

مطالعه اثر افزایش شمار نشانگرها بر صحت ارزیابی ژنومی با استفاده از روش rrBLUP

هادی آتشی^{۱*} و نرجس گرگانی فیروزجاه^۲

۱ و ۲. دانشیار و دانش آموخته کارشناسی ارشد، بخش علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه شیراز

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۴/۱۶ - تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۲/۲۷)

چکیده

انتخاب ژنومی، روشی برای پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی، با استفاده از شمار زیادی نشانگر است. هزینه فراوان ژنوتیپ‌کردن تعداد زیادی حیوان برای تعداد زیادی نشانگر، کاربرد گسترده انتخاب ژنومی را محدود می‌کند. هدف این مطالعه، بررسی اثر استفاده از تراکم کم تا متوسط نشانگرها بر صحت ارزیابی ژنومی با استفاده از مدل rrBLUP بود. صفات با وراثت‌پذیری ۱۰، ۲۰ و ۴۰ درصد شبیه‌سازی شد. ژنوم شبیه‌سازی شده دارای ۲۵ جفت کروموزوم بدنی، هر کدام با طول یک مورگان بود. شمار نشانگرها روی ۲۵ کروموزوم، ۱۲۵۰۰، ۲۷۵۰۰ و ۵۰۰۰۰ نشانگر بود که ۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ QTL در طول کروموزوم‌ها توزیع تصادفی شدند. میانگین حداقل مربعات صحت برآوردهای ژنومی، بین سطوح متفاوت وراثت‌پذیری و بین تراکم‌های متفاوت نشانگرها، متفاوت بود ($P < 0.05$). در صفات با وراثت‌پذیری کم (۱۰ درصد)، افزایش تعداد نشانگرها در تراکم‌های کم (۲۵۰) یا زیاد (۱۰۰۰) QTL بر صحت ارزیابی ژنومی تأثیر نداشت، اما در تراکم‌های متوسط QTL (۲۵۰ و ۵۰۰) صحت ارزیابی ژنومی را افزایش داد. در صفات با وراثت‌پذیری متوسط (۲۰ درصد) افزایش تعداد نشانگرها بر صحت ارزیابی ژنومی تأثیر نداشت. در صفات با وراثت‌پذیری بالا (۴۰ درصد) افزایش تعداد نشانگرها در تراکم‌های کم QTL (۱۲۵) صحت ارزیابی ژنومی را افزایش داد، اما در تراکم‌های متوسط یا زیاد QTL (۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰) بر صحت ارزیابی ژنومی تأثیر نداشت.

واژه‌های کلیدی: تراکم نشانگر، صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی، وراثت‌پذیری.

مقدمه

یا خویشاوندان به همراه شجره آن‌ها، برای برآورد ارزش‌های اصلاحی با روش بهترین پیش‌بینی ناریب خطی (BLUP)^۱ استفاده می‌شود. اگرچه بهبود ژنتیکی به‌دست‌آمده از روش‌های کلاسیک ارزیابی ژنتیکی شایان توجه است؛ آنچه مشخص است این است که هرگونه افزایش در صحت انتخاب، پاسخ به انتخاب را افزایش می‌دهد و از این رو پژوهشگران پیوسته به دنبال یافتن روش‌های کامل‌تر در اصلاح نژاد هستند. ارزش‌های اصلاحی حیوانات می‌تواند با

هدف اصلی به‌نژادی دام، بهبود صفات اقتصادی و بیشینه‌کردن سود است. بازده برنامه‌های به‌نژادی، با برآورد صحیح ارزش‌های اصلاحی افزایش می‌یابد. صفات اقتصادی از نوع صفات کمی هستند، یعنی شمار زیادی ژن و همچنین سازه‌های گوناگون محیطی بر آن‌ها تأثیر دارند. روش‌های کلاسیک ارزیابی حیوانات، نیازمند رکوردهای دقیق از صفات هستند. در این روش‌ها از رکوردهای فنوتیپی حیوانات

سرعت پیشرفت ژنتیکی به دلیل کاهش فاصله نسل و افزایش صحت انتخاب، ۳ تا ۴ برابر افزایش می‌یابد. در انتخاب ژنومی نخست اثر هر نشانگر بر صفت در جمعیت مرجع برآورد می‌شود، سپس ارزش‌های اصلاحی ژنومی^۶ افراد جمعیت کاندیدا از رابطه زیر به دست می‌آید:

$$GEBV = \sum_i^n X_i \hat{g}_i$$

در این رابطه، X ماتریس ژنوتیپ نشانگرها و \hat{g} بردار تأثیرات برآوردشده هر کدام از نشانگرهاست. اگرچه با پیشرفت تکنولوژی مولکولی استفاده از شمار زیادی نشانگر در انتخاب ژنومی امکان‌پذیر شده است، اما هزینه فراوان ژنوتیپ کردن شمار زیادی حیوان برای شمار زیادی نشانگر، کاربرد گسترده انتخاب ژنومی را برای نژادهای بومی گاو و سایر گونه‌ها محدود می‌کند. یکی از راه‌حل‌های این محدودیت، پیش‌بینی GEBV با استفاده از تراکم‌های کم تا متوسط نشانگر است. در این مطالعه تأثیرات تراکم‌های متفاوت نشانگر (۱۲۵۰۰، ۲۷۵۰۰ و ۵۰۰۰۰ نشانگر)، شمار متفاوت QTL (۱۲۵، ۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰) و سطوح متفاوت وراثت‌پذیری (۱۰، ۲۰ و ۴۰ درصد)، بر صحت ارزیابی ژنومی بررسی شد.

مواد و روش‌ها

شبیه‌سازی

جمعیت‌ها با استفاده از نرم‌افزار QMSim شبیه‌سازی شدند (Sargolzaei & Schenkel, 2009). جمعیت پایه از ۱۰۰۰ حیوان غیرخویشاوند (۵۰۰ نر و ۵۰۰ ماده) تشکیل شد. این جمعیت در ۱۰۰۰ نسل اول، آمیزش تصادفی داشت و اندازه آن ثابت بود و در ۱۰۲۰ نسل بعدی (نسل‌های ۱۰۰۱ تا ۲۰۲۰) برای ایجاد LD، اندازه جمعیت به تدریج از ۱۰۰۰ به ۲۰۰ کاهش یافت. سپس ۱۰۰ نر و ۱۰۰ ماده از آخرین نسل پایه انتخاب شدند. در این گام ۱۰ نسل شبیه‌سازی انجام گرفت که در آن هر مادر، پنج فرزند داشت. آمیزش در این گام تصادفی بود و انتخاب وجود نداشت. سپس در گام بعد، ۱۰۰ نر و ۱۰۰۰ ماده به‌گونه‌ای تصادفی آمیزش داده شدند تا دو نسل با

استفاده از اطلاعات DNA صحیح‌تر برآورد شود. به همین دلیل در دهه ۹۰، پژوهش‌های زیادی درباره انتخاب به کمک نشانگرها^۱ (MAS) انجام گرفت. پژوهش‌های اجراشده در رابطه با MAS بسیار گسترده هستند، ولی اجرای آن محدود و پیشرفت ژنتیکی به‌دست‌آمده از آن، اندک بوده است (Dekkers, 2004). از آنجا که شمار ژن‌های مؤثر بر صفات اقتصادی زیاد هستند، بررسی شمار اندکی از نشانگرهای ژنتیکی تنها نسبت کوچکی از واریانس ژنتیکی را شامل می‌شود و این اصلی‌ترین محدودیت روش انتخاب به کمک نشانگرهاست. امروزه امکان ژنوتیپ کردن هم‌زمان هر حیوان برای چند صد نشانگر چندریختی تکنولوژی^۲ در سطح ژنوم و استفاده از شمار زیادی نشانگر برای پیش‌بینی ارزش اصلاحی حیوانات وجود دارد؛ این شیوه ارزیابی ژنتیکی، انتخاب ژنومی^۳ نامیده می‌شود (Meuwissen *et al.*, 2001). در انتخاب ژنومی، نشانگرها در کل ژنوم پراکنده هستند، به‌گونه‌ای که همه واریانس ژنتیکی به‌وسیله نشانگرها تشریح می‌شود. انتخاب ژنومی هزینه‌های ارزیابی ژنتیکی را کاهش می‌دهد و پیشرفت ژنتیکی را با کاهش فاصله نسل و افزایش صحت انتخاب، افزایش می‌دهد (Hayes *et al.*, 2009). صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی، به عدم تعادل پیوستگی^۴ بین نشانگرها و QTLها، شمار حیوانات در جمعیت مرجع، وراثت‌پذیری صفت، توزیع احتمال اثرات QTLها و مدل‌های آماری استفاده‌شده بستگی دارد (Goddard, 2009). تراکم نشانگرها، مهم‌ترین سازه مؤثر بر صحت پیش‌بینی‌های ژنومی است (Solberg *et al.*, 2008; Habier *et al.*, 2009; Schaeffer (2006) گزارش کرد، اگر ارزش‌های اصلاحی یک حیوان تنها بر اساس نشانگرها و با صحت ۸۰ درصد پیش‌بینی شود، دیگر به آزمون نتاج^۵ در گاوهای شیری نیاز نیست؛ همچنین هزینه ارزیابی ژنتیکی گاوهای نر تا ۹۲ درصد کاهش می‌یابد و

1. Marker assisted selection (MAS)
2. Single nucleotide polymorphisms (SNP)
3. Genomic selection
4. Linkage disequilibrium
5. Progeny test

6. Genomic estimated breeding value

شبه‌سازی شد. سه تراکم نشانگرهای دو اللی (۱۲۵۰۰، ۲۷۵۰۰ و ۵۰۰۰۰ نشانگر) با فراوانی یکسان در نخستین نسل جمعیت پایه شبه‌سازی شد. نشانگرها به گونه تصادفی در طول ژنوم پراکنده بودند. نرخ جهش برای نشانگرها و QTLها در هر جایگاه و در هر نسل $۲/۵ \times 10^{-۵}$ فرض شد (Solberg *et al.*, 2008). فراوانی اللی اولیه برای نشانگرها ۵۰ درصد بود. توزیع احتمال QTLها نیز گاما فرض شد. همه فرایندهای شبه‌سازی ۱۰ بار تکرار شدند.

اندازه ۱۰۰۰ فرد ایجاد شود. نخستین نسل به‌عنوان جمعیت مرجع و نسل دوم به‌عنوان جمعیت کاندیدا تعیین شد. در این پژوهش، یک صفت با وراثت‌پذیری ۱۰، ۲۰ و ۴۰ درصد و واریانس فنوتیپی برابر با یک شبه‌سازی شد. ارزش اصلاحی واقعی از جمع تأثیرات افزایشی QTLها به دست آمد. ارزش فنوتیپی از جمع آثار تصادفی باقیمانده‌ها و ارزش‌های اصلاحی به دست آمدند. در این پژوهش، یک ژنوم با ۲۵ جفت کروموزوم بدنی، با طول یک مورگان در هر کروموزوم،

جدول ۱. میانگین کمترین مربعات (خطای استاندارد) صحت ارزیابی ژنومیک در وراثت‌پذیری ۰/۱ و تراکم‌های متفاوت نشانگرها و QTL

QTL				وراثت‌پذیری	تراکم نشانگر
۱۰۰۰	۵۰۰	۲۵۰	۱۲۵		
۳۳/۰۲ (۱/۵۸) ^a	۲۸/۸۲ (۱/۵۸) ^b	۳۲/۸۴ (۱/۵۸) ^b	۳۳/۷۲ (۱/۵۸) ^a	۰/۱	۱۲۵۰۰
۳۴/۳۱ (۱/۵۸) ^a	۳۲/۵۸ (۱/۵۸) ^{ab}	۳۷/۶۱ (۱/۵۸) ^a	۳۶/۱۸ (۱/۵۸) ^a	۰/۱	۲۷۵۰۰
۳۱/۵۶ (۱/۵۸) ^a	۳۶/۲۹ (۱/۵۸) ^a	۳۴/۷۰ (۱/۵۸) ^{ab}	۳۵/۲۰ (۱/۵۸) ^a	۰/۱	۵۰۰۰۰

میانگین‌های دارای بندواژه‌های مشترک در هر ستون، تفاوت معنادار ندارند ($P \geq 0.05$).

جدول ۲. میانگین کمترین مربعات (خطای استاندارد) صحت ارزیابی ژنومیک در وراثت‌پذیری ۰/۲ و تراکم‌های متفاوت نشانگرها و QTL

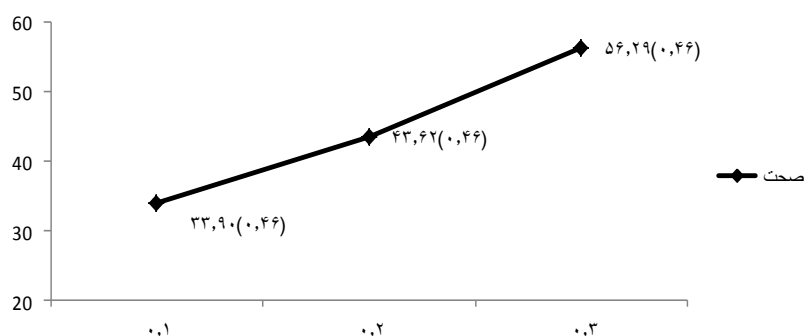
QTL				وراثت‌پذیری	تراکم نشانگر
۱۰۰۰	۵۰۰	۲۵۰	۱۲۵		
۴۴/۸۲ (۱/۵۸) ^a	۴۴/۱۷ (۱/۵۸) ^a	۴۱/۲۷ (۱/۵۸) ^a	۴۳/۰۸ (۱/۵۸) ^a	۰/۲	۱۲۵۰۰
۴۴/۱۸ (۱/۵۸) ^a	۴۴/۵۷ (۱/۵۸) ^a	۴۱/۳۴ (۱/۵۸) ^a	۴۲/۲۹ (۱/۵۸) ^a	۰/۲	۲۷۵۰۰
۴۳/۱۹ (۱/۵۸) ^a	۴۵/۶۵ (۱/۵۸) ^a	۴۵/۵۰ (۱/۵۸) ^a	۴۳/۴۱ (۱/۵۸) ^a	۰/۲	۵۰۰۰۰

میانگین‌های دارای بندواژه‌های مشترک در هر ستون، تفاوت معنادار ندارند ($P \geq 0.05$).

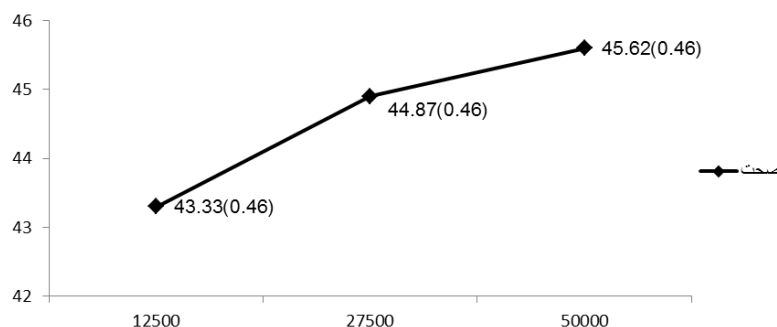
جدول ۳. میانگین کمترین مربعات (خطای استاندارد) صحت ارزیابی ژنومیک در وراثت‌پذیری ۰/۴ و تراکم‌های متفاوت نشانگرها و QTL

QTL				وراثت‌پذیری	تراکم نشانگر
۱۰۰۰	۵۰۰	۲۵۰	۱۲۵		
۵۴/۹۱ (۱/۵۸) ^a	۵۳/۶۲ (۱/۵۸) ^a	۵۵/۴۷ (۱/۵۸) ^a	۵۴/۲۳ (۱/۵۸) ^b	۰/۴	۱۲۵۰۰
۵۶/۱۰ (۱/۵۸) ^a	۵۶/۴۶ (۱/۵۸) ^a	۵۶/۴۵ (۱/۵۸) ^a	۵۶/۳۲ (۱/۵۸) ^{ab}	۰/۴	۲۷۵۰۰
۵۷/۷۳ (۱/۵۸) ^a	۵۷/۵۹ (۱/۵۸) ^a	۵۷/۵۴ (۱/۵۸) ^a	۵۹/۰۶ (۱/۵۸) ^a	۰/۴	۵۰۰۰۰

میانگین‌های دارای بندواژه‌های مشترک در هر ستون، تفاوت معنادار ندارند ($P \geq 0.05$).



شکل ۱. میانگین کمترین مربعات صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومیک در سطوح متفاوت وراثت‌پذیری



شکل ۲. میانگین کمترین مربعات صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومیک در تراکم‌های متفاوت نشانگر

و n شمار کل نشانگرها است (Meuwissen *et al.*, 2001; Habier *et al.*, 2007). پس از برآورد تأثیرات نشانگرها در جمعیت مرجع، GEBV حیوانات در جمعیت کاندیدا از رابطه زیر برآورد شد:

$$GEBV = X_i \hat{g}_i$$

در این رابطه، X ماتریس ژنوتیپ‌های نشانگر برای هر حیوان و \hat{g} بردار تأثیرات برآوردشده نشانگرهاست. صحت ارزیابی‌های ژنومی با برآورد همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی ژنومی برآوردشده (GEBVs) و ارزش‌های اصلاحی واقعی (TBVs) به دست آمد. اثر سطوح متفاوت وراثت‌پذیری، تراکم‌های متفاوت نشانگرها و شمار متفاوت QTLها بر صحت پیش‌بینی‌های ژنومی با استفاده از رویه GLM در نرم‌افزار SAS ارزیابی شد. میانگین‌های کمترین مربعات در سطح معناداری ۵ درصد با یکدیگر مقایسه شدند (SAS, 2003).

عدم تعادل پیوستگی

از آماره r^2 ، یعنی مربع همبستگی الل‌ها دو جایگاه، برای اندازه‌گیری عدم تعادل پیوستگی استفاده شد (Hill&Robertson, 1968).

$$r^2 = \frac{D^2}{f(A) f(A) f(B) f(b)}$$

در این رابطه، $D = f(AB) - f(A) f(B)$ و $f(AB)$ ، $f(A)$ ، $f(B)$ ، $f(a)$ ، $f(b)$ به ترتیب فراوانی دیده‌شده برای هاپلوتایپ AB و فراوانی‌های دیده‌شده برای الل‌های A، a، B و b هستند.

مدل آماری

تأثیرات نشانگرها، با استفاده از مدل rrBLUP^۱ (Meuwissen *et al.*, 2001; Habier *et al.*, 2007) نرم‌افزار R (R Development Core Team, 2011) برآورد شدند. مدل آماری استفاده‌شده چنین بود:

$$y = \mu + \sum Xg_i + e$$

در این رابطه، y بردار ارزش‌های فنوتیپی، μ میانگین کل، X ماتریس ژنوتیپ‌های نشانگر برای هر حیوان (صفر برای ژنوتیپ A1A1، ۱ برای ژنوتیپ‌های A1A2 و A2A1 و ۲ برای ژنوتیپ A2A2)، g بردار تأثیرات نشانگرها و e بردار باقیمانده مدل با توزیع نرمال، میانگین صفر و واریانس برابر با σ_e^2 است. معادله مختلط استفاده‌شده برای برآورد تأثیرات نشانگرها چنین است:

$$\begin{bmatrix} Y' & \lambda_n & Y' X \\ X' & \lambda_n & X' X + I \lambda \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{\mu} \\ \hat{g} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} Y' y \\ X' y \end{bmatrix}$$

در این رابطه، X ماتریس ژنوتیپ‌های نشانگر برای هر حیوان، I ماتریس واحد (شمار کل نشانگرها \times شمار کل نشانگرها)، λ فاکتور ridge regression برابر است با:

$$\frac{\sigma_e^2}{\sigma_g^2}$$

σ_e^2 واریانس باقیمانده، σ_g^2 واریانس تأثیرات

نشانگرها و برابر است با:

$$\frac{\sigma_e^2}{\sum_{i=1}^n p_i q_i}$$

نتایج و بحث

پس از ۲۰۳۰ نسل آمیزش تصادفی، به‌طور میانگین، ۳۸۱۸ از ۱۲۵۰۰ نشانگر، ۸۳۹۲ از ۲۷۵۰۰ نشانگر، ۱۵۲۷۹ از ۵۰۰۰۰ نشانگر و همچنین ۴۶/۲۷ از ۱۲۵ QTL، ۸۰/۷۱ از ۲۵۰ QTL، ۱۶۴/۴۰ از ۵۰۰ QTL و ۳۲۹/۹۶ از ۱۰۰۰ QTL، چندریخت بودند (MAF>۰/۱) در یک پژوهش *Habier et al.* (2009) گزارش کرد که پس از ۱۰۶۰ نسل آمیزش تصادفی از ۱۰۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰ QTL به ترتیب ۴۹، ۲۲۰ و ۵۰۱ QTL چندریخت بودند. صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی، همبستگی بین GEBVها و TBVها، برای سطوح متفاوت وراثت‌پذیری در نمودار ۱ ارائه شده است. با افزایش وراثت‌پذیری از ۱۰ به ۴۰ درصد، میانگین صحت از (۰/۴۶) ۳۳/۹۰ به (۰/۴۶) ۵۶/۲۹ افزایش یافت (P<۰/۰۵) که با پژوهش‌های پیشین هم‌سو است (Calus et al., 2008; Saatchi et al., 2010). در مطالعه‌ای *Calus et al.* (2008) صحت ارزیابی ژنومی را برای صفات با وراثت‌پذیری ۱۰ و ۵۰ درصد به ترتیب ۴۸ و ۶۷ درصد گزارش کردند. در مطالعه دیگری *Saatchi et al.* (2010) صحت ارزیابی ژنومی برای ۱۰ و ۵۰ درصد را به ترتیب ۴۰ و ۷۰ درصد گزارش کردند. بیشتر بودن وراثت‌پذیری، یعنی بیشتر بودن نسبت واریانس افزایشی به واریانس فنوتیپی، به معنای بیشتر بودن نقش ژن‌ها در ایجاد پراکنش در صفت است که باعث برآورد صحیح‌تر تأثیرات نشانگرها می‌شوند.

صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی، برای تراکم‌های متفاوت نشانگرها در نمودار ۲ ارائه شده است. اگرچه تراکم نشانگر، بر صحت ارزیابی ژنومی مؤثر است، اما تغییرات کوچکی در صحت دیده شد؛ با افزایش تراکم نشانگرها از ۱۲۵۰۰ به ۵۰۰۰۰، صحت از (۰/۵۶) ۴۳/۳۳ به (۰/۵۶) ۴۵/۶۲ درصد افزایش یافت. *Solberg et al.* (2008) گزارش کردند که با افزایش نشانگرها از ۱۰۰ به ۸۰۰ نشانگر در هر مورگان صحت ارزیابی ژنومی از ۶۹ درصد به ۸۶ درصد افزایش یافت. افزایش تعداد نشانگرها باعث افزایش عدم تعادل پیوستگی بین ژن‌ها و نشانگرها می‌شود و بدین ترتیب صحت ارزیابی ژنومی را افزایش می‌دهد (*Muir, 2007; Habier et al., 2009*). در یک

پژوهش، *Muir* (2007) با شبیه‌سازی ۱۰۰ نشانگر و تغییر اندازه ژنوم و فاصله بین نشانگرها، نشان داد که هرچه احتمال نوترکیبی بین نشانگرها بیشتر (فاصله بین نشانگرها کمتر) باشد، صحت ارزیابی ژنومی افزایش می‌یابد.

نتایج این پژوهش نشان داد که شمار QTLها بر صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی تأثیر ندارد (P≥۰/۰۵) که با گزارش‌های پیشین هم‌هنگ است (*Daetwyer et al., 2010; Zhang et al., 2011*). *Zhang et al.* (2011) گزارش کردند که شمار QTLها تأثیر اندکی بر صحت برآورد پیش‌بینی‌های ژنومی دارند و با افزایش QTLها، صحت ارزیابی ژنومی، اندکی افزایش می‌یابد. اثر متقابل بین تراکم نشانگرها، تعداد QTLها و سطوح وراثت‌پذیری معنادار بود (P<۰/۰۵). در صفات با وراثت‌پذیری کم (۱۰ درصد)، افزایش تعداد نشانگرها در تراکم‌های کم (۲۵۰) یا زیاد (۱۰۰۰) QTL بر صحت ارزیابی ژنومی تأثیر نداشت، اما در تراکم‌های متوسط (۲۵۰ و ۵۰۰) QTL صحت ارزیابی ژنومی را افزایش داد. در صفات با وراثت‌پذیری متوسط (۲۰ درصد) افزایش تعداد نشانگرها بر صحت ارزیابی ژنومی تأثیر نداشت. در صفات با وراثت‌پذیری بالا (۴۰ درصد) افزایش تعداد نشانگرها در تراکم‌های کم QTL (۱۲۵) صحت ارزیابی ژنومی را افزایش داد، اما در تراکم‌های متوسط یا زیاد QTL (۲۵۰، ۵۰۰ و ۱۰۰۰) QTL بر صحت ارزیابی ژنومی تأثیر نداشت. مطالعات نشان داده‌اند که اگر شمار ژن‌های مؤثر بر صفت اندک باشد، کارایی تراکم بالای نشانگرها، در ارزیابی ژنومی زیاد است (*Meuwissen&Goddard, 2010*)، اما اگر شمار ژن‌های مؤثر بر صفت زیاد باشد، کارایی تراکم بالای نشانگرها، در ارزیابی ژنومی کم است (*VanRaden et al., 2011*).

نتیجه‌گیری کلی

تراکم نشانگرها بر صحت ارزیابی ژنومی در صفات با وراثت‌پذیری متوسط تأثیر ندارد و از آنجا که بیشتر صفات اقتصادی در نژادهای بومی گاو از دسته صفات با وراثت‌پذیری متوسط هستند، می‌توان از ۱۲۵۰۰ نشانگر برای برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی استفاده کرد.

REFERENCES

1. Calus, M. P. L., Meuwissen, T. H. E., De Roos, A. P. W. & Veerkamp, R. F. (2008). Accuracy of genomic selection using different methods to define haplotypes. *Genetics*, 178, 553-561.
2. Daetwyler, H. D., Pong-Wong, R., Villanueva, B. & Woolliams, J. A. (2010). The impact of genetic architecture on genome-wide evaluation methods. *Genetics*, 185, 1021-1031.
3. Dekkers, J. C. M. (2004). Commercial application of marker and gene-assisted selection in livestock: strategies and lessons. *Journal of Animal Science*, 82, E-Suppl, E313-E328.
4. Goddard, M. E. (2009). Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of long term response. *Genetica*, 136, 245-257.
5. Habier, D., Fernando, R. L. & Dekkers, J. C. M. (2007). The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. *Genetics*, 177, 2389-2397.
6. Habier, D., Fernando, R. L. & Dekkers, J. C. M. (2009). Genomic selection using low-density marker panels. *Genetics*, 182, 343-353.
7. Hayes, B. J., Bowman, P. J., Chamberlain, A. J. & Goddard, M. E. (2009). Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science*, 92, 433-443.
8. Hill, W. G. & Robertson, A. (1968). Linkage disequilibrium in finite populations. *Theoretical and Applied Genetics*, 38, 226-231.
9. Meuwissen, T. H. E. (2009). Accuracy of breeding values of unrelated individuals predicted by dense SNP genotyping. *Genetics Selection Evolution*, 41, 35.
10. Meuwissen, T. H. E., Hayes, B. J. & Goddard, M. E. (2001). Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157, 1819-1829.
11. Meuwissen, T. & Goddard, M. (2010). Accurate prediction of genetic values for complex traits by whole-genome resequencing. *Genetics*, 185, 623-631.
12. Muir, W. M. (2007). Comparison of genomic and traditional BLUP-estimated breeding value accuracy and genomic parameters. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124, 342-355.
13. R Development Core Team (2011). R: A Language and Environment for Statistical Computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria.
14. Saatchi, M., Miraei-Ashtiani, S.R., Nejati-Javaremi, A., Moradi-Shahrehabak, M. & Mehrabani-Yeghaneh, H. (2010). 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*, 9, 438-442.
15. Sargolzaei, M. & Schenkel, F. S. (2009). QMSim: a large-scale genome simulator for livestock. *Bioinformatics*, 25, 680-681.
16. SAS. (2003). User's Guide: Statistics, Version 9.1 Edition. Inst., Inc., Cary, NC.
17. Schaeffer, L. R. (2006). Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 123, 218-223.
18. Solberg, T. R., Sonesson, A. K., Woolliams, J. A. & Meuwissen, T. H. E. (2008). Genomic selection using different marker types and densities. *Journal of Animal Science*, 86, 2447-2454.
19. VanRaden, P. M., O'Connell, J. R., Wiggans, G. R. & Weigel, K. A. (2011). Genomic evaluations with many more genotypes. *Genetics Selection Evolution*, 43, 10.
20. Weigel, K.A., de los Campos, G., Gonzalez-Recio, O., Naya, H., Wu, X.L., Long, N., Rosa, G. J. M. & Gianola, D. (2009). Predictability of direct genomic values for lifetime net merit of Holsteinsires using selected subsets of single nucleotide polymorphism markers. *Journal of Dairy Science*, 92, 5248-5257.
21. Zhang, Z., Zhang, Q. & Ding, X. (2011). Advances in genomic selection in domestic animals. *Chinese Science Bulletin*, 56, 2655-2663.

The effect of increasing markers density on the accuracy of genomic evaluation using rrBLUP

Hadi Atashi^{1*} and Narjes Gorgani-Firouzjah²

1, 2. Associate Professor and Former M. Sc. Student, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Shiraz University, Shiraz, Iran

(Received: Jul. 7, 2014 - Accepted: May 17, 2015)

ABSTRACT

Genomic selection is a method to predict the breeding values of individuals using a large number of single nucleotide polymorphism markers. The cost of the high-density marker panel genotyping is very high, which prevents the widely application of genomic selection. The present simulation study was carried out to evaluate the use of low to medium marker density panels to predict direct genomic values. In this study, a trait with heritability of 0.10, 0.20, and 0.40 was simulated. The simulated genome was consisted of 25 autosomes with the same distance (1morgan). Different marker density (12.5, 27.5 and 50 k) and 125, 250, 500 and 1000 random distributed QTL were simulated. The least square means of genomic accuracy varied between the different levels of heritability and the different marker density ($P < 0.05$). For low heritable trait (10%), increasing the markers density had no effect on genomic accuracy with low (125) or high (1000) number of QTL, but did with the moderate number of QTLs (250 and 500 QTLs). The results showed that along with increasing in the number of markers, genomic accuracy was not changed in traits with medium heritability (20%). For high heritable trait (40%), increasing the marker density had no effect on genomic accuracy whit the moderate to high QTL density (250, 500 or 1000 QTLs), but it increased the accuracy with low number of QTLs (125 QTLs).

Keywords: accuracy of genomic estimated breeding value, heritability, marker density.