

# بررسی استفاده از نشانگرهای غیرمتراکم در صحت انتخاب ژنومیک با استفاده از روش شبیه سازی تصادفی

علیرضا نوشری<sup>\*</sup>، محمود هنرور<sup>۲</sup>

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۱/۱۸

تاریخ تصویب: ۱۳۹۲/۰۳/۲۰

## چکیده

به منظور بررسی روند تغییرات صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی در شرایط وجود تراکم کم نشانگر و نسبت به تفاوت نیزان وراثت پذیری، ژنومی مشکل از ۴ کروموزوم هر یک به طول ۲۵۰ سانتی مترگان با تعداد نشانگرهای 1000SNP با فواصل نشانگری یکسان از یکدیگر در طول ژنوم در قالب ۳ استراتژی شبیه‌سازی شد. ۲۰ جایگاه ژنی یا QTL نیز به طور تصادفی بر روی کروموزوم‌ها پراکنده شدند. پس از ۵۰ نسل آمیزش تصادفی جمعیت پایه با اندازه موثر ۱۰۰ فرد (۵۰ نر و ۵۰ ماده) و فراوانی آللی نشانگری و ژنی ۰/۵ شبهی سازی گردید. عدم تعادل پیوستگی بین نشانگرها و QTL‌ها با معیار ۲ در اندازه گیری شد. معیار ۲ در افراد نسل ۵۰ به طور میانگین در ۲۰ تکرار معادل ۰/۱۹ بود. پس از ۵۰ نسل، تعداد افراد در نسل ۵۱ گسترش یافت و این ساختار تا نسل ۵۷ حفظ شد. نسل ۵۱ و ۵۲ به عنوان جمعیت مرجع در نظر گرفته شد. در این مطالعه از طرح Grand-daughter استفاده گردید و از تعداد ۲۰ پدر و ۵۰ تا ۲۰۰ پسر به ازای هر پدر در شبیه سازی استفاده شد. همچنین در این تحقیق ارزش‌های اصلاحی با استفاده از رکوردها و اطلاعات نشانگرها با استفاده از روش BLUP برآورد شده و همچنین اثر مربوط به هر یک از نشانگرها نیز برآورد شد. نتایج تحقیق نشان داد که در وراثت پذیری‌های بالا و پایین، با افزایش تعداد افراد مرجع میزان صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی افزایش می‌یابد. صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی برای صفات با وراثت پذیری بالا بیشتر از صفت با وراثت پذیری پایین است. هر چه وراثت پذیری بالاتر باشد صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی نیز بالاتر است. زیرا زمانی که وراثت پذیری صفات بالا است، فنوتیپ افراد نماینده دقیق‌تری از ارزش‌های ژنتیکی افراد هستند. همچنین نتایج بدست آمده نشان داد که پس از گذشت نسل‌ها در جمعیت‌های هدف از نسل ۵۳ تا ۵۷، صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی کاهش می‌یابد. همچنین با افزایش تعداد افراد در جمعیت مرجع، صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی افزایش یافت.

کلمات کلیدی: انتخاب ژنومیک، نشانگرهای غیر متراکم، صحت انتخاب

۱- استادیار گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد کرج، کرج، ایران

۲- استادیار گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهر قدس، شهر قدس، ایران

\*مؤلف مسئول: (Noshary@yahoo.com)

## مقدمه

ارزیابی ژنتیکی و برآورد ارزش اصلاحی حیوانات یکی از بخش‌های اصلی اکثر برنامه‌های اصلاح دام برای بهبود ژنتیکی می‌باشد. هدف اصلی برنامه‌های اصلاح دام، بهبود خصوصیات ژنتیکی افراد جمعیت می‌باشد. یکی از مهمترین اجزای هر برنامه اصلاح نژادی تعیین حیوانات با خصوصیات ژنتیکی برتر، در جهت انتخاب به عنوان والدین نسل بعد می‌باشد.

انتخاب برای صفات کمی که از نظر اقتصادی مهم می‌باشند به صورت سنتی برپایه رکوردهای فنوتیپی فرد و خویشاوندان آن استوار است. ارزش اصلاحی<sup>(1)</sup> (BV)، حاصل از داده‌های فنوتیپی عموماً با استفاده از روش بهترین برآورد ناریب خطی (BLUP<sup>2</sup>) که توسط هندرسون در سال ۱۹۸۴ ارائه شد، محاسبه میگردد (Meuwissen و همکاران، ۲۰۰۱). این روش به مرور زمان در قالب مدل‌های مختلف ارزیابی ژنتیکی حیوانات تکامل یافت، به گونه‌ای که ابتدا از خاصیت BLUP، در مدل‌های مولد نر و پدر و پدر بزرگ مادری استفاده گردید و پس از آن نیز مدل‌های دام تک‌صفتی و چند‌صفتی ابداع گردیدند. همچنین به کمک آن، مدل‌های رگرسیون تصادفی برای آنالیز داده‌های تکرار شده در زمان، ارائه شدند. به دنبال پیشرفت‌های حاصل در روش‌های محاسباتی و قدرت محاسبه رایانه‌ها و تقویت امکان بهره‌گیری از این‌گونه مدل‌ها، اکثر سیستم‌های ارزیابی ژنتیکی ملی برای گونه‌های مختلف حیوانات اهلی بر اساس مدل‌های حیوانی و رگرسیون تصادفی و با استفاده از خاصیت BLUP، پایه ریزی شده است (Merod, 2005). هندرسون با ارائه معادلات مختلط، نقطه عطفی در زمینه اصلاح نژاد حیوانات ایجاد کرد اما انتخاب بر این اساس پر هزینه و زمان بر می‌باشد. روش‌های سنتی ارزیابی ژنتیکی، به اطلاعات فنوتیپی و شجره‌بستگی دارد. برای مثال در بیشتر گونه‌های مزرعه‌ای مثل گاو شیری، برآورد ارزش اصلاحی گاوهای نر از طریق آزمون نتاج و بر اساس عملکرد دختران گاوهای نر بدست می‌آید، در نتیجه مدت زمان زیادی لازم است تا اطلاعات فنوتیپی جمع‌آوری گردد. این امر سبب می‌شود که از طرفی فاصله نسلی افزایش یافته و پیشرفت ژنتیکی در واحد زمان کاهش یابد، و از طرف دیگر هزینه پروف گاوهای نر افزایش می‌باید (Sheffer, 2006). همچنین تعداد زیادی از مدل‌های آماری و روش‌های برآورد ارزش‌های اصلاحی حیوانات بر اساس نظریه infinitesimal پایه‌ریزی شده‌اند. در این نظریه فرض اساسی بر این است که واریانس ژنتیکی صفات کمی توسط تعداد نامحدود مکان ژنی ناپیوسته با آثار بسیار کم به وجود می‌آید. این در صورتی است که مطالعات اخیر نشان داده است تعداد کل ژن‌های موجود در یک گونه محدود، و بین ۴۰۰۰۰ تا ۲۰۰۰۰ ژن بوده و بنابراین تعداد ژن‌های موثر بر یک صفت بسیار کمتر از این مقدار است (Ewing, B. Green, P. 2000). وجود ژن‌های عمدۀ که تشریح سهم بزرگی از واریانس ژنتیکی یک صفت کمی را به عهده دارند در گونه‌های مختلف حیوانی گزارش شده است (Le Rey و همکاران، ۱۹۹۹). از طرف دیگر تعداد کروموزوم‌ها در هر گونه ثابت و محدود است، بنابراین بسیاری از ژن‌های موثر بر یک

1-Breeding Value

2-Best Linear Unbiased Prediction

صفت ممکن است بر روی یک یا چند کروموزوم قرار داشته و پیوستگی داشته باشند. بدین ترتیب فرض تعداد زیاد ژن هر یک با آثار بسیار کم و یا نوتრیکی آزاد به کار رفته در نظریه infinitesimal بدور از واقعیت می‌باشد (Goddard و Hayes, ۲۰۰۱).

با گسترش ژنتیک مولکولی، امکان استفاده از اطلاعات در سطح DNA جهت برآورد صحیح‌تر ارزش‌های اصلاحی و پیشرفت ژنتیکی سریع‌تر دام‌ها فراهم آمده است (Georges و همکاران, ۱۹۹۵). یکی از دلایل استفاده از ژنتیک مولکولی در تحقیقات دامی و گیاهی اعتقاد به این مساله است که پیشرفت ژنتیکی با به کاربردن اطلاعات DNA به مراتب سریع‌تر از روش‌های سنتی می‌باشد. تقریباً در سال ۱۹۹۰ برنامه‌های اصلاحی از ژنتیک کمی به سمت استفاده از ژنتیک مولکولی سوق پیدا کرد. این رویکرد در دو مرحله انجام گرفت. اول شناسایی نشانگرهای مرتبط با QTL و دومین قدم به کار بردن این نشانگرهای MAS<sup>1</sup> بود. این امر امکان تعیین ژنتیپ را بدون رکوردهای فنوتیپی مهیا نمود (Misztal, 2006). چنانچه جهت انتخاب حیوانات در یک برنامه اصلاح نژادی از اطلاعات و رکوردهای فنوتیپی همراه با اطلاعات نشانگرهای استفاده شود، چنین انتخابی را اصطلاحاً انتخاب به کمک نشانگر (MAS) می‌گویند (Goddard, 2006). حتی اگر ژن‌های موثر هنوز ناشناخته باشند، اطلاعات QTL افراد می‌تواند بازده انتخاب را افزایش داده و فرصت‌های تکنیکی و اقتصادی مناسبی را در صنعت گاو شیری جهت استفاده هر چه بیشتر از MAS مهیا کند. انجام MAS با شناسایی جهش‌های معمول، راحت‌تر خواهد بود. انتخاب بر اساس نشانگرهای Boichard و همکاران, (2006) مشکلاتی که در کاربرد انتخاب به کمک نشانگرهای وجود دارد این است که نشانگرهای پیوسته با QTL‌های یک صفت که تا کنون شناسایی شده‌اند تمام واریانس ژنتیکی صفت را توجیه نمی‌کنند. بنابراین همواره نیاز است که بخش پلی ژنی سایر جایگاه‌های موثر بر صفت که هنوز شناسایی نشده‌اند در برآورد ارزش ژنتیکی حیوانات در نظر گرفته شود. بدین ترتیب مجدداً به جمع آوری اطلاعات فنوتیپی برای برآورد این بخش نیاز خواهیم داشت (Fernando و Grossman, 1989). تحقیقات در زمینه MAS گسترده بود اما اجرای آن با محدودیت‌هایی رو برو است که میزان افزایش در پیشرفت ژنتیکی حاصل از آن را تحت تاثیر قرار داده است. پیشرفت‌های اخیر در کشف SNP<sup>2</sup> و فناوری تعیین ژنتیپ با توان عملیاتی بالا، استفاده از نشانگرهای SNP با تراکم بالا را جهت پیشگویی ارزش‌های اصلاحی ممکن ساخته است و این روش موجب شکل‌گیری انتخاب ژنومیک (GS<sup>3</sup>) شده است (Meuwissen, 2009).

پیشرفت انتخاب ژنومیک به توانایی پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی با صحت بالا بستگی دارد. با پیشرفت ژنتیک مولکولی در سال‌های اخیر استفاده از نشانگرهای متراکم<sup>4</sup> در سطح ژنوم حیوانات امکان‌پذیر و مقرر به

1-Marker Assisted Selection

2-Single Nuclutid Polymorphism

3-Genomic Selection

4-Dense Markers

## بررسی استفاده از نشانگرهای غیرمتراکم در صحت انتخاب ژنومیک با استفاده از روش شبیه سازی تصادفی

صرفه شده است. چنانچه اطلاعات فنوتیپی و نشانگرهای متراکم در چندین نسل در کنار یکدیگر قرار گرفته و مورد تجزیه و تحلیل قرار بگیرند، با به دست آوردن ارزش قطعات ژنوم و ردیابی آنها در طول نسل‌ها به کمک نشانگرهای متراکم، ارزش اصلاحی حیوانات جوان را بدون نیاز به اطلاعات فنوتیپی و تنها با بهره‌گیری از اطلاعات نشانگرهای متراکم با صحت بالایی می‌توان (تا ۸۵٪) برآورد نمود (Saatchi و همکاران، ۲۰۰۹). همچنین باید توجه داشت که ارزش‌های اصلاحی برآورده شده بر اساس اطلاعات کل ژنوم (GEBV)، در زمان تولد دام قابل برآورده باشد و بین میزان وراثت پذیری صفات و صحت ارزش‌های اصلاحی برآورده شده به این روش همبستگی وجود ندارد kolbehdari (و همکاران، ۲۰۰۵). نکته قابل توجه دیگر این است که در گاوها نر نژاد شیری رسیدن به این سطح از صحت نیازمند بیش از ۶ سال زمان و صرف هزینه سنگین است و به ندرت صحت ارزش‌های اصلاحی برآورده شده برای گاوها ماده به سطح ۸۰ درصد می‌رسد، بنابراین در انتخاب ژنومیکی، با کاهش فاصله نسل و افزایش صحت ارزیابی ژنتیکی امکان افزایش بهبود روند ژنتیکی فراهم می‌آید. کاربرد اطلاعات نشانگرهای مولکولی و رکوردهای فنوتیپی جهت برآورد BV هر بخش کوچک از ژنوم در گام اول نیازمند محاسبات پیچیده و هزینه نسبتاً بالایی می‌باشد. با این وجود استفاده از این روش در روند برآورده ارزش‌های اصلاحی گاوها نر جوان با توجه به هزینه سنگین آزمون نتاج، اقتصادی می‌باشد (Sheffer، 2006). انتخاب ژنومیک در حال حاضر حداقل در چهار برنامه اصلاح نژادی دنیا در حال انجام است از مشکلات دامنگیر روش انتخاب ژنومیک می‌توان به مطابقت دادن برنامه‌های ارزیابی ملی با اطلاعات ژنومیک، انتخاب ژنومیک بین نژادها، نحوه مدیریت پیشرفت ژنتیکی در طولانی مدت، کنترل همخونی و مشکلات محاسباتی اشاره نمود که می‌توانند موضوع تحقیقات آینده باشند. هدف از تحقیق حاضر بررسی میزان صحت ارزیابی ژنومیک در شرایط استفاده از نشانگرهایی با تراکم پائین در نسل‌های مختلف شبیه سازی انجام شده می‌باشد.

## مواد و روش‌ها

طراحی جمعیت مورد نیاز از طریق شبیه سازی تصادفی و با استفاده از محیط برنامه نویسی Microsoft Visual Basic 2010 انجام شد. به منظور بررسی روند تغییرات صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی نسبت به تعداد متفاوت نشانگر، ژنومی متشكل از ۴ کروموزوم هر یک به طول ۲۵۰ سانتی متر کان با تعداد ۱۰۰۰ نشانگر SNP با فواصل نشانگری یکسان از یکدیگر در طول ژنوم در قالب ۳ استراتژی شبیه سازی شد. ۲۰ جایگاه ژنی یا QTL نیز به طور تصادفی بر روی کروموزوم‌ها پراکنده شدند. پس از ۵۰ نسل آمیزش تصادفی جمعیت پایه با اندازه موثر ۱۰۰ فرد (۵۰ نر و ۵۰ ماده) و فراوانی آللی نشانگری و ژنی ۰/۵ ایجاد گردید. عدم تعادل پیوستگی بین نشانگرها و QTL‌ها با معیار  $r^2$  اندازه گیری شد. معیار  $r^2$  در افراد نسل ۵۰ به طور میانگین در ۱۰ تکرار معادل ۰/۱۹ بود. پس از ۵۰ نسل تعداد افراد در نسل ۵۱ گسترش یافت

و این ساختار تا نسل ۵۷ حفظ شد. نسل ۵۱ و ۵۲ به عنوان جمعیت مرجع در نظر گرفته شد. با توجه به اینکه در این مطالعه از طرح Grand-daughter استفاده گردید، تعداد ۲۰ پدر و ۵۰ تا ۲۰۰ پسر به ازای هر پدر شبیه سازی شدند. ارزش‌های اصلاحی افراد با استفاده از رکوردها و اطلاعات نشانگرها با استفاده از روش BLUP برآورد شد و همچنین اثر مربوط به هر یک از نشانگرها نیز برآورد شد. مشاهدات بر اساس انحراف عملکرد دختران (DYD)<sup>۱)</sup> برای هر ۱۰۰ دختر می‌باشد. برای برآورد انحراف عملکرد دختران از رابطه زیر استفاده گردید.

$$\text{DYD} = 0.5 \text{BV}_{\text{sire}} + \delta$$

$$\delta = \sum (0.5 \text{ BV}_{\text{dam}} + \text{MS} + \text{E})/n$$

$\text{BV}_{\text{dam}}$  برابر است با ارزش اصلاحی مادر نتاج، MS برابر است با اثر نمونه گیری مندلی، E اثر باقیمانده، n تعداد نتاج به ازای هر پسر (که در این مطالعه ۱۰۰ می‌باشد).

$\delta$  دارای توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس زیر می‌باشد:

$$V(\delta) = \frac{n \left( \frac{3}{4\sigma_A^2} + (1 - h^2)\sigma_p^2 \right)}{n^2}$$

$\sigma^2 A$  واریانس ژنتیکی افزایشی کل،  $h^2$  وراثت پذیری و  $\sigma^2 P$  واریانس فنوتیپی کل می‌باشد. در این تحقیق دو مقدار وراثت پذیری با مقادیر ۰/۰۵ و ۰/۲۵ با یکدیگر مقایسه می‌شوند که نشان دهنده میانگین بزرگی اثرات QTL‌ها هستند. انحراف معیار فنوتیپی کل برابر با ۱۰۰۰ می‌باشد. از اثرات محاسبه شده مربوط به نشانگرها برای محاسبه ارزش اصلاحی ژنومیک در نسل‌های ۵۷ تا ۵۳ که نسل هدف نامیده می‌شوند، استفاده شد. همچنین میزان صحت (همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی ژنومیک برآورد شده و ارزش‌های اصلاحی واقعی) در هر نسل بصورت جداگانه محاسبه و گزارش گردید.

## نتایج و بحث

نتایج مربوط به صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی بر اساس تعداد متفاوت افراد نسل مرجع (۱۰۰۰، ۲۰۰۰، ۴۰۰۰) برای دو سطح متفاوت وراثت پذیری (۰/۰۵ و ۰/۲۵) در شرایط استفاده از نشانگر با تراکم کم (تعداد ۱۰۰۰ نشانگر) در جدول‌های ۱ و ۲ ارائه گردیده است (نتایج بدست آمده میانگین ۲۰ تکرار می‌باشند).

## بررسی استفاده از نشانگرهای غیرمتراکم در صحت انتخاب ژنومیک با استفاده از روش شبیه سازی تصادفی

جدول ۱ - میزان صحت برآورده ارزش‌های اصلاحی ژنومی افراد گروه مرجع و گروه تایید با توجه به تعداد متفاوت افراد جمعیت

مرجع برای صفت با وراثت پذیری پایین  $h^2 = 0.05$

تعداد افراد در جمعیت در گروه مرجع مرجع (نسل ۵۱ و ۵۲)	صحت GEBV	صحت در نسل نسل ۵۳	صحت در نسل نسل ۵۴	صحت در نسل نسل ۵۵	صحت در نسل نسل ۵۶	صحت در نسل ۵۷
۱۰۰۰	۰/۷۲۱	۰/۶۷۲	۰/۶۴۶	۰/۶۳۴	۰/۶۱۲	۰/۷۸۴
۲۰۰۰	۰/۷۸۹	۰/۷۴۸	۰/۷۱۲	۰/۶۹۱	۰/۶۴۸	۰/۷۴۸
۴۰۰۰	۰/۸۱۳	۰/۷۸۹	۰/۷۶۴	۰/۷۴۳	۰/۷۲۷	۰/۷۰۷

جدول ۲ - میزان صحت برآورده ارزش‌های اصلاحی ژنومی افراد گروه مرجع و گروه تایید با توجه به تعداد متفاوت افراد جمعیت

مرجع برای صفت با وراثت پذیری  $h^2 = 0.25$

تعداد افراد در جمعیت در گروه مرجع مرجع (نسل ۵۱ و ۵۲)	صحت GEBV	صحت در نسل نسل ۵۳	صحت در نسل نسل ۵۴	صحت در نسل نسل ۵۵	صحت در نسل نسل ۵۶	صحت در نسل ۵۷
۱۰۰۰	۰/۸۵۳	۰/۷۸۷	۰/۷۴۸	۰/۷۱۸	۰/۶۹۵	۰/۶۸۶
۲۰۰۰	۰/۸۶۴	۰/۸۱۷	۰/۷۹۱	۰/۷۵۷	۰/۷۴۱	۰/۷۲۱
۴۰۰۰	۰/۹۰۶	۰/۸۸۱	۰/۸۵۷	۰/۸۳۵	۰/۸۱۱	۰/۷۹۴

جداول ۱ و ۲ نشان می‌دهند که برای وراثت پذیری‌های بالا و پایین، با افزایش تعداد افراد مرجع از ۱۰۰۰ به ۴۰۰۰ میزان صحت برآورده ارزش‌های اصلاحی ژنومی افزایش می‌یابد. مقایسه نتایج جداول نشان می‌دهد که در شرایط یکسان، صحت برآورده ارزش اصلاحی ژنومی برای صفات با وراثت پذیری بالا بیشتر از صفت با وراثت پذیری پایین است. هر چه وراثت پذیری یک صفت بالاتر باشد صحت برآورده ارزش‌های اصلاحی ژنومی نیز بالاتر است. زیرا زمانی که وراثت پذیری صفات بالا است، فنوتیپ افراد نماینده دقیق‌تری از ارزش‌های ژنتیکی افراد است.

با توجه به نتایج ارائه شده تاثیر استفاده از تعداد افراد مختلف در گروه مرجع و مقدار اطلاعات در گروه مرجع (تعداد نسل) قابل بررسی است. در صفت با وراثت پذیری  $h^2 = 0.05$ ، همانطور که در جدول ۱ نشان داده شده است

با استفاده از اطلاعات گروه مرجع، در شرایطی که تعداد افراد در گروه مرجع ۱۰۰۰ فرد بود همبستگی بین ارزش اصلاحی واقعی و ارزش اصلاحی ژنومی (صحت) در گروه مرجع ۷۲۱/۰ بود. با افزایش تعداد افراد مرجع به ۲۰۰۰ فرد، صحت برآورده ارزش اصلاحی در گروه مرجع به ۷۸۹/۰ افزایش داشت. همچنین در شرایطی که تعداد افراد گروه مرجع به ۴۰۰۰ رسید مقدار صحت در گروه مرجع به ۸۱۳/۰ افزایش یافت. همچنین در جمعیت‌هایی که تعداد افراد مرجع ۱۰۰۰، ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ فرد در نظر گرفته شده بود مقدار صحت GEBV در نسل ۵۳ جمعیت تایید به ترتیب، ۰/۶۷۲، ۰/۷۴۸ و ۰/۷۸۹ بود که روند افزایشی داشت. مقدار صحت GEBV در شرایط مشابه برای نسل ۵۴ جمعیت تایید به ترتیب ۰/۶۴۶، ۰/۷۱۲ و ۰/۷۶۴ بود. این نتایج نشان می‌دهد با افزایش تعداد افراد گروه مرجع صحت برآورده ارزش اصلاحی ژنومی برای گروه مرجع و گروه تایید افزایش می‌یابد.

با افزایش وراثت پذیری به ۰/۲۵، همانطور که در جدول ۲ نشان داده شده است در شرایطی که تعداد افراد در گروه مرجع ۱۰۰۰ فرد بود همبستگی بین ارزش اصلاحی واقعی و ارزش اصلاحی ژنومی (صحت) در گروه مرجع ۰/۸۵۳ برآورده شد. با افزایش تعداد افراد مرجع به ۲۰۰۰ فرد، صحت برآورده ارزش اصلاحی در گروه مرجع به ۰/۸۶۴ افزایش داشت. همچنین در شرایطی که تعداد افراد گروه مرجع به ۴۰۰۰ رسید مقدار صحت در گروه مرجع ۰/۹۰۶ بود. همچنین در جمعیت‌هایی که تعداد افراد مرجع ۱۰۰۰، ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ فرد در نظر گرفته شده بود مقدار صحت GEBV در نسل ۵۳ جمعیت تایید به ترتیب ۰/۷۸۷، ۰/۸۱۷ و ۰/۸۸۱ بود که روند افزایشی داشت. مقدار صحت GEBV در شرایط مشابه برای نسل ۵۴ جمعیت تایید به ترتیب ۰/۷۴۸، ۰/۷۹۱ و ۰/۸۷۵ بود. این نتایج نشان می‌دهد با افزایش تعداد افراد گروه مرجع صحت برآورده ارزش اصلاحی ژنومی برای گروه مرجع و گروه تایید افزایش می‌یابد.

نتایج نشان میدهد نوع اطلاعات مورد استفاده از گروه مرجع جهت برآورده اثرات نشانگری متفاوت است. معمولاً از رکورد فنوتیپی افراد گروه مرجع، ارزش اصلاحی برآورده شده (EBV) و یا از انحراف عملکرد دختران گاو نر در گروه مرجع جهت برآورده اثرات نشانگر استفاده می‌شود. در این تحقیق از انحراف عملکرد دختران گاوی‌های نر جهت پیش‌بینی استفاده گردیده است.

نتایج بدست آمده در این تحقیق نشان داد که پس از گذشت نسل‌ها از نسلی که اثرات نشانگری در آن برآورده شده است (گروه مرجع) صحت برآورده ارزش اصلاحی ژنومی کاهش می‌یابد. دلیل این کاهش را می‌توان به دلیل تاثیر منفی نوترکیبی بر روی صحت برآورده ارزش اصلاحی ژنومی دانست. تاثیر میزان تراکم نشانگرها بر صحت ارزیابی به اثبات رسیده است. استفاده از نشانگرهای با تراکم پائین در این تحقیق می‌تواند سبب کاهش صحت برآوردها گردد. بنابراین می‌توان با افزایش تراکم نشانگری از میزان کاهش صحت برآوردها تا حد زیادی جلوگیری نمود.

## تشکر و قدر دانی

بدینوسیله از حوزه معاونت پژوهش و فناوری واحد کرج در تامین هزینه‌های اجرای تحقیق حاضر تشکر و قدردانی می‌گردد.

### منابع

- 1.Boichard,D.,Fritz,S.,Rossignol,M.N.,Guillaume,F.,Colleau,J.J.,Druet,D.,2006. Implementation of Marker-Assisted Selection: Practical Lessons From Dairy Cattle. 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, August 13-18, Belo Horizonte, MG, Brasil.
- 2.Ewing, B. and Green, P., 2000. Analysis of expressed sequence tags indicates 35000 human genes. National Genetics. 25:232-234.
- 3.Georges M., D Nielsen., M Mackinnon., A Mishra. and R Okimoto. 1995. Mapping quantitative trait loci controlling milk production dairy cattle by exploiting progeny testing.Genetics. 139:907-920.
- 4.Goddard, M. E. and B. J. Hayes. 2007. Genomic selection. J. Anim. Breed. Genet. 124: 323-330.
- 5.Goddard, M. E., Chamberlain, A. C. and Hayes, B. J., 2006. Can the same markers be used in multiple breeds? Proc 8th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production. Belo Horizonte, Brasil.
- 6.Goddard, M. E., 1991. Mapping genes for quantitative traits using linkage disequilibrium. Genetics, Selection and Evolution. 23:131-134.
- 7.Kolbehdari D., J.B Gerald., L.R Schaeffer., O.B Allen. 2005. Power of QTL detection by either fixed or random models in half-sib designs.Genet. Sel. Evol 37:601-614.
- 8.Le Rey, P., J. Haveau, J. M. Elsen and P. Sollier. 1990. Evidence for a new major gene influencing meat quality in pigs. Genet. Res. 55:33-40.
- 9.Mrode R. And Thompson R: Linear models for the prediction of animal breeding values: Cabi; 2005.
- 10.Meuwissen T.H.E., M.E Goddard. 1996. The use of marker haplotypes in animal breeding schemes.Gent.Sel.Evol.,28,161-176.
- 11.Meuwissen T.H., B.J Hayes., M.E Goddard. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. Genetics. 157,1819-1829
- 12.Meijssen T.H. 2009. Accuracy of breeding values of ‘unrelated’ individuals predicted by dense SNP genotyping. Department of Animal and Aquacultural Sciences,Norwegian University of Life Sciences, Box 1432, AS, Norway.
- 13.Misztal, I., 2006. Challenges of application of marker assisted selection – a review. Animal

- 14.Saatchi M., S.R Miraei-Ashtiani.,A Nejati Javaremi., M Moradi-Shahrebabak. and H Mehrabany-yeghaneh. 2009. The impact of information quantity and strength of relationship between training set and validation set on accuracy of genomic estimated breeding values.African Journal of Biotechnology Vol. 9(4),pp.438-442.
- 15.Solberg, T. R., Sonesson, A. K., Woolliams, J. A. and Meuwissen, T. H. E., 2008. Genomic selection using different marker types and densities. *Journal of Animal Science*. 86:2447-2454.
- 16.Schaeffer L.R. 2006. Strategy for applying genom-wide selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics*. 123:218-223.



## The Application of Low-Density markers on Genomic Selection Accuracy using Random Simulation method

A. Noshary<sup>1\*</sup>, M. Honarvar<sup>2</sup>

Received Date: 06/02/2013

Accepted Date: 10/06/2013

### Abstract

We compared the accuracies of genomic-selection prediction affected by size of reference populations and heritability using low-density markers. Methods used to derive genomic estimated breeding values (GEBV) best linear unbiased prediction (BLUP). In this study the genome comprised four chromosomes of 250 cM each. Also considering the number of markers 1000 and the number of QTLs 20, heritability of 5 and 25 percent and size of reference populations were compared. An effective population size of 100 animals was simulated, of which half of the animals were female and the other half male. This structure was kept constant for 50 generations. Mating was performed by drawing the parents of an animal randomly from the animals of the previous generation. After these 50 generations, the actual size of the populations was increased, in generation 51 (20 half-sib families of size 100 each) in generations 51 and 52 (Target population). The accuracy of the reported evaluation is the correlation between actual and estimated breeding value which is the average of 20 different repetitions. In genomic selection, the summation of QTL effects is considered as the exact breeding value and the summation of estimated marker effects corresponding to animal genotypes is considered as estimated breeding value. In all scenarios increasing in heritability was due to increasing the evaluation. Accuracy of Genomic Selection increased by increasing the size of the reference populations. Also the correlation between true breeding value and the genomic estimated breeding value in target generations (53 to 57) decreased by increasing the generations.

**Keywords:** Genomic Selection, low-density markers, Accuracy of selection

---

1-Agriculture Faculty, Islamic Azad University, Karaj Branch, Karaj, IRAN

2-Agriculture Faculty, Islamic Azad University, Shahre Ghods Branch, Shahre Ghods, IRAN

\*Corresponding author: (Noshary@yahoo.com)