناریو ۲: تعداد QTL ۳۰۰- سطح بالا LD: سناریو ۳: تعداد QTL ۹۰- سطح پایین LD: سناریو ۴: تعداد QTL ۳۰۰- سطح پایین LD

نقش معماری ژنومی بر صحت پیش‌بینی ژنومی

برای ارزیابی اثر تعداد QTL بر صحت ژنومی مدل‌های حیوانی مختلف با روش REML، سناریوهای با تعداد QTL ۹۰ و ۳۰۰ با هم مقایسه شدند (جدول ۴، ۵ و ۶). با توجه به نتایج به دست آمده در مطالعات اخیر مبتنی بر روش REML، صحت پیش‌بینی‌های ژنومی یکسانی بین سناریوهای با تعداد QTL متفاوت (۹۰ و ۳۰۰) در هر دو سری داده اصلی و جانی به دست آمد. با این حال صحت ژنومی در سناریوهای با تعداد QTL کمتر، به‌طور میانگین بیش‌تر از تعداد بالای QTL بود.

مطالعات نشان دادند که اگر شمار ژن‌های مؤثر بر صفت کم باشد کارایی ارزیابی ژنومی زیاد (۴۰) و اگر تعداد ژن‌های مؤثر بر صفت زیاد باشد کارایی ارزیابی ژنومی به حداقل می‌رسد

(۵۴). در مطالعه‌ای اثر سطوح مختلف QTL (۲۰، ۱۰۰ و ۲۰۰) بر صحت پیش‌بینی ژنومی با استفاده از روش‌های بیز مورد ارزیابی قرار دادند. آن‌ها به این نتیجه رسیدند که صحت در روش‌های مختلف بیز در بین سناریوهای دارای تعداد مختلف QTL معنی‌دار نبود (۲). تحقیقات (۱۵) نشان داد که با افزایش تعداد QTL صحت ارزیابی ژنومی کاهش خواهد یافت. دلیل این امر را می‌توان به توزیع محدود واریانس ژنتیکی بر تعداد زیادی QTL دانست که در نتیجه سهم هر QTL در ارزش ژنتیکی کل کاهش یافته و قدرت مدل‌ها در پیش‌بینی تأثیرات کم خواهد شد. همچنین هم‌گام با افزایش تعداد QTL، تمام واریانس ژنتیکی در میان QTL‌ها تقسیم شده و در نتیجه بازدهی مدل‌ها برای برآورد QTL‌های با اثر کوچک کاهش می‌یابد (۶۰).

زمانی که ارزش ژنومی حیوانات واقع در محیط دوم، با استفاده از اطلاعات ژنومی خویشاوندانشان در محیط سوم برآورد شد. زمانیکه حیوانات اختصاص داده شده به محیط سوم (با بیشترین مقدار وراثت‌پذیری) به عنوان جمعیت تأیید در نظر گرفته شدند (جدول ۶)، صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای حیوانات بدون رکورد موجود در این محیط با استفاده از جمعیت مرجع دوم بیشتر از جمعیت مرجع اول بود. به‌طور کلی وجود همبستگی ژنتیکی بالا بین دو جمعیت از یک طرف و از طرف دیگر وراثت‌پذیری بالا در جمعیت مرجع عامل اصلی در بالا بودن صحت پیش‌بینی ژنومی در حیوانات جمعیت تأیید بودند.

با در نظر گرفتن رکورد فنوتیپی و با استفاده از مدل حیوانی سه متغیره بیش‌ترین برآورد صحت پیش‌بینی ژنومی زمانی بود که ۷۵ درصد رکوردهای فنوتیپی وجود داشت. برای نسبت‌های مختلف رکورد فنوتیپی، صحت پیش‌بینی ژنومی هنگامی که محیط اول و سوم جمعیت مرجع را تشکیل می‌دادند بیشترین مقدار بود. دلیل این امر را می‌توان به خاطر همبستگی ژنتیکی بالای بین محیط اول و سوم با محیط دوم عنوان کرد (مراجعه به جدول ۲). همچنین صحت پیش‌بینی ژنومی زمانی که حیوانات تخصیص داده شده به محیط اول با نسبت‌های مختلف رکوردهای فنوتیپی در نظر گرفته شدند، نسبت به محیط سوم در هر دو سری داده اصلی و جان‌هی بیش‌تر بود. با وجود همبستگی ژنتیکی برابر بین محیط اول (جمعیت تأیید) با محیط‌های دوم و سوم (جمعیت مرجع) و همچنین جمعیت سوم (جمعیت تأیید) با جمعیت اول و دوم، اما به‌دلیل وراثت‌پذیری بالاتر جمعیت مرجع دوم و سوم (در مقایسه با محیط اول و دوم)، صحت پیش‌بینی ژنومی بالاتری در محیط اول نسبت به محیط سوم مشاهده شد.

در مجموع بالاترین صحت پیش‌بینی ژنومی (در داده‌های اصلی) برای سناریو ۱ (تعداد QTL ۹۰- سطح بالا LD) هنگامی بود که ۷۵ درصد رکورد فنوتیپی در جمعیت دوم وجود داشت و محیط اول و سوم جمعیت مرجع را تشکیل می‌دادند. کم‌ترین صحت پیش‌بینی ژنومی برای سناریو ۴ (تعداد QTL ۳۰۰- سطح پایین LD) هنگامی بود هیچ رکورد فنوتیپی برای محیط سوم وجود نداشت و محیط اول جمعیت مرجع را تشکیل می‌داد.

فالکونر (۱۹) پیشنهاد داد که صفت کمی رکوردگیری شده در دو محیط می‌تواند به‌عنوان صفات همبسته در نظر گرفته شود و مدل چند متغیره برای بررسی و تشخیص اثر متقابل $G \times E$ مورد استفاده قرار گیرد. در این مدل، واریانس ژنتیکی کل صفت در همه‌ی محیط‌ها می‌تواند به واریانس ژنتیکی مختص هر محیط تقسیم شود و نشان داده شود که آیا واریانس ژنتیکی بین محیط‌ها ثابت است و یا ناهمگنی واریانس وجود دارد و همبستگی ژنتیکی بین محیط‌های مختلف در ارتباط با اثر متقابل $G \times E$ خواهد بود (۱۷). بعضی از ژنوتیپ‌ها نسبت به سایر ژنوتیپ‌ها به نوسانات محیطی عکس‌العمل بیش‌تری نشان می‌دهند. به عبارت دیگر، تفاوت ژنوتیپ‌ها از لحاظ حساسیت به‌دلیل نوسانات محیطی باعث می‌شود که در محیط‌های مختلف تفاوت بیان ژنتیکی رخ دهد

در مطالعه اخیر افزایش LD از طریق تأثیر مثبت در برآورد صحت جان‌هی و در حله دوم از طریق تأثیر مثبت در برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی بر صحت ژنومی تأثیرگذار بود. نقش مثبت افزایش سطح LD بر صحت پیش‌بینی ژنومی با افزایش نرخ حذف نشانگرها مشهودتر بود. به‌طور کلی بررسی‌ها نشان داد که وجود LD قوی بین نشانگرهای مجاور در بررسی مطالعات ژنوم انسان نقش اساسی ایفا می‌کند (۳۱) و وجود LD در یک جمعیت به شدت با اندازه مؤثر جمعیت در ارتباط است (۵۸). مطالعات نشان داد که اگر سطح LD بین نشانگرها از ۱۰ درصد به ۲۶ درصد افزایش یابد، صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی از ۶۸ درصد به ۸۲ درصد افزایش خواهد یافت (۸). به‌عنوان یک اصل کلی، وجود LD بین نشانگر و QTL منبع اصلی اطلاعات است و نقش عمده‌ای در صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی ایفا می‌کند (۵۲).

وانگ و همکاران (۵۸)، وراثت‌پذیری را به عنوان یک فاکتور مؤثر بر صحت پیش‌بینی ژنومی مطرح کردند. کالس و همکاران (۹)، اثر افزایش وراثت‌پذیری بر صحت پیش‌بینی ژنومی را ۰/۲۶ گزارش شد. در این مطالعه، هنگامی که وراثت‌پذیری صفت زیاد بود، صحت پیش‌بینی ژنومی بالا بود. مطالعات (۴۶۱) نشان از اهمیت مدل چند-صفتی (لحاظ کردن اثر متقابل ژنوتیپ و محیط) برای صفت با وراثت‌پذیری پایین و تأثیر آن بر صحت پیش‌بینی ژنومی دارد. هرچه وراثت‌پذیری صفت بیشتر باشد، فنوتیپ فرد به ارزش ژنتیکی فرد نزدیک‌تر بوده و اثر نشانگرها و به دنبال آن ارزش‌های اصلاحی ژنومی افراد به‌طور صحیح‌تر پیش‌بینی می‌شود.

صحت پیش‌بینی ژنومی مدل چند متغیره (با حذف رکورد فنوتیپی)

میانگین صحت پیش‌بینی ژنومی برای حیوانات بدون و با دارا بودن نسبتی از رکورد فنوتیپی در محیط‌های مختلف در جداول ۴، ۵ و ۶ نشان داده شده است. صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی برآورد شده با استفاده از مدل حیوانی دو متغیره (در حالت نبود رکورد فنوتیپی در یک محیط) پایین‌تر از صحت پیش‌بینی ژنومی به‌دست آمده توسط مدل حیوانی سه متغیره (با دارا بودن نسبتی از رکورد فنوتیپی) بود. برای همه‌ی سناریوها (برای داده‌های اصلی و جان‌هی)، صحت پیش‌بینی با افزایش درصد حیوانات رکورددار روند صعودی داشت.

بدون در نظر گرفتن فنوتیپ حیوانات اختصاص داده شده به محیط اول (زمانی که حیوانات تخصیص داده شده به محیط اول به عنوان جمعیت تأیید در نظر گرفته شدند)، در حالت کلی، صحت پیش‌بینی‌های ژنومی پایین بود (جدول ۴). مخصوصاً زمانیکه ارزش ژنومی حیوانات واقع در محیط اول، با استفاده از اطلاعات ژنومی خویشاوندانشان در محیط سوم برآورد می‌شود، که دلیل این امر همبستگی ژنتیکی پایین بین این دو محیط است.

زمانیکه حیوانات قرار گرفته در محیط دوم به عنوان جمعیت تأیید در نظر گرفته شدند، صحت پیش‌بینی ارزش‌های ژنومی آن‌ها بیش‌ترین بود (جدول ۵). مخصوصاً

که به این تفاوت، ناهمگنی واریانس ژنتیکی گفته می‌شود (۲۴).

مدل حیوانی چند متغیره در مطالعات مختلف ژنومی مورد استفاده قرار گرفته است (۹،۲۲،۲۵). تحقیقات نشان داد که استفاده از مدل حیوانی چند متغیره اطلاعات بیش‌تری به طور هم‌زمان جهت بهبود صحت ژنومی از طریق استفاده هم‌زمان از اطلاعات صفات همبسته در اختیار اصلاح‌گران قرار داده و در تشخیص اثر متقابل $G \times E$ برای صفات تولیدی در محیط‌های مختلف کاربرد داشته باشد (۲۷،۳۷). محققان نشان دادند وقتی QTLها اثر متقابلی با محیط داشته باشند، یک مدل با در نظر گرفتن اثر متقابل $G \times E$ می‌تواند توان تشخیص اثرات QTL را افزایش دهد و مدل چند متغیره می‌تواند عملکرد بهتری داشته باشد (۳۵). استفاده از اطلاعات فنوتیپی موجود در محیط‌های مختلف به عنوان صفات متفاوت همبسته در نظر گرفته می‌شود که یکی از امتیازات و کاربردهای مهم مدل حیوانی چند متغیره محسوب می‌شود و به این ترتیب، مدل چند متغیره می‌تواند صحت پیش‌بینی ژنومی را افزایش دهد (۹،۲۲،۲۷).

صحت پیش‌بینی ژنومی با استفاده از تعداد رکوردهای فنوتیپی که در پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی مورد استفاده قرار گرفت (۱۸،۲۶).

در مطالعه‌ی حاضر، مدل حیوانی سه-صفتی با موجود بودن ۲۵ درصد از رکوردها در هر یک از محیط، صحت پیش‌بینی بالاتری نسبت به مدل حیوانی دو-صفتی (بدون هیچ رکوردی در هر یک از محیط‌ها) داشت. بنابراین، در برنامه‌های اصلاحی کاربردی، صحت انتخاب ژنومی می‌تواند حتی با استفاده از درصد کمی از حیوانات رکورد دار در یک محیط خاص دیگر افزایش محسوس داشته باشد. در تحقیق انجام گرفته توسط نگوین و همکاران (۴۵) با استفاده از اطلاعات نژاد هلشتاین، صحت پیش‌بینی ژنومی تولید شیر، مقدار چربی و مقدار پروتئین به ترتیب برابر با ۰/۴۸، ۰/۵۰ و ۰/۴۹ برآورد شده است. این محققین جمعیت حیوانی شامل ۲۷۳۵ حیوانات ژنوتایپینگ شده را به سه گروه تقسیم کرده بوده و اعتبار سنجی انجام داده بودند. با توجه به این که در تحقیق حاضر گاو های نر به سه گروه تقسیم شده بود و به عبارتی در جمعیت مرجع نسبت بیشتری از حیوانات (دو گروه از سه گروه) قرار گرفته شده بود.

با افزایش حیوانات موجود در جمعیت مرجع، حیوانات موجود در جمعیت تأیید به طور ژنتیکی با خواهران ناتنی دارای رکورد فنوتیپی در سایر محیط‌ها در ارتباط بوده و این رابطه خویشاوندی نزدیک می‌تواند صحت پیش‌بینی ژنومی را افزایش دهد (۸). لذا بالا بودن تعداد و نیز نسبت حیوانات

موجود در جمعیت مرجع در این تحقیق، می‌تواند یکی از دلایل بالاتر بودن صحت پیش‌بینی به دست آمده نسبت به تحقیق نگوین و همکاران (۴۵) باشد. همچنین ساختار ژنتیکی متفاوت جمعیت‌های مورد استفاده در مطالعات ژنومی می‌تواند دلیلی بر متفاوت بودن صحت پیش‌بینی ژنومی باشد (۳۶). در این تحقیق با افزایش تعداد حیوانات رکورد دار در محیط‌های مختلف، صحت پیش‌بینی افزایش یافت. با افزایش تعداد فنوتیپ، نسبت بیشتری از رکورد به ازای هر SNP موجود خواهد بود و در نتیجه، صحت پیش‌بینی بالاتر خواهد رفت (۲۶). با استفاده از جمعیت‌های واقعی، لوند و همکاران (۳۶)، گزارش کردند که اگر به جای تعداد گاوهای نر موجود در کشور اسپانیا از کل گاو نر موجود در کنسرسیوم بین‌المللی یورو ژنومیکس به عنوان جمعیت مرجع استفاده شد قابلیت اعتماد حدود ۸ تا ۱۱٪ افزایش می‌یابد. نتایج تحقیقات نشان داد که افزایش تعداد جمعیت مرجع با در اختیار قرار گذاشتن اطلاعات بیشتر باعث افزایش صحت برآوردهای ژنومی می‌شود (۴۲) و در این راستا تحقیق حاضر نشان داده شد که مدل‌های سه متغیره با افزایش اطلاعات جمعیت مرجع برآورد بهتری از صحت را نسبت به مدل‌های دو متغیره در پی دارند. مطالعات در مورد اهمیت ارتباط خویشاوندی در ارزیابی ژنومی (۱۹) نشان داد که استفاده از رکورد های فنوتیپی و ژنوتیپی نتایج گاوهای نر از سایر کشورها در جمعیت مرجع می‌تواند در بهبود صحت ارزیابی ژنومی مدل‌های چند متغیره مؤثر باشد (۲۳).

جان‌هی با صحت ۰/۹۲۶-۰/۹۴۱ (میانگین ۰/۹۳۴)، راه‌حل مناسبی برای برآورد نشانگرهای با نرخ حذف ۵۰ درصد در پنل‌های ۱۵K با LD بالا بود و این امر می‌تواند در کاهش هزینه مؤثر باشد. با این حال جان‌هی همواره نمی‌تواند اثر مطلوب خود را بر بهبود صحت پیش‌بینی ژنومی اعمال نماید، زیرا هنگامی که تعداد نشانگرهای ژنوتایپ نشده بالا و LD درون جمعیت پایین باشد استفاده از جان‌هی مطلوب نبود. در مطالعه حاضر، LD از طریق تأثیر بر صحت جان‌هی و پیش‌بینی ژنومی مهم‌ترین فاکتور معماری ژنتیکی مؤثر بر صحت پیش‌بینی ژنومی بود. در این تحقیق، اثرات QTLهای شبیه‌سازی شده در برخی محیط‌ها صفر بود اما در محیط‌های دیگر غیر صفر بود در نتیجه زمانی که QTL با محیط دارای اثر متقابل است، مدل حیوانی سه متغیره شامل اثر متقابل $G \times E$ در مقایسه با مدل حیوانی دو متغیره با متقابل $G \times E$ ، دارای قدرت بالاتری جهت تشخیص QTL خواهد بود. به طور کلی با افزایش تعداد افراد جمعیت مرجع، ارتباط خویشاوندی (بین جمعیت مرجع و تأیید) و وراثت‌پذیری، صحت پیش‌بینی ژنومی بهبود یافت.

منابع

1. Aguilar, I., I. Misztal, A. Legarra and S. Tsuruta. 2011. Efficient computation of the genomic relationship matrix and other matrices used in singlestep evaluation. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 128: 422-428.
2. Baneh, H., A. Nejati-Javaremi, G. Rahimi-Mianji and M. Honarvar. 2017. Genomic evaluation of threshold traits with different genetic architecture using bayesian approaches. *Research on Animal Production*, 8: 149-154 (In Persian).
3. Beerda, B., W. Ouweltjes, L. Šebek, J. Windig and R. Veerkamp. 2007. Effects of genotype by environment interactions on milk yield, energy balance, and protein balance. *Journal of Dairy Science*, 90: 219-228.
4. Bohlouli, M., S. Alijani, A.N. Javaremi, S. König and T. Yin. 2017. Genomic prediction by considering genotype× environment interaction using different genomic architectures. *Annals of Animal Science*, 17: 683-701.
5. Bohlouli, M., J. Shodja, S. Alijani and N. Pirany. 2014. Interaction between genotype and geographical region for milk production traits of Iranian Holstein dairy cattle. *Livestock Science*, 169: 1-9.
6. Boison, S., H.H.d.R. Neves, A.P. O'Brien, Y.T. Utsunomiya, R. Carvalheiro, M. da Silva, J. Sölkner and J.F. Garcia. 2014. Imputation of non-genotyped individuals using genotyped progeny in Nelore, a Bos indicus cattle breed. *Livestock Science*, 166: 176-189.
7. Browning, S.R. 2008. Missing data imputation and haplotype phase inference for genome-wide association studies. *Human genetics*, 124: 439-450.
8. Calus, M., Y. De Haas, M. Pszczola and R. Veerkamp. 2013. Predicted accuracy of and response to genomic selection for new traits in dairy cattle. *Animal*, 7: 183-191.
9. Calus, M., A. De Roos and R. Veerkamp. 2008. Accuracy of genomic selection using different methods to define haplotypes. *Genetics*, 178: 553-561.
10. Carvalheiro, R., S.A. Boison, H.H. Neves, M. Sargolzaei, F.S. Schenkel, Y.T. Utsunomiya, A.M.P. O'Brien, J. Sölkner, J.C. McEwan and C.P. Van Tassell. 2014. Accuracy of genotype imputation in Nelore cattle. *Genetics Selection Evolution*, 46: 69.
11. Ceron-Munoz, M., H. Tonhati, C. Costa, D. Rojas-Sarmiento and D.E. Echeverri. 2004. Factors that cause genotype by environment interaction and use of a multiple-trait herd-cluster model for milk yield of Holstein cattle from Brazil and Colombia. *Journal of Dairy Science*, 87: 2687-2692.
12. Chen, L., C. Li, M. Sargolzaei and F. Schenkel. 2014. Impact of genotype imputation on the performance of GBLUP and Bayesian methods for genomic prediction. *PloS one*, 9: e101544.
13. Costa, C., R. Blake, E. Pollak, P. Oltenacu, R. Quaas and S. Searle. 2000. Genetic analysis of Holstein cattle populations in Brazil and the United States. *Journal of Dairy Science*, 83: 2963-2974.
14. Daetwyler, H.D., M.P. 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.
15. Daetwyler, H.D., G.R. Wiggans, B.J. Hayes, J.A. Woolliams and M.E. Goddard. 2011. Imputation of missing genotypes from sparse to high density using long-range phasing. *Genetics*, 189: 317-327.
16. De Jong, G. 1995. Phenotypic plasticity as a product of selection in a variable environment. *The American Naturalist*, 145: 493-512.
17. De Jong, G. and P. Bijma. 2002. Selection and phenotypic plasticity in evolutionary biology and animal breeding. *Livestock Production Science*, 78: 195-214.
18. De Roos, A., and M. Goddard. 2009. Reliability of genomic predictions across multiple populations. *Genetics*, 183:1545-1553.
19. Falconer, D. and T. Mackay. 1996. Introduction to quantitative genetics. Longman, Harlow, UK. Introduction to quantitative genetics. 4th ed. Longman, Harlow, UK., 218 pp.
20. Felipe, V.P., H. Okut, D. Gianola, M.A. Silva and G.J. Rosa. 2014. Effect of genotype imputation on genome-enabled prediction of complex traits: an empirical study with mice data. *BMC genetics*, 15: 149.
21. Fikse, W., R. Rekaya and K. Weigel. 2003. Genotype× environment interaction for milk production in Guernsey cattle. *Journal of Dairy Science*, 86: 1821-1827.
22. Guo, G., F. Zhao, Y. Wang, Y. Zhang, L. Du and G. Su. 2014. Comparison of single-trait and multiple-trait genomic prediction models. *BMC genetics*, 15: 30.
23. Haile-Mariam, M., J. Pryce, C. Schrooten and B. Hayes. 2015. Including overseas performance information in genomic evaluations of Australian dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 98: 3443-3459.
24. Hammami, H., B. Rekik, C. Bastin, H. Soyeurt, J. Bormann, J. Stoll and N. Gengler. 2009. Environmental sensitivity for milk yield in Luxembourg and Tunisian Holsteins by herd management level. *Journal of Dairy Science*, 92: 4604-4612.
25. Hayashi, T. and H. Iwata. 2013. A Bayesian method and its variational approximation for prediction of genomic breeding values in multiple traits. *BMC bioinformatics*, 14: 34.

26. Hayes, B.J., P.J. Bowman, A.J. Chamberlain, K. Savin, C.P. Van Tassell, T.S. Sonstegard and M.E. Goddard. 2009. A validated genome wide association study to breed cattle adapted to an environment altered by climate change. *PloS one*, 4: e6676.
27. Hayes, B.J., H.D. Daetwyler and M.E. Goddard. 2016. Models for genome× environment interaction: Examples in livestock. *Crop Science*, 56: 2251-2259.
28. Heidaritabar, M., M.P. Calus, A. Vereijken, M.A. Groenen and J.W. Bastiaansen. 2015. Accuracy of imputation using the most common sires as reference population in layer chickens. *BMC genetics*, 16: 101.
29. Hickey, J.M., J. Crossa, R. Babu and G. de los Campos. 2012. Factors affecting the accuracy of genotype imputation in populations from several maize breeding programs. *Crop Science*, 52: 654-663.
30. Horan, B., P. Dillon, P. Faverdin, L. Delaby, F. Buckley and M. Rath. 2005. The interaction of strain of Holstein-Friesian cows and pasture-based feed systems on milk yield, body weight, and body condition score. *Journal of Dairy Science*, 88: 1231-1243.
31. Ke, X., S. Hunt, W. Tapper, R. Lawrence, G. Stavrides, J. Ghorri, P. Whittaker, A. Collins, A.P. Morris, and D. Bentley. 2004. The impact of SNP density on fine-scale patterns of linkage disequilibrium. *Human Molecular Genetics*, 13: 577-588.
32. Khatkar, M.S., G. Moser, B.J. Hayes and H.W. Raadsma. 2012. Strategies and utility of imputed SNP genotypes for genomic analysis in dairy cattle. *BMC genomics*, 13: 538.
33. Kolver, E., J. Roche, M. De Veth, P. Thorne and A. Napper. 2002. Total mixed ration versus pasture diets: Evidence of a genotype x diet interaction. *New Zealand Society of Animal Production*, 62: 246-251.
34. König, S., G. Dietl, I. Raeder and H. Swalve. 2005. Genetic relationships for dairy performance between large-scale and small-scale farm conditions. *Journal of Dairy Science*, 88: 4087-4096.
35. Lillehammer, M., J. Ødegård and T.H. Meuwissen. 2007. Random regression models for detection of gene by environment interaction. *Genetics Selection Evolution*, 39: 105.
36. Lund, M.S., A.P. De Roos, A.G. De Vries, T. Druet, V. Ducrocq, S. Fritz, F. Guillaume, B. Guldbrandtsen, Z. Liu and R. Reents. 2011. A common reference population from four European Holstein populations increases reliability of genomic predictions. *Genetics Selection Evolution*, 43: 43.
37. Lund, M.S., G. Su, L. Janss, B. Guldbrandtsen and R.F. Brøndum. 2014. Genomic evaluation of cattle in a multi-breed context. *Livestock Science*, 166: 101-110.
38. Macdonald, K., L. McNaughton, G. Verkerk, J. Penno, L. Burton, D. Berry, P. Gore, J. Lancaster and C. Holmes. 2007. A comparison of three strains of Holstein-Friesian cows grazed on pasture: growth, development, and puberty. *Journal of Dairy Science*, 90: 3993-4003.
39. McCarthy, S., D. Berry, P. Dillon, M. Rath and B. Horan. 2007. Influence of Holstein-Friesian strain and feed system on body weight and body condition score lactation profiles. *Journal of Dairy Science*, 90: 1859-1869.
40. Meuwissen, T. and M. Goddard. 2010. Accurate prediction of genetic values for complex traits by whole-genome resequencing. *Genetics*, 185: 623-631.
41. Misztal, I., S. Tsuruta, T. Strabel, B. Auvray, T. Druet and D. Lee. 2002. BLUPF90 and related programs (BGF90). In: *Proceedings of the 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production*, 1-3 pp., August. 19-23 Montpellier France,
42. Muir, W. 2007. Comparison of genomic and traditional BLUP estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124: 342-355.
43. Mulder, H., M. Calus, T. Druet and C. Schrooten. 2012. Imputation of genotypes with lowdensity chips and its effect on reliability of direct genomic values in Dutch Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*, 95: 876-889.
44. Mulder, H.A. 2007. Methods to optimize livestock breeding programs with genotype by environment interaction and genetic heterogeneity of environmental variance.
45. Nguyen, T.T., P.J. Bowman, M. Haile-Mariam, J.E. Pryce and B.J. Hayes. 2016. Genomic selection for tolerance to heat stress in Australian dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 99: 2849-2862.
46. Ogawa, S., H. Matsuda, Y. Taniguchi, T. Watanabe, A. Takasuga, Y. Sugimoto and H. Iwaisaki. 2016. Accuracy of imputation of single nucleotide polymorphism marker genotypes from lowdensity panels in Japanese Black cattle. *Animal Science Journal*, 87: 3-12.
47. Pausch, H., I.M. MacLeod, R. Fries, R. Emmerling, P.J. Bowman, H.D. Daetwyler and M.E. Goddard. 2017. Evaluation of the accuracy of imputed sequence variant genotypes and their utility for causal variant detection in cattle. *Genetics Selection Evolution*, 49: 24.
48. Pryce, J.E., B.L. Nielsen, R.F. Veerkamp and G. Simm. 1999. Genotype and feeding system effects and interactions for health and fertility traits in dairy cattle. *Livestock Production Science*, 57: 193-201.
49. Sargolzaei, M., J. Chesnais and F. Schenkel. 2011. FImpute-An efficient imputation algorithm for dairy cattle populations. *Journal of Dairy Science*, 94: 421.

50. Sargolzaei, M. and F.S. Schenkel. 2009. QMSim: a large-scale genome simulator for livestock. *Bioinformatics*, 25: 680-681.
51. Solberg, T., A. Sonesson and J. Woolliams. 2008. Genomic selection using different marker types and densities. *Journal of Animal Science*, 86: 2447-2454.
52. Sun, X., R. Fernando and J. Dekkers. 2016. Contributions of linkage disequilibrium and co-segregation information to the accuracy of genomic prediction. *Genetics Selection Evolution*, 48: 77.
53. Toghiani, S., S. Aggrey and R. Rekaya. 2016. Multi-generational imputation of single nucleotide polymorphism marker genotypes and accuracy of genomic selection. *animal*, 10: 1077-1085.
54. VanRaden, P.M., J.R. O'Connell, G.R. Wiggans and K.A. Weigel. 2011. Genomic evaluations with many more genotypes. *Genetics Selection Evolution*, 43: 10.
55. VanRaden, P.M. and P.G. Sullivan. 2010. International genomic evaluation methods for dairy cattle. *Genetics Selection Evolution*, 42: 7.
56. Veerkamp, R., G. Simm and J. Oldham. 1995. Genotype by environment interactions: experience from Langhill. *BSAP Occasional Publication*, 19: 59-66.
57. Ventura, R.V., S.P. Miller, K.G. Dodds, B. Auvray, M. Lee, M. Bixley, S.M. Clarke and J.C. McEwan. 2016. Assessing accuracy of imputation using different SNP panel densities in a multi-breed sheep population. *Genetics Selection Evolution*, 48: 71.
58. Wang, Q., Y. Yu, J. Yuan, X. Zhang, H. Huang, F. Li and J. Xiang. 2017. Effects of marker density and population structure on the genomic prediction accuracy for growth trait in Pacific white shrimp *Litopenaeus vannamei*. *BMC genetics*, 18: 45.
59. Weigel, K., G. de Los Campos, A. Vazquez, G. Rosa, D. Gianola and C. Van Tassell. 2010. Accuracy of direct genomic values derived from imputed single nucleotide polymorphism genotypes in Jersey cattle. *Journal of Dairy Science*, 93: 5423-5435.
60. Wientjes, Y.C., M.P. Calus, M.E. Goddard, and B.J. Hayes. 2015. Impact of QTL properties on the accuracy of multi-breed genomic prediction. *Genetics Selection Evolution*, 47: 42.
61. Yin, T., E. Pimentel, U.K.v. Borstel and S. König. 2014. Strategy for the simulation and analysis of longitudinal phenotypic and genomic data in the context of a temperature× humiditydependent covariate. *Journal of Dairy Science*, 97: 2444-2454.
62. Zhang, Z. and T. Druet. 2010. Marker imputation with low-density marker panels in Dutch Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*, 93: 5487-5494.

The importance of Genetic Relationships and Phenotypic Record on Genomic Accuracy of Simulated Imputation Data Via Animal Models in Presence of Genotype $\times$ Environment Interactions

Yousef Naderi

Assistant Professor, Department of Animal Science, Astara Branch, Islamic Azad University, Astara, Iran

(Corresponding author: y.naderi@iau-astara.ac.ir)

Received: July 6, 2018

Accepted: September 24, 2018

Abstract

The objective of this study was to investigate the role of genetic relationships between training and validation set with considering different ratio of phenotypic records of training set on accuracy of genomic prediction via animal models containing genotype $\times$ environment interactions in simulated imputation data. For this purpose, four different scenarios using 15k density containing different levels of linkage disequilibrium (LD= low and high) and quantitative trait loci (90 and 300) was simulated. After simulating the population, the markers randomly masked with 50 and 95 percentage of missing rate for each scenario; afterwards, hidden markers were imputed. In the following, using coding in R software, the simulation was done to create the genetic relationships between the traits in three environments with different heritability's in original and imputed data. The accuracy of imputation ranged from 0.737 to 0.941. LD was main factor on accuracy of imputation. Accuracy of genomic prediction generally increased when LD and heritability was increased. When ~~non~~-phenotyped animals for the second environment were estimated using information of their relatives in the third environment, accuracy of genomic predictions was generally high. The accuracy of genomic prediction was the highest, when 75% of the second environment animals had phenotypic records and evaluated using information of their relatives in the first and third environments. The results showed that genotype imputation of very low density to 15k panel is not always helpful for genotypes prediction. Generally, simultaneous usage of relatives information and increasing phenotypic records of validation set increase the accuracy of genomic predictions using animal models in presence of genotype $\times$ environment interactions.

Keywords: Genomic information, imputation accuracy, Correlated traits, Linkage disequilibrium, Heritability