



برآورد صحت انتخاب ژنومی در جوامع کوچک ژنتیکی - مطالعه شبیه‌سازی

یحیی محمدی^۱ و مرتضی ستایی مختاری^۲

۱- استادیار گروه علوم دامی، دانشگاه ایلام، (نویسنده مسؤول: mohamadi_yahya@yahoo.com)

۲- استادیار گروه علوم دامی، دانشگاه جیرفت

تاریخ پذیرش: ۹۷/۳/۲۷

تاریخ دریافت: ۹۶/۸/۱۰

چکیده

در پژوهش حاضر برای ارزیابی تأثیر منابع مختلف اطلاعات جوامع خارجی بر صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی حیوانات جوان در جمعیت کوچک، دو جمعیت کوچک و بزرگ گاو شیری شبیه‌سازی گردید. یک جمعیت بزرگ متشکل از ۲۰۰ هزار حیوان طی ۱۵ نسل و سپس یک جمعیت کوچک متشکل از ۵ هزار حیوان طی ۳ نسل به کمک نرم‌افزار QMSim به گونه‌ای ایجاد شدند که دو جمعیت از لحاظ ژنتیکی مرتبط بودند. براساس منابع مختلف اطلاعات در دسترس سه راهبرد برآورد صحت ارزیابی‌های ژنومی تعریف گردید. در راهبرد اول، صحت‌های ارزش‌های اصلاحی ژنومی براساس ارزش‌های ژنومی دام‌ها در جمعیت کوچک برآورد گردیدند. در راهبرد دوم، صحت‌های ارزش‌های اصلاحی حیوانات به کمک اطلاعات دام‌ها در جمعیت کوچک و نیز ارزش‌های اصلاحی ژنومی دام‌های نر جمعیت بزرگ برآورد شدند. در راهبرد سوم، اطلاعات فنوتیپی، ژنوتیپی و شجره دام‌ها جمعیت بزرگ برای برآورد صحت‌ها یا ارزش‌های اصلاحی ژنومی دام‌ها جمعیت کوچک استفاده شد. میانگین‌های صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی در راهبردهای اول، دوم و سوم به ترتیب ۰/۳۴، ۰/۴۰ و ۰/۵۰ به دست آمد. همچنین میانگین‌های ضریب پیش‌بینی رگرسیونی در راهبردهای اول، دوم و سوم به ترتیب ۰/۷۴، ۰/۸۳ و ۰/۹۳ برآورد گردید. نتایج حاصل از این پژوهش نشان دادند که استفاده همزمان از اطلاعات فنوتیپی، شجره‌ای و ژنوتیپی دو جمعیت برای برآورد صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی کاندیداهای انتخاب در جوامع کوچک در راهبرد سوم، علاوه بر افزایش صحت پیش‌بینی، تفاوت معنی‌داری در صحت پیش‌بینی را نسبت به دو راهبرد دیگر به همراه دارد.

واژه‌های کلیدی: گاو شیری، ارزش اصلاحی ژنومی، صحت پیش‌بینی، جامعه کوچک، شبیه‌سازی

مقدمه

فنوتیپ گاوهای شیری، صحت پیش‌بینی‌های ژنومی برای صفات مورد بررسی افزایش نشان داده است. این افزایش دقت به‌ویژه برای وقتی که جمعیت‌های مرجع کوچک باشد، بیشتر است (۲۳، ۱۱، ۷). علاوه بر آن بدون نیاز به عملکرد نتاج می‌توان مزایای ژنتیکی گاوهای نر جوان را تخمین زد. امروزه سازمان‌های اصلاح نژادی اطلاعات ژنتیکی را به ارزش‌های اصلاحی تخمینی برای شناسایی هرچه بهتر گاوهای نر جوان اضافه نموده‌اند (۳). اعضای کنسرسیوم Euro-Genomics از اطلاعات ژنومی برای تخمین ارزش‌های اصلاحی ژنومی در گاوهای جوان بدون نیاز به شجره استفاده نموده‌اند (۱۵). در چنین مواردی برای افزایش صحت پیش‌بینی‌ها از تمام اطلاعات (ژنومی، شجره و فنوتیپ) برای برآورد صحت پیش‌بینی‌ها استفاده می‌شود. در جوامع کوچک به‌دلیل کم بودن اطلاعات ژنتیکی در دسترس، انتظار می‌رود ارزش‌های اصلاحی ژنومی با صحت پایین برآورد گردند. امروزه سؤال این است که آیا می‌توان از اطلاعات ژنومی جوامع مرجع بزرگ برای افزایش صحت پیش‌بینی ژنومی در جوامع کوچک گاو هلشتاین استفاده نمود. این امر به‌ویژه برای کشورهای در حال توسعه مانند ایران که گاوهای هلشتاین تعیین ژنوتیپ شده زیادی در دسترس ندارند، مهم می‌باشد. اطلاعات جوامع بزرگ از چند مسیر می‌تواند برای افزایش صحت پیش‌بینی‌ها در جوامع کوچک مشارکت داشته باشد. اول اینکه ارزش‌های اصلاحی تخمینی (EBV) یا ارزش‌های اصلاحی ژنومی (GEBV) جوامع بزرگ به‌عنوان اطلاعات خارجی می‌تواند در قالب اطلاعات پیشین^۶ برای BLUP یا زمینه ژنومی یا غیرژنومی در جوامع کوچک استفاده

برنامه‌های اصلاح نژاد در گاو شیری که در بیش از ۳۰ کشور دنیا در حال انجام است، از اطلاعات حیوانات برتری که مرکز اینتربول^۱ در اختیار آنها قرار می‌دهد، برای ارزیابی‌های ژنتیکی استفاده می‌کنند (۱۸). در کشورهای با جمعیت‌های کوچک گاو هلشتاین (که ایران را هم می‌توان جزء این کشورها دانست) با وارد کردن مواد ژنتیکی مانند تلیسه آستن، اسپرم و... اقدام به اصلاح نژاد گاو هلشتاین می‌کنند (۲). علی‌رغم واردات، این کشورها مایل به استفاده از برنامه‌های اصلاح نژاد مدون و پیشرفته هستند. دقت ارزیابی‌ها در جمعیت‌های کوچک هلشتاین پایین بوده و در گله‌ها می‌توان از مزایای اطلاعات موجود در جمعیت‌های بزرگ ژنتیکی برای افزایش صحت برآورد ارزیابی‌ها استفاده نمود (۲۴). انتخاب ژنومی^۲ از اطلاعات ژنومی نشانگرهای متراکم برای برآورد ارزش‌های اصلاحی تخمینی ژنومی و طبقه‌بندی کاندیداهای انتخاب در برنامه‌های اصلاحی گاوهای شیری استفاده می‌گردد (۱۲). در انتخاب ژنومی ابتدا اثرات نشانگرها در جمعیت مرجع^۳ که شامل دام‌ها با داده‌های ژنومی و رکورد فنوتیپی هستند، برآورد گردیده و سپس ارزش‌های اصلاحی ژنومی^۴ در جمعیت تست شده^۵ برای هر حیوان با اطلاعات ژنوتیپی تخمین زده می‌شود (۶). از مزایای انتخاب ژنومی افزایش صحت پیش‌بینی ژنومی، افزایش پیشرفت ژنتیکی و کاهش فاصله نسل می‌باشد (۱۹). به دلیل کاهش هزینه تعیین ژنوتیپ در سالیان اخیر استفاده از انتخاب ژنومی برای اصلاح حیوانات به‌ویژه گاو شیری توسعه یافته است. در سالیان اخیر با افزایش اطلاعات ژنومی به اطلاعات شجره و

1- Center Interbull

4- Genome estimated breeding values (GEBV)

2- Genomic selection

5- Testing population

3- Training data

6- Prior information

گردند. دوم اینکه اگر داده‌های مشترک در دسترس باشد می‌توان داده‌های چندین کشور را در قالب جمعیت مرجع با هم ترکیب نمود. استفاده از تمام اطلاعات در دسترس مانند ماده‌های تعیین ژنوتیپ شده در سیستم تک مرحله‌ای BLUP (ssGBLUP) به آسانی می‌تواند انجام گیرد (۱۰). سوم اینکه ارزش‌های اصلاحی ژنومی در جوامع کوچک می‌تواند به کمک اثرات نشانگر برآورد شده در جوامع بزرگ برآورد گردد (۲). شرایط متفاوت اجتماعی - اقتصادی و محیطی در کشورهای متفاوت با جمعیت‌های کوچک گاو هلشتاین، در طراحی برنامه‌های اصلاحی حیواناتی که از لحاظ ژنتیکی و اقتصادی مؤثر هستند، نیز محدودیت‌هایی را ایجاد نموده است. اگرچه هزینه تعیین ژنوتیپ به شدت در حال کاهش می‌باشد اما سرمایه‌گذاری در این زمینه برای کشورهای که دارای قدرت اقتصادی محدود بوده و جمعیت‌های کوچک گاو هلشتاین را دارند کاملاً مشهود می‌باشد. لذا هدف از این مطالعه بررسی، صحت ارزیابی‌های ژنومی در یک جمعیت کوچک با رویکردهای مختلف برای ترکیب اطلاعات از یک جمعیت بزرگ وابسته با استفاده از شبیه‌سازی بود.

مواد و روش‌ها

برای ایجاد یک جمعیت شبیه‌سازی شده از گاو هلشتاین از نرم‌افزار QMSim (۱۷) استفاده گردید. دو جامعه مرتبط با هم برای سه نسل شبیه‌سازی گردیدند. برای شروع، یک جامعه بزرگ شامل ۲۰۰ هزار حیوان برای ۱۵ نسل و سپس یک جامعه کوچک متشکل از ۵ هزار حیوان برای ۳ نسل که با جامعه بزرگ نسبت جزئی داشتند، ایجاد گردید. برای ایجاد یک سطح واقعی از عدم تعادل پیوستگی یک جمعیت پایه^۱ برای ۱۰۰۰ نسل در ابتدا با ۳ هزار حیوان شروع شده و سپس در نسل ۵۰۰ به ۳۰ هزار حیوان افزایش یافت و مجدداً در نسل آخر به تعداد ۲۰ هزار کاهش پیدا نمود و از این تعداد حیوان ۰/۱ نر در نظر گرفته شد. سپس جامعه بزرگ به تعداد ۱۰۰۰ حیوان نر و ۱۵۰ هزار حیوان ماده به کمک حیوانات نسل پایه ایجاد گردید. برای حیوانات ماده رکوردهای انفرادی در نظر گرفته شد. از آنجا که ویژگی‌های تولیدی مهم وراثت‌پذیری متوسط دارند، وراثت‌پذیری در این شبیه‌سازی ۰/۳ در نظر گرفته شد. میزان جایگزینی نرها و ماده‌ها در جمعیت به ترتیب ۹۰ و ۳۰ درصد در نظر گرفته شد. معیار انتخاب دام‌ها براساس حداکثر ارزش اصلاحی تخمینی بود. برای هر زایمان یک گوساله شبیه‌سازی شد. برای تأسیس جامعه کوچک در نسل اول تعداد ۱۵۰ حیوان نر و ۲ هزار ماده از نسل ۱۳ جامعه بزرگ انتخاب شدند. ساختار جامعه کوچک مشابه جامعه بزرگ بود با این تفاوت که معیار انتخاب به صورت تصادفی در نظر گرفته شد. تعداد ۴۰ هزار نشانگر SNP دو آلی بر روی ۲۹ جفت کروموزوم (مشابه تعداد کروموزوم گاو بدون کروموزوم‌های جنسی) شبیه‌سازی گردید. همچنین تعداد ۴۰۰ QTL دو آلی که به صورت تصادفی بر روی کروموزوم‌ها قرار گرفتند، در نظر گرفته شد. اطلاعات ژنومی برای ۱۰ نسل از ۱۵

نسل جامعه بزرگ و ۳ نسل جامعه کوچک استفاده شد. دامنه عدم تعادل پیوستگی از ۰/۳ تا ۰/۴ برای هر دو جمعیت بود.

راهبردهای شبیه‌سازی

سه راهبرد براساس منابع مختلف در دسترس برای برآورد صحت ارزیابی‌های ژنومی تعریف گردید. در راهبرد اول تعداد ۲۰۰۰ فنوتیپ، ۱۹۰۰۰ دام‌ها شجره و ۹۰۰ حیوان ژنوتیپ شده فقط برای جوامع کوچک در نظر گرفته شد. در این راهبرد صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی براساس ارزش‌های ژنومی دام‌ها در جامعه کوچک برآورد گردید. در راهبرد دوم از اطلاعات جامعه کوچک به علاوه ارزش‌های اصلاحی ژنومی ۳۸۰۰ حیوان نر از جامعه بزرگ که به عنوان اطلاعات پیشین بودند، برای ارزیابی‌ها مورد استفاده قرار گرفتند. در این راهبرد صحت ارزیابی‌های ژنومی حیوانات به کمک اطلاعات دام‌ها در جامعه کوچک به علاوه ارزش‌های اصلاحی ژنومی دام‌ها نر جامعه بزرگ برآورد شدند. در راهبرد سوم یک شرایط ایده‌آل شامل اطلاعات فنوتیپی، ژنوتیپی و شجره دام‌ها جامعه بزرگ برای محاسبه ارزش‌های اصلاحی ژنومی دام‌ها در جامعه کوچک مخلوط گردید. بنابراین از تمام اطلاعات جامعه کوچک به علاوه ۱۸۴۰۰۰ رکورد فنوتیپی، ۳۵۶۰۰۰ حیوان در شجره و ۴۲۰۰۰ حیوان ژنوتیپ شده در جامعه بزرگ برای برآورد صحت ارزیابی‌ها استفاده گردید (جدول ۱). برای برآورد صحت ارزیابی‌های ژنومی از همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی ژنومی و ارزش‌های اصلاحی واقعی استفاده شد. ضریب رگرسیون پیش‌بینی ژنومی، که از ضریب رگرسیون ارزش اصلاحی واقعی بر ارزش اصلاحی ژنومی بدست آمد، انتظار این است که این ضریب نزدیک به یک باشد که در این حالت نشان‌دهنده این است که مقیاس ارزش اصلاحی ژنومی مشابه ارزش اصلاحی تخمینی می‌باشد و اریب آن کمتر می‌باشد.

روش‌های ارزیابی

تجزیه داده‌ها با نرم‌افزار خانواده BLUPF90 انجام شد (۱۳). برای بررسی ارتباط ژنتیکی بین دو جامعه شبیه‌سازی شده از همبستگی ژنتیکی بین عملکرد حیوانات در دو جامعه کوچک و بزرگ استفاده گردید. همبستگی به کمک رویه REML برای سه تکرار بدست آمد و در نهایت میانگین گرفته شد. ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای راهبرد ۱ و ۳ به کمک ssGBLUP (۱) و برای راهبرد ۲ به کمک ssGBLUP به همراه اطلاعات جامعه بزرگ (۹) برآورد شدند. برای تمام راهبردها از مدل دارای اثر ثابت (میانگین کل)، اثر تصادفی ژنتیکی حیوان و اثر باقیمانده استفاده شد. مدل مورد استفاده در این پژوهش شامل رابطه ۱ بود:

$$y = 1\mu + Zu + e \quad \text{رابطه (۱)}$$

در رابطه ۱، y : بردار ارزش‌های فنوتیپی، 1μ : بردار اثرات ثابت (میانگین کل)، Z : ماتریس ضرایب که مشاهدات را به اثرات ثابت مرتبط می‌کند، u : بردار اثرات افزایشی حیوان و e : بردار اثرات تصادفی باقیمانده می‌باشد. در معادله بالا فرض شد

در رابطه ۲، A_{22}^{-1} معکوس ماتریس شامل خویشاوندی شجره‌ای بین دام‌های تعیین ژنوتیپ شده و G^{-1} معکوس ماتریس خویشاوندی ژنومی می‌باشد. برای مقایسه معنی‌داری دو به دوی هر کدام از این روش‌ها از آنالیز آماری Hotelling- Williams t- test استفاده شد (۱۵).

که $a \sim N(0, H\sigma_a^2)$ واریانس ژنتیکی افزایشی و H ماتریسی که خویشاوندی شجره‌ای و ژنومی را ترکیب می‌کند. بنابراین در معادلات مدل مختلط BLUP هنگامی که معکوس ماتریس خویشاوندی شجره به کمک H^{-1} جایگزین گردد مدل به ssGBLP تبدیل شود (۱).

$$H^{-1} = \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & G^{-1} - A_{22}^{-1} \end{bmatrix} + A^{-1} \quad \text{رابطه (۲)}$$

جدول ۱- تعداد حیوانات با فنوتیپ، اطلاعات شجره و ژنوتیپ (میانگین ۳ بار شبیه‌سازی $\pm$ دامنه) برای جامعه کوچک و بزرگ
Table 1. Number of animal with phenotype, pedigree information and genotypes (mean of 3 replicates $\pm$ range) for a small population and a large population

منابع	میانگین $\pm$ دامنه
فنوتیپ	
جامعه کوچک	۲۰۰۰ $\pm$ ۱۰
جامعه بزرگ	۱۸۴۰۰۰ $\pm$ ۱۹۶۶
شجره	
جامعه کوچک	۱۹۰۰۰ $\pm$ ۱۵۳
جامعه بزرگ	۲۵۶۰۰۰ $\pm$ ۱۴۳۲
ژنوتیپ	
جامعه کوچک	۹۰۰ $\pm$ ۰
جامعه بزرگ	۴۲۰۰۰ $\pm$ ۲۹۶

اطلاعات پیشین در درون جامعه کوچک برای برآورد صحت پیش‌بینی‌ها و تخمین ضریب پیش‌بینی رگرسیونی مورد بررسی قرار گرفت. علاوه بر آن، ترکیب متفاوت حیوانات دارای فنوتیپ و ژنوتیپ برای محاسبه ارزش‌های اصلاحی ژنومی و تعداد متفاوت حیوانات تعیین ژنوتیپ شده در جامعه کوچک نیز مورد بررسی قرار گرفت. صحت تخمین پیش‌بینی ژنومی برای حیوانات جامعه کوچک در جمعیت تأیید برای تمام راهبردها در جدول ۲ آورده شده است.

نتایج و بحث

به کمک شبیه‌سازی بین جامعه کوچک و جامعه بزرگ ارتباط قوی ایجاد گردید و متوسط همبستگی ژنتیکی بین دو جامعه 0.91 ± 0.23 در نظر گرفته شد. مرکز اینتربول میزان همبستگی ژنتیکی بین جوامع را برای بررسی اثر متقابل بین ژنوتیپ و محیط بین تمام کشورها از 0.85 تا 0.98 در نظر می‌گیرد که عدد ما در دامنه گزارشات این مرکز بود (۸). در این تحقیق مزیت وارد کردن اطلاعات جامعه بزرگ به عنوان

جدول ۲- صحت تخمین ارزش‌های اصلاحی ژنومی (میانگین $\pm$ خطای معیار) برای راهبردهای مختلف
Table 2. Accuracy of estimation genomic breeding values (mean $\pm$ standard error) for different scenarios

راهبردهای مختلف	تعداد حیوانات تعیین ژنوتیپ شده	متوسط صحت تخمین ارزش اصلاحی
راهبرد اول	۱۰۰۰	0.32 ± 0.23
	۲۵۰۰	0.34 ± 0.28
	۵۰۰۰	0.36 ± 0.31
راهبرد دوم	۱۰۰۰	0.37 ± 0.29
	۲۵۰۰	0.39 ± 0.54
	۵۰۰۰	0.44 ± 0.53
راهبرد سوم	۱۰۰۰	0.43 ± 0.65
	۲۵۰۰	0.49 ± 0.11
	۵۰۰۰	0.58 ± 0.18

ژنومی با هم ترکیب گردید افزایش چشمگیری در صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی بدست آمد. مقدار متوسط این صحت در این راهبرد 0.50 بود که نسبت به راهبرد اول و دوم به ترتیب 16 و 10 واحد افزایش نشان داد و این افزایش نیز معنی‌دار بود. در یک مطالعه که با داده واقعی گاو هلشتاین انجام گرفت بالاترین صحت برای ارزش‌های اصلاحی هنگام مخلوط کردن اطلاعات اینتربول و جمعیت محلی به جامعه هدف بدست آمد (۱۶). برای افزایش ارزش اصلاحی ژنومی در جمعیت گاو هلشتاین گفته شده است که جمعیت مرجع باید به اندازه کافی

متوسط صحت تخمین برای راهبرد اول که از اطلاعات فنوتیپ، ژنوتیپ و شجره حیوانات فقط جامعه کوچک استفاده شده بود برابر 0.34 برآورد گردید. در راهبرد دوم که از ارزش‌های اصلاحی ژنومی گاوهای نر در جامعه بزرگ برای برآورد صحت تخمین ارزش ژنومی حیوانات تأیید در جامعه کوچک نیز استفاده شده بود متوسط صحت 0.40 بدست آمد که 6 واحد نسبت به راهبرد اول افزایش نشان داد. ولی این افزایش معنی‌دار نبود. ولی در راهبرد سوم که اطلاعات شجره، فنوتیپ و ژنوتیپ دو جامعه (کوچک و بزرگ) برای برآورد ارزش اصلاحی

نتایج مطالعه حاضر با نتایج مطالعات دیگری که بر روی داده گاو هلشتاین انجام گردید مطابقت داشت (۲). در یک مطالعه که با داده شبیه‌سازی شده صورت گرفت میانگین صحت انتخاب ژنومی برای مواردی که فقط از اطلاعات داخلی، خارجی و ترکیب این دو انجام گرفت به ترتیب ۰/۱۳، ۰/۲۰ و ۰/۲۹ بدست آمد (۲۵). در مطالعه دیگر با ترکیب کردن اطلاعات در گاوهای هلشتاین افزایش ۱/۶ درصدی در صحت ژنومی گزارش گردید (۱۰) که نتایج مطالعه حاضر در توافق با این مطالعات بود. از طرف دیگر با افزایش تعداد حیوان تعیین ژنوتیپ شده از ۱۰۰۰ به ۵۰۰۰ صحت تخمین ارزش‌های اصلاحی ژنومی در تمام راهبردها افزایش نشان داد. این افزایش تعداد ژنوتیپ از ۱۰۰۰ به ۵۰۰۰ حیوان در راهبرد سوم نسبت به راهبرد اول ۲۲ واحد افزایش صحت را نشان داد (جدول ۲). ضریب رگرسیون پیش‌بینی ژنومی برای راهبردهای متفاوت در جدول ۳ ارائه گردیده است. متوسط ضریب رگرسیونی برای این سه راهبرد به ترتیب ۰/۷۴، ۰/۸۳ و ۰/۹۳ بدست آمد. ضریب رگرسیون پیش‌بینی ژنومی برای راهبرد سوم نسبت به دو راهبرد دیگر به عدد یک نزدیکتر بود. وارد کردن تمام اطلاعات در مدل باعث اریب کمتر نتایج گردید. با توجه به نتایج می‌توان گفت که اریب راهبرد سوم نسبت به دو تا راهبرد دیگر کمتر بود. از طرف دیگر همچنین با افزایش تعداد حیوانات تعیین ژنوتیپ در تمام راهبردها از ۱۰۰۰ به ۵۰۰۰ حیوان افزایش این عدد و نزدیکی آن به عدد یک مشاهده شد.

بزرگ باشد (۱۱). برای افزایش تعداد حیوانات جامعه مرجع می‌توان از جوامع دیگر که با جامعه هدف از لحاظ ژنتیکی مرتبط هستند، استفاده نمود (۲). در چنین مواردی، صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای کاندیداهای انتخاب در جوامع کوچک به شدت تحت تأثیر سطوح عدم تعادل پیوستگی^۱ بین نشانگر و QTL و سطوح روابط موجود بین دو جمعیت قرار می‌گیرد (۵). در یک مطالعه که بر روی صفات تولید شیر، باروری و تعداد سلول‌های سوماتیک شیر بر روی گاو هلشتاین آمریکای شمالی انجام گردید، افزایش حیوانات جمعیت مرجع با جمعیت‌های مشترک از دیگر کشورها باعث افزایش صحت پیش‌بینی ژنومی در این صفات گردید (۲۰). در کشور دانمارک اخیراً به دلیل تعداد کم گاوهای نژاد جرسی این جمعیت را با گاوهای مرجع جرسی برای افزایش صحت پیش‌بینی‌ها ترکیب نموده‌اند (۴). برخی مطالعات صورت گرفته گزارش دادند که با افزودن ارزش‌های اصلاحی تخمینی جمعیت‌های خارجی به جمعیت بومی بهبود زیادی در صحت انتخاب را گزارش داده‌اند (۲۵، ۲۲، ۲۱). با این حال در مطالعه حاضر در راهبرد دوم با اضافه نمودن ارزش‌های اصلاحی ژنومی حیوانات جمعیت بزرگ به جمعیت کوچک میزان افزایش صحت ناچیز بود. با افزایش تعداد دخترهای هر گاو نر در جمعیت‌های کوچک احتمالاً بهبود صحت مشاهده گردد. بیشترین افزایش صحت پیش‌بینی ژنومی در راهبرد سوم وقتی که اطلاعات شجره، فنوتیپ و ژنوتیپ در دو جامعه مورد بررسی با هم مخلوط گردید، مشاهده شد. که

جدول ۳- ضریب رگرسیون پیش‌بینی ژنومی برای راهبردهای مختلف

Table 3. The regression coefficient of prediction of genomic breeding value for different scenarios

راهبردهای مختلف	تعداد حیوانات تعیین ژنوتیپ شده	ضریب رگرسیون پیش‌بینی ژنومی
راهبرد اول	۱۰۰۰	۰/۷۴
	۲۵۰۰	۰/۷۶
	۵۰۰۰	۰/۷۸
راهبرد دوم	۱۰۰۰	۰/۸۱
	۲۵۰۰	۰/۸۳
	۵۰۰۰	۰/۸۵
راهبرد سوم	۱۰۰۰	۰/۹۰
	۲۵۰۰	۰/۹۱
	۵۰۰۰	۰/۹۵

باعث افزایش صحت انتخاب در کاندیداهای جوان گردد. ترکیب کردن اطلاعات شجره، فنوتیپ و ژنوتیپ دو جامعه باعث بیشترین صحت ارزیابی ژنومی گردید. با توجه به اینکه در کشور ایران جامعه مرجع بزرگ در اختیار نیست و تعداد گاوهای هلشتاین تعیین ژنوتیپ شده نیز محدود می‌باشد، اگر مراکز وارد کننده اسپرم اطلاعات ژنومی گاوهای برتر خریداری شده را از کشورهای مبدأ تقاضا و این اطلاعات را دریافت کنند، می‌توان از همین اطلاعات گاوهای وارداتی به عنوان اطلاعات پیشین در جمعیت‌های کوچک گاو هلشتاین در ایران استفاده کرد. در آخر می‌توان گفت که انتخاب ژنومی ممکن است در آینده پیشرفت ژنتیکی را در جوامع کوچک (به‌ویژه وقتی که اطلاعات جوامع بزرگ مرتبط با جوامع کوچ در اختیار باشد) سرعت ببخشد.

در آینده احتمالاً اطلاعات ژنومی برای برنامه‌های اصلاحی بین کشورهای مختلف به اشتراک گذاشته شود که این امر به سود کشورهای دارای جمعیت‌های کوچک گاو هلشتاین باشد. علاوه بر آن اگر همه کشورهای دارای گله‌های گاو هلشتاین دام‌های اصلاح شده و اطلاعات وابسته را به اشتراک بگذارند، پیشرفت ژنتیکی سریع‌تر مورد انتظار است. بهترین راه حل برای پیشرفت ژنتیکی سریع در جمعیت‌های کوچک گاو شیری باید اندازه و ساختار واقعی جمعیت، محیط تولید و منابع در دسترس (مانند انسان، تکنیک و ژنومیک) مورد بررسی قرار گیرد (۲۵، ۲۴). نتایج مطالعه حاضر نشان داد که اگرچه صحت پیش‌بینی ژنومی در جامعه کوچک محدود می‌باشد، ولی استفاده از اطلاعات جوامع بزرگ و مرتبط از لحاظ ژنتیکی به جوامع کوچک می‌تواند

1- Linkage disequilibrium

منابع

1. Aguilar, I., I. Misztal, D.L. Johnson, A. Legarra, S. Tsuruta and T.J. Lawlor. 2010. Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. *Journal Dairy Science*, 93: 743-752.
2. Andonov, S., D.A.L. Lourenco, B.O. Fragomeni, Y. Masuda, I. Pocrnic, S. Tsuruta and I. Misztal. 2017. Accuracy of breeding values in small genotyped populations using different sources of external information-A simulation study. *Journal Dairy Science*, 100: 395-401.
3. Cromie, A.R., D.P. Berry, B. Wickham, J.F. Kearney, J. Pena, J.B.C.H. Van Kaam, N. Gengler, J. Szyda, U. Schnyder, M. Coffey, B. Moster, K. Hagiya, J.I. Weller, D. Abernethy and R. Spelman. 2010. International genomic co-operation: Who, what, when, where, why and how? *Interbull Bull*, 42: 72-78.
4. Gao, H., O.F. Christensen, P. Madsen, U.S. Nielsen, Y. Zhang, M.S. Lund and G. Su. 2012. Comparison on genomic predictions using three GBLUP methods and two single step blending methods in the Nordic Holstein population. *Genetics Selection Evolution*, 44: 1-8.
5. Goddard, M.E. 2009. Genomic selection: Prediction of accuracy and maximization of long term response. *Genetica*, 136: 245-257.
6. Habier, D., R.L. Fernando and J.C.M. Dekkers. 2007. The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. *Genetics*, 177: 2389-2397.
7. Hayes, B.J., P.J. Bowman, A.C. Chamberlain, K. Verbyla and M.E. Goddard. 2009. Accuracy of genomic breeding values in multi breed dairy cattle populations. *Genetic Selection Evolution*, 41(1): 51.
8. Interbull. 2014. Interbull routine genetic evaluation for production traits, April 2014. Accessed Mar. 19, 2016.
9. Legarra, A., J.K. Bertrand, T. Strabel, R.L. Sapp, J.P. Sanchez and I. Misztal. 2007. Multi-breed genetic evaluation in a Gelbvieh population. *Journal Animal Breeding Genetics*, 124: 286-295.
10. Lund, M.S., I. van den Berg, P. Ma, R.F. Brøndum and G. Su. 2016. Review: How to improve genomic predictions in small dairy cattle populations. *Animal*, 1042-1049.
11. Lund, M.S., A.P.W. de Roos, A.G. de Vries, T. Druet, V. Ducrocq, S. Fritz, F. Guillaume, B. Guldbbrandsen, Z. Liu, R. Reents, C. Schrooten, F. Seefried and G. Su. 2011. A common reference population from four European Holstein populations increases reliability of genomic predictions. *Genetic Selection Evolution*, 43(1): 43.
12. Meuwissen, T.H., B.J. Hayes and M.E. Goddard. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157: 1819-1829.
13. Misztal, I., S. Tsuruta, D. Lourenco, I. Aguilar, A. Legarra and Z. Vitezica. 2015. Manual for BLUPF90 family of programs. Accessed Mar. 19, 2016.
14. Olson, K.M., P.M. VanRaden, M.E. Tooker and T.A. Cooper. 2011. Differences among methods to validate genomic evaluations for dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 94: 2613-2620.
15. Patry, G. 2015. Euro-Genomics for reliable cattle breeding: How international collaboration fostered an efficient use of the genomics for a reliable cattle breeding. Session: Industry uptake of national (GEBV) and international (GMACE) genomic evaluations. Interbull Industry Meeting, Feb. 25, 2015, Verden, Germany. Accessed Mar. 19, 2016.
16. Pribyl, J., J. Bauer, P. Pešek, J. Pribylova, L. Vostry and L. Zavadlova. 2014. Domestic and Interbull information in the single step genomic evaluation of Holstein milk production. *Czech Journal Animal Science*, 59: 409-415.
17. Sargolzaei, M. and F.S. Schenkel. 2009. QMSim: a large-scale genome simulator for livestock. *Bioinformatics*, 25: 680-681.
18. Schaeffer, L.R. 1994. Multiple-country comparison of dairy sires. *Journal Dairy Science*, 77: 2671-2678.
19. Schaeffer, L.R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 123: 218-223.
20. Schenkel, F., M. Sargolzaei, G. Kistemaker, G. Jansen, P. Sullivan, B.J. Van Doormaal, P.M. Vanraden and G. R. Wiggans. 2009. Reliability of genomic evaluation of Holstein cattle in Canada. *Interbull Bulletin* 39, 51-58. Strandén I and Mäntysaari EA 2010. A recipe for multiple trait de-regression. *Interbull Bulletin*, 42: 21-24.
21. Vandenplas, J., F.G. Frederic and N. Gengler. 2014. Unified method to integrate and blend several, potentially related, sources of information for genetic evaluation. *Genetic Selection Evolution*, 46(1): 59.
22. Vandenplas, J. and N. Gengler. 2012. Comparison and improvements of different Bayesian procedures to integrate external information into genetic evaluations. *Journal Dairy Science*, 95: 1513-1526.
23. VanRaden, P.M., C.P. Van Tassell, G.R. Wiggans, T.S. Sonstegard, R.D. Schnabel, J.F. Taylor and F.S. Schenkel. 2009. Invited review: reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *Journal Dairy Science*, 92: 16-24.
24. Wiggans, G.R., P.M. VanRaden and T.A. Cooper. 2011. The genomic evaluation system in the United States: Past, present, future. *Journal Dairy Science*, 94: 3202-3211.
25. Zhang, Z.W., R.L. Quaas and E.J. Pollak. 2002. Simulation study on the effects of incorporating external genetic evaluation results. Common. 20-14 in Proc. 7th World Congress Genetics Applied Livestock Production, Montpellier, France. INRA, Castanet-Tolosan, Cedex, France.

Accuracy of Genomic Breeding Values in Small Genotyped Populations-A Simulation Study

Yahya Mohammadi¹ and Morteza Sattaei Mokhtari²

1- Assistant Professor, Department of Animal Science, University of Ilam (Corresponding author: yahya@yahoo.com)

2- Assistant Professor, Department of Animal Science, University of Jiroft

Received: November 1, 2017

Accepted: June 17, 2018

Abstract

In the present study two genetically connected small and large populations were simulated and the effect of different sources of information from foreign populations on the accuracy of predicted genomic breeding values of young animals of the small population was investigated. A large population consist of 200000 animals over 15 generations and a small population consist of 5000 animals over 3 generations were generated with QMSim simulation software in a such way that the small population was connected to the large one. Three scenarios were defined for estimating the accuracy of genomic evaluations based on various sources of available information. In the first scenario, the accuracy of genomic breeding values was estimated based on the genomic breeding values of individuals in the small population. In the second scenario, the accuracy of genomic breeding values of animals was estimated using the information of individuals in the small population accompanied with the genomic breeding values of male individuals from the large population. In the third scenario, phenotypic, genotypic and pedigree data of individuals from the large population were integrated to estimate the genomic breeding values of individuals in the small population. The averages for accuracy of estimated genomic breeding values were 0.34, 0.40 and 0.50 under the first, second and third defined scenarios, respectively. Furthermore, the averages for regression coefficient of prediction for genomic breeding values were 0.73, 0.83 and 0.93 under the first, second and third defined scenarios, respectively. The obtained results revealed that the integration of phenotypic, genotypic and pedigree information of both large and small populations had the most advantage for estimating the genomic breeding values of selected candidates in the small populations.

Keywords: Dairy cattle, Genomic breeding value, Prediction accuracy, Small population, Simulation