

راهبردهای آمیزشی جهت کاهش تأثیرات ناهنجاری‌های مغلوب مؤثر بر سقط در برنامه‌های اصلاحی گاو شیری

فاطمه سلیمی^۱، اردشیر نجاتی جوارمی^{۲*}، مهدی امین افشار^۳، محمود هنرور^۴ و عباس جهانبخشی^۵

۱ و ۳. دانشجوی سابق دکتری و استادیار، گروه علوم دامی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۲. دانشیار گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران

۴. استادیار گروه علوم دامی، واحد شهر قدس، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

۵. استادیار گروه علوم دامی، واحد ورامین - پیشوا، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۴/۲/۲۹ - تاریخ تصویب: ۱۳۹۴/۶/۷)

چکیده

به منظور مدیریت ناهنجاری‌های ژنتیکی مغلوب مؤثر بر سقط جنین در یک جمعیت گاو شیری، دو طرح آمیزش شبیه‌سازی شد. اولین طرح آمیزش به صورت کنترل‌شده تحت سه برنامه راهبردی آمیزشی مختلف انجام گرفت: ۱. از آمیزش بین افراد حامل هاپلوتیپ‌های کشنده یکسان جلوگیری شد، ۲. از آمیزش بین گاو نر حامل هاپلوتیپ کشنده و گاو ماده‌ای که پدرش حامل همان هاپلوتیپ بود، جلوگیری شد و ۳. از آمیزش بین گاو نر حامل هاپلوتیپ کشنده با گاو ماده‌ای که پدر یا پدر بزرگ مادری‌اش حامل همان هاپلوتیپ بود، جلوگیری شد. در دومین طرح، آمیزش‌ها تصادفی بود. طرح‌های آمیزش برای افق زمانی بیست‌ساله توسعه یافتند. روند ژنتیکی مشابهی برای صفت شایستگی خالص طول عمر (NM\$) در سه برنامه راهبردی و دومین طرح در طول زمان مشاهده شد. بیشترین و کمترین هزینه به ترتیب به راهبرد اول و سوم مربوط بود. در طرح دو به‌طور میانگین ۲۲ مورد سقط بر اثر هاپلوتیپ‌های کشنده برای متوسط ۲۲۹۰ آمیزش در سال اتفاق افتاد. در راهبرد اول، هیچ سقطی ناشی از هاپلوتیپ‌های کشنده مشاهده نشد. در راهبرد دوم و سوم تعداد تقریبی سقط‌های مشاهده‌شده برای متوسط ۲۲۹۰ آمیزش در سال، به ترتیب ۱۰ و ۴ مورد بود. نتایج تحقیق حاضر نشان داد در شرایط کنونی، راهبرد سوم با کمترین هزینه و تلفات کمتر گزینه مناسبی برای مدیریت ناهنجاری‌های مغلوب مؤثر بر سقط جنین در جمعیت گاوهای شیری است.

واژه‌های کلیدی: ناهنجاری مغلوب کشنده، هاپلوتیپ، هموزیگوت، گاو شیری.

مقدمه

برای تعدادی از صفات، خزانه ژنتیکی این نژادها کاهش بیشتری یافته است؛ به‌طوری‌که اندازه مؤثر جمعیت در نژاد هلشتاین به حدود ۵۰ کاهش یافته است. این کاهش در اندازه جمعیت، افزایش حدود ۱ درصد نرخ هم‌خونی در هر نسل را در پی داشته است (Boichard *et al.*, 1996; Miglior, 2000). حاصل

بیشتر نژادهای گاو شیری از لحاظ ژنتیکی جمعیت‌های کوچکی هستند که از چند قرن پیش توسط تعداد محدودی افراد پایه تشکیل شده‌اند. در ۶۰ سال اخیر به‌واسطه استفاده وسیع از تعداد کمی گاو نر برتر از طریق تلقیح مصنوعی و انتخاب شدید

2011; Charlier *et al.*, 2012; Fritz *et al.*, 2013; یکی (Sonstegard *et al.*, 2013; Kadri *et al.*, 2014 از راه‌های کاهش خسارت ناشی از ژن‌های زیان‌بار، شناسایی افراد حامل و جلوگیری از آمیزش بین آن‌هاست (Salimi *et al.*, 2014). از چالش‌های مهم در این زمینه هزینه تعیین ژنوتیپ حیوانات است که با وجود سیر نزولی در سال‌های گذشته، هنوز قابل توجه است. در حال حاضر تعداد کمی از گاوهای ماده‌ای که در مزارع تجاری استفاده می‌شوند، تعیین ژنوتیپ می‌شوند ولی در غالب موارد گاوهای نری که در تلقیح مصنوعی استفاده می‌شوند، تعیین ژنوتیپ می‌شوند. بنابراین ژنوتیپ گاوهای نری که در آمیزش‌ها استفاده می‌شوند و پدر یا پدربزرگ مادری گاوهای ماده معمولاً مشخص است و می‌توان احتمال حامل بودن گاوهای ماده را از طریق پدر یا پدربزرگ مادری‌شان پیش‌بینی کرد. یکی از راه‌های کاهش هزینه تعیین ژنوتیپ در مدیریت ناهنجاری‌های ژنتیکی، اجتناب از آمیزش‌هایی است که گاو نر و پدر یا پدربزرگ مادری گاو ماده حامل هاپلوتیپ‌های کشنده یکسانی هستند. هدف از این مطالعه کاهش هزینه‌های مدیریت ناهنجاری‌های ژنتیکی در گاوهای شیری از طریق جلوگیری از آمیزش بین گاوهای نر حامل با گاوهای ماده‌ای است که پدر یا پدربزرگ مادری‌شان حامل همان هاپلوتیپ کشنده بوده‌اند.

مواد و روش‌ها

یک جمعیت فرضی گاو شیری با استفاده از یک مدل پویای تصادفی و محیط برنامه‌نویسی میکروسافت ویژوال بیسیک^۲ ایجاد شد. در این مدل وقایعی مانند فراوانی آلی، تشخیص فحلی، باروری، تعیین جنسیت، زنده‌مانی گوساله، سقط و حذف غیراختیاری با استفاده از اعداد تصادفی نمونه‌گیری شده از توزیع یکنواخت به دست آمد.

شبیه‌سازی ژنوم

ژنومی متشکل از یک کروموزوم به طول یک مورگان و تعداد ۱۵۰۰ نشانگر دو آلی با فواصل مساوی

چنین روندی، افزایش هموزیگوسیتی بوده است که شرایط را برای بیان ناهنجاری‌های ژنتیکی مساعد می‌سازد. به این ترتیب در سال‌های اخیر با ظهور نقایصی چون BLAD (Shuster *et al.*, 1992)، CVM (Agerholm *et al.*, 2001)، Brachyspina^۱ (Agerholm & Peperkamp, 2007) و هاپلوتیپ‌های HH1-HH5 (VanRaden *et al.*, 2011; Fritz *et al.*, 2013; Sahana *et al.*, 2013) در نژاد هلشتاین مواجهه شده‌ایم.

در گذشته ناهنجاری‌های مغلوب از طریق آنالیز شجره و آمیزش‌های آزمون شناسایی می‌شد (Robertson & Rendel, 1950). این در حالی بود که برای شناسایی اغلب ناهنجاری‌های ژنتیکی (مثل BLAD، CVM و DUMPS) گاوهای نر بایستی با تعداد زیادی از دختران خود تلاقی داده می‌شدند. پیشرفت‌های اخیر در علم ژنومیک، شناسایی بسیاری از ناهنجاری‌های ژنتیکی مغلوب جدید با تأثیرات مخرب روی باروری را تسهیل ساخته است. بررسی‌ها در جمعیت گاوهای شیری موجب پیدا کردن جایگاه‌هایی شده است که افراد در این جایگاه‌ها هموزیگوت غالب یا هتروزیگوت هستند. محققان با جستجو در بین حیوانات تعیین ژنوتیپ‌شده نتوانستند افراد هموزیگوت مغلوب را پیدا کنند؛ بنابراین نتیجه گرفتند که هموزیگوت‌های مغلوب مفقود بیان‌کننده ناهنجاری‌های ژنتیکی هستند که منجر به تلفات رویانی یا سقط شده‌اند (VanRaden *et al.*, 2011). در حال حاضر تقریباً ۴۵۰ صفت و ناهنجاری مندلی در گونه‌های مختلف گاو شیری شناسایی شده است که جهش عاملی حدود ۹۰ ناهنجاری در سطح DNA مشخص گردیده است (OMIA, 2014). تلفات حاصل از این ناهنجاری‌ها با توجه به اینکه اغلب در مراحل اولیه آبستنی رخ می‌دهند، قبلاً به‌عنوان تلقیح‌های ناموفق در گله محسوب می‌شدند. اخیراً ثابت شده است که افزایش ژن‌های کشنده یکی از دلایل کاهش باروری در گاوهای شیری است (VanRaden *et al.*, 2011).

۱. یک نقص ژنتیکی مغلوب اتوزومی در نژاد هلشتاین است که منجر به مرگ رویان، مرده‌زایی و تولد گوساله‌های نارس و دارای ناهنجاری می‌شود.

شرایط جفت‌گیری تشکیل شده است. سن اولین جفت‌گیری برای تلیسه‌ها ۱۵ ماه و برای نرها ۱۲ ماه در نظر گرفته شد. تمامی وقایع در گله مانند افزایش سن، زمان تلقیح، آبستن‌شدن، سقط، گوساله‌زایی، جایگزینی، حذف و شروع سیکل تولیدمثلی بعدی بر اساس گام‌های روزانه ثبت شد. برای گاوهای ماده غیرآبستن احتمال آبستن‌شدن، جایگزینی، حذف و برای گاوهای آبستن احتمال سقط یا گوساله‌زایی در پایان دوره آبستنی وجود داشت. گوساله‌زایی در روز ۲۸۰ آبستنی صورت گرفت و گاوهای ماده پس از زایش، وارد شکم زایش بعدی می‌شدند و دوره انتظار اختیاری (VWP) آغاز می‌شد. بعد از اتمام VWP (۴۵ روز)، در صورت مثبت بودن فحلی تلقیح انجام می‌گرفت. نرخ تشخیص فحلی ۵۰ درصد و نرخ باروری برای تلیسه‌ها ۶۵ درصد و برای گاوهای شکم یک به بالا، ۴۰ درصد در نظر گرفته شد. گاوهایی که تلقیح ناموفق داشتند، ۲۱ روز بعد (سیکل فحلی بعدی) در صورت مثبت‌بودن فحلی دوباره تلقیح می‌شدند. در صورتی که تعداد تلقیح به‌ازای هر آبستنی برای گاوی بیش از ۱۰ بار بود، این گاو حذف می‌شد. بعد از زایش نهم، گاوها گله را ترک می‌کردند. یک احتمال حذف غیراختیاری برای گاوهای ماده در کل طول عمر تولیدی‌شان در نظر گرفته شد. متوسط احتمالات حذف بر حسب شکم زایش و ماه پس از زایش از نتایج گزارش‌شده توسط De Vries (2004) به دست آمد. احتمال وقوع سقط برای ماه‌های دوم تا هشتم آبستنی به ترتیب ۳/۵، ۲/۵، ۱/۵، ۰/۵، ۰/۲۵، ۰/۱ و ۰/۱ درصد در نظر گرفته شد (De Vries, 2006). در صورت وقوع سقط، گاوها بعد از سپری‌شدن VWP در لیست افراد قابل تلقیح قرار می‌گرفتند. گوساله‌های نر و ماده با احتمال برابر (۰/۵) تولید می‌شدند. هرساله ۷۰ درصد از نتاج ماده، برای جایگزینی در گله باقی می‌ماندند و بقیه حذف می‌شدند و فقط ۵ درصد از گوساله‌های نر بر اساس ارزش اصلاحی واقعی به‌عنوان پدران نسل بعدی انتخاب می‌شدند و در گله باقی می‌ماندند که پس از رسیدن به سن بلوغ وارد لیست نرهای فعال می‌شدند و اجازه داشتند در آمیزش‌ها شرکت کنند. گاوهای نر حداکثر تا سن هشت‌سالگی می‌توانستند در گله باقی بمانند.

شبیه‌سازی شد. آل‌ها با کد صفر و یک مشخص شدند. فراوانی اولیه برای هردو آل یکسان و مساوی ۰/۵ در نظر گرفته شد. هاپلوتیپ‌هایی به طول سه نشانگر در طول کروموزوم تعریف شد. به این ترتیب که هر سه نشانگر مجاور تشکیل یک هاپلوتیپ را می‌دادند. بنابراین برای یک کروموزوم با ۱۵۰۰ نشانگر، ۵۰۰ هاپلوتیپ به‌دست آمد که از ترکیب آل‌های نشانگرهای سه جایگاه مجاور، در مجموع هشت نوع هاپلوتیپ در هر جایگاه امکان‌پذیر بود (۱۰۱، ۱۰۱، ۱۰۱، ۱۰۱، ۱۰۱، ۱۰۱، ۱۰۱، ۱۰۱). یکی از این هاپلوتیپ‌ها (۱ ۱ ۱) به‌عنوان هاپلوتیپ کشنده در نظر گرفته شد که در حالت هموزیگوت موجب ازبین‌رفتن جنین در مراحل مختلف آبستنی می‌شود. ۵۰ هاپلوتیپ کشنده در کل ژنوم توزیع شدند که جایگاه آن‌ها روی کروموزوم به‌طور تصادفی تعیین شد؛ با این شرط که جایگاه هرکدام از هاپلوتیپ‌های کشنده روی کروموزوم منحصربه‌فرد بود و هیچ‌کدام از هاپلوتیپ‌ها روی هم قرار نمی‌گرفتند.

شبیه‌سازی جمعیت اولیه

جمعیتی با اندازه مؤثر ۱۰۰ فرد (نیمی نر و نیمی ماده) تشکیل شد. ۵۰ نسل آمیزش تصادفی برای رسیدن به عدم تعادل پیوستگی (LD) لازم بین نشانگرها انجام گرفت. به این ترتیب که هر نسل با ایجاد ۱۰۰ نتاج (نیمی نر و نیمی ماده) با نمونه‌گیری تصادفی از نسل قبل تشکیل شد (Salimi et al., 2014). از معیار I^2 برای اندازه‌گیری LD بین جفت نشانگرهای پیوسته استفاده شد (Hill & Robertson, 1968). فرض شد که هیچ جهشی اتفاق نمی‌افتد. بعد از دستیابی به LD موردنظر از طریق نمونه‌گیری تصادفی از گامت‌های نسل قبل، اندازه جمعیت به ۲۰۰۰ والد ماده و ۵۰۰ والد نر گسترش یافت که این افراد جمعیت اولیه را تشکیل دادند. در جمعیت اولیه و نسل‌های بعدی، حامل‌بودن یا نبودن افراد و همچنین شماره هاپلوتیپ یا هاپلوتیپ‌های کشنده‌ای که حمل می‌کردند، مشخص شد.

شبیه‌سازی ساختار جمعیت گاو شیری

فرض شد که جمعیت اولیه از نرها و ماده‌های واجد

شبیه‌سازی ارزش‌های اصلاحی

یک مدل بی‌نهایت ژن^۱ برای شبیه‌سازی ارزش اصلاحی واقعی (TBV) صفت شایستگی خالص طول عمر (NM\$) استفاده شد. TBV برای صفت NM\$ برای گاوهای ماده با نمونه‌گیری تصادفی از یک توزیع نرمال با میانگین صفر دلار و انحراف استاندارد ژنتیکی ۲۰۰ دلار و برای گاوهای نر از یک توزیع نرمال با میانگین ۳۰۰ دلار و انحراف استاندارد ژنتیکی ۲۰۰ دلار به دست آمد که مشابه انحراف استاندارد ژنتیکی NM\$ است (Cole et al., 2009). TBV برای نسل‌های بعدی از میانگین TBV والدین به علاوه اثر نمونه‌گیری مندلی به دست آمد. اثر نمونه‌گیری مندلی از حاصل ضرب انحراف استاندارد ژنتیکی (۲۰۰ دلار) در یک عدد تصادفی با توزیع نرمال استاندارد محاسبه شد. انتخاب حیوانات بر اساس TBV شبیه‌سازی شده صورت گرفت و از مراحل ارزیابی حیوانات صرف نظر شد.

طرح‌های آمیزش

با توجه به نوع آمیزش، دو طرح مختلف شبیه‌سازی شد. اولین طرح به صورت کنترل شده تحت سه راهبرد مختلف طراحی شد. در راهبرد اول آمیزش‌ها به گونه‌ای انجام گرفت که گاوهای نر و ماده حامل هاپلوتیپ‌های کشنده یکسان با هم تلاقی نداشته باشند. به این ترتیب که اگر یکی از والدین یا هر دو حامل نبودند، آمیزش بین آن‌ها مانعی نداشت، ولی اگر هر دو حامل بودند، جایگاه هاپلوتیپ بررسی می‌شد؛ چنانچه افراد حتی در یک جایگاه مشترک حامل هاپلوتیپ کشنده بودند، آمیزش بین آن‌ها صورت نمی‌گرفت و نمونه‌گیری از والد نر دوباره صورت می‌گرفت. اگر افراد در جایگاه‌های متفاوت حامل هاپلوتیپ‌های کشنده بودند، مانعی برای آمیزش بین آن‌ها وجود نداشت. به این ترتیب در این راهبرد انتظار بر این است که هیچ فرزند مبتلایی (هموزیگوت برای هاپلوتیپ‌های کشنده) تولید نشود. گوساله‌ها احتمال داشت یک یا چند هاپلوتیپ کشنده را از والدین خود دریافت کنند

و فقط حامل باشند یا اینکه هیچ هاپلوتیپ کشنده‌ای دریافت نکرده و سالم باشند. در این راهبرد برای آگاهی از حامل بودن یا نبودن حیوانات، تمامی گاوهای نر و ماده شرکت‌کننده در آمیزش‌ها باید تعیین ژنوتیپ می‌شدند. در راهبرد دوم از آمیزش بین گاوهای نر حامل هاپلوتیپ کشنده و گاوهای ماده‌ای که پدرانشان نیز حامل همان هاپلوتیپ کشنده بودند، جلوگیری شد. در راهبرد سوم از آمیزش بین گاوهای نر حامل هاپلوتیپ کشنده و گاوهای ماده‌ای که پدر یا پدربزرگ مادری‌شان نیز حامل همان هاپلوتیپ بودند، جلوگیری شد. در راهبرد دوم و سوم فرض بر این بود که فقط گاوهای نر تعیین ژنوتیپ شده‌اند و گاوهای ماده تعیین ژنوتیپ نشده‌اند. بنابراین احتمال حامل بودن یا نبودن گاوهای ماده از طریق پدر یا پدربزرگ مادری‌شان تعیین می‌شد. با توجه به اینکه در راهبرد دوم و سوم امکان انتقال هاپلوتیپ‌های کشنده از طریق خط مادری کاملاً از بین نرفته بود، بنابراین احتمال تشکیل جنین مبتلا (هموزیگوت برای هاپلوتیپ کشنده) و تلفات آبستنی وجود داشت.

در دومین طرح، آمیزش‌ها تصادفی بود؛ بدون اینکه هیچ محدودیتی برای آمیزش بین حیوانات حامل وجود داشته باشد. بنابراین در این طرح به تعیین ژنوتیپ حیوانات نیازی نبود. هدف از اجرای این طرح تخمین تعداد سقط‌های ناشی از هاپلوتیپ‌های کشنده، در صورت عدم کنترل آمیزش بین افراد حامل بود. سه مرحله برای تلفات آبستنی ناشی از هاپلوتیپ‌های کشنده در نظر گرفته شد: تلفات رویانی (تلفات تا روز ۴۲ آبستنی)، تلفات جنینی (تلفات بین روزهای ۴۲ و ۲۶۰ آبستنی) و مرده‌زایی (مرگ‌ومیر گوساله‌ها بین روزهای ۲۶۰ و ۲۸۰ آبستنی). فراوانی هر کدام از مراحل ذکر شده به ترتیب ۲۰ درصد (۶۷ درصد هاپلوتیپ‌های کشنده)، ۴ درصد (۱۳ درصد هاپلوتیپ‌های کشنده) و ۶ درصد (۲۰ درصد هاپلوتیپ‌های کشنده) در نظر گرفته شد. این نسبت‌ها در محدوده مقادیر گزارش شده برای تلفات آبستنی در تحقیقات مختلف است (Forar et Hovingh, 2009; Hansen et al., 1995; Meyer et al., 2001; Hansen et al., 2004).

در این معادله EDO_i ، $CEDO_i$ و NM_i به ترتیب هزینه روزهای باز اضافی، روزهای باز اضافی و تعداد آمیزش‌ها در نهمین سال است. خسارت ناشی از تلفات آبستنی، به مرحله‌ای از آبستنی بستگی دارد که سقط اتفاق می‌افتد. در این مطالعه متوسط هزینه هر سقط ۵۵۵ دلار در نظر گرفته شد (De Vries, 2006). هزینه ناشی از تلفات آبستنی در سال برای راهبرد دوم، سوم و همچنین طرح دوم از رابطه ۴ به دست آمد. هزینه‌های کل در سال برای راهبرد دوم و سوم از رابطه ۵ و برای طرح دوم از رابطه ۶ به دست آمد.

$$CPL_i = NAC_i \times \$555 \quad (4)$$

$$TC_i = CEDO_i + CPL_i + GC_i \quad (5)$$

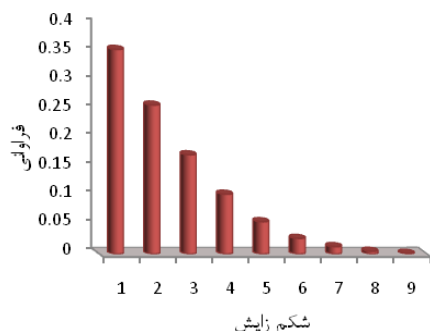
$$TC_i = CEDO_i + CPL_i \quad (6)$$

در این معادلات NAC_i ، CPL_i و TC_i به ترتیب تعداد گوساله‌های مبتلا، هزینه تلفات آبستنی و هزینه‌های کل در i نهمین سال است.

طرح‌های آمیزش برای افق زمانی بیست‌ساله شبیه‌سازی شدند. کل فرایند برای هر کدام از طرح‌ها ۱۰ بار تکرار شد و نتایج گزارش شده میانگین ۱۰ تکرار هستند.

نتایج و بحث

نتایج زمانی ثبت شد که گله به وضعیت یکنواخت دست یافت، یعنی نقطه‌ای که فراوانی هر گروه از حیوانات در سال‌های متوالی تقریباً ثابت بود. شکل ۱ فراوانی گاوهای ماده یک تا نه شکم زایش را در زمان یکنواختی گله نشان می‌دهد.



شکل ۱. فراوانی گاوهای ماده در شکم‌های زایش یک تا نه در زمان یکنواختی گله

هزینه‌های تعیین ژنوتیپ

در راهبرد اول برای طراحی آمیزش‌ها لازم بود حامل بودن یا نبودن گاوهای نر و ماده شرکت‌کننده در آمیزش‌ها مشخص باشد. بنابراین هر ساله گوساله‌های نر و ماده‌ای که به‌عنوان جایگزین در گله باقی می‌ماندند تا در آینده در آمیزش‌ها شرکت کنند، تعیین ژنوتیپ می‌شدند و هزینه‌های تعیین ژنوتیپ برای آن‌ها محاسبه می‌شد. در راهبرد دوم و سوم به تعیین ژنوتیپ گاوهای ماده نیازی نبود، چون احتمال حامل بودن آن‌ها از طریق پدر یا پدربزرگ مادریشان تعیین می‌شد و فقط گوساله‌های نر انتخاب‌شده در هر سال تعیین ژنوتیپ می‌شدند و هزینه‌های تعیین ژنوتیپ برای آن‌ها محاسبه می‌شد. به این ترتیب هزینه تعیین ژنوتیپ در سال برای راهبرد اول، از رابطه ۱ و برای راهبرد دوم و سوم از رابطه ۲ به دست آمد. فرض شد هزینه تعیین ژنوتیپ برای هر حیوان با تراشه ۵۰k، ۸۰ دلار است.

$$GC_i = NTS_i \times \$80 + NRF_i \times \$80 \quad (1)$$

$$GC_i = NTS_i \times \$80 \quad (2)$$

در این معادلات GC_i ، NTS_i و NRF_i به ترتیب هزینه تعیین ژنوتیپ، تعداد گوساله‌های نر برتر و تعداد تلیسه‌های جایگزین در نهمین سال است.

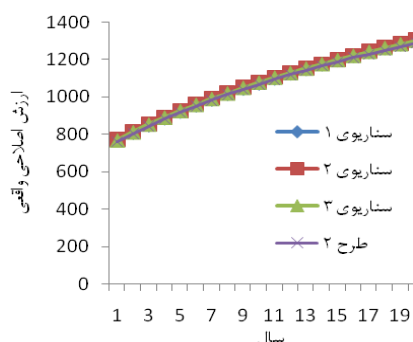
هزینه روزهای باز اضافی و تلفات آبستنی

خسارت اقتصادی ناشی از هاپلوتیپ‌های کشنده از دو جنبه بررسی شد: ۱. هزینه افزایش روزهای باز؛ ۲. هزینه تلفات آبستنی. در راهبرد دوم، سوم و طرح دوم به دلیل امکان تلف شدن گوساله در طول آبستنی انتظار می‌رود متوسط روزهای باز در مقایسه با راهبرد اول بیشتر باشد. برای محاسبه روزهای باز اضافی در این راهبردها، روزهای باز در راهبرد اول به‌عنوان مبنا در نظر گرفته شد. روزهای باز اضافی از کسر روزهای باز در راهبرد دوم، سوم و طرح دوم از روزهای باز در راهبرد اول به دست آمد. با فرض اینکه هزینه هر روز باز اضافی دو دلار است (LeBlance, 2007)، هزینه روزهای باز اضافی در راهبرد دوم، سوم و طرح دوم در سال از رابطه ۳ به دست آمد.

$$CEDO_i = EDO_i \times NM_i \times \$2 \quad (3)$$

روند ژنتیکی

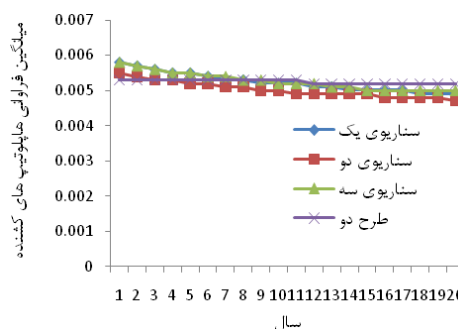
روند ژنتیکی برای صفت NM\$ برای هر دو طرح، به صورت تابعیت میانگین ارزش‌های اصلاحی واقعی از سال به دست آمد (شکل ۳). حدود ۱۰ سال طول کشید تا گله به وضعیت یکنواخت برسد. با توجه به اینکه در این مدت انتخاب حیوانات برای صفت NM\$ انجام گرفت، بعد از ۱۰ سال مقداری پیشرفت ژنتیکی حاصل شد؛ به طوری که میانگین ارزش اصلاحی حیوانات در شروع سال اول بیشتر از صفر است (شکل ۳). الگوهای مشابهی برای هر سه راهبرد و طرح دوم برای صفت NM\$ در طول زمان مشاهده شد که با نتایج Salimi *et al.* (2014) مطابقت دارد.



شکل ۳. روند ژنتیکی برای صفت NM\$ بر حسب طرح‌های آمیزش در طول بیست سال

تعداد گاوهای نر برتر، تعداد تلیسه‌های جایگزین، تعداد آمیزش‌ها، تعداد روزهای باز و تعداد گوساله‌های مبتلا برای هر دو طرح آمیزش در طول بیست سال در جدول ۱ ارائه شده است. نتایج نشان داد با وجود اینکه متوسط روزهای باز برای هر گاو در راهبرد دوم، سوم و طرح دوم، در اغلب موارد بیشتر از راهبرد اول است، ولی تفاوت‌ها چندان زیاد نیست؛ به این دلیل که میانگین فراوانی هاپلوتیپ‌های کشنده در جمعیت کم بود (شکل ۲) و بیشتر تلفات در مراحل اولیه آبستنی رخ می‌داد. Salimi *et al.* (2014) اثر ۲۰۰ هاپلوتیپ کشنده روی افزایش روزهای باز را در طول ۲۵ سال در محدوده ۱/۷۴-۴/۹۱ روز به دست آوردند. در مطالعه Sahana *et al.* (2013) با استفاده از رکوردهای حاصل از آمیزش بین گاوهای نر حامل با گاوهای

میانگین فراوانی ۵۰ هاپلوتیپ کشنده در جمعیت در طول بیست سال برای هر دو طرح آمیزش در محدوده ۰/۴۷-۰/۵۸ درصد قرار داشت (شکل ۲). زمانی که آمیزش بین افراد حامل، کنترل شده بود (راهبردهای اول و دوم و سوم) میانگین فراوانی هاپلوتیپ‌های کشنده در طول زمان روند کاهشی نشان داد، ولی تغییرات به دست آمده چندان شایان ملاحظه نبود. در طرح دوم میانگین فراوانی هاپلوتیپ‌های کشنده در طول زمان تقریباً ثابت باقی ماند. نتایج این مطالعه با الگوی تغییر فراوانی حاملان هاپلوتیپ‌های کشنده در طول زمان در مطالعه Salimi *et al.* (2014) مطابقت داشت. در طرح اول با ایجاد محدودیت برای آمیزش بین افراد حامل هاپلوتیپ‌های کشنده، شایستگی افراد حامل برای مشارکت در آمیزش‌ها کاهش یافت. هرچه شایستگی نسبی هتروزیگوت‌ها (حامل‌ها) نسبت به هموزیگوت غالب بیشتر کاهش یابد، فراوانی آلل کشنده در طول زمان با سرعت بیشتری کاهش می‌یابد. در صورتی که هتروزیگوت‌ها (افراد حامل) و هموزیگوت‌های غالب از شایستگی یکسانی در آمیزش‌ها برخوردار باشند (مانند طرح دوم) آلل مغلوب کشنده خیلی آهسته از جمعیت حذف می‌شود (Thompson *et al.*, 2006). زمانی که فراوانی آلل نهفته در جمعیت کم باشد، گزینش به نفع یا به زیان یک ژن نهفته تأثیر بسیار ناچیزی دارد (Falconer & Mackay, 1996). در این مطالعه فراوانی هاپلوتیپ‌های کشنده در جمعیت کم بود؛ بنابراین تغییر فراوانی هاپلوتیپ‌های کشنده در طول زمان برای هر دو طرح چندان محسوس نبود.



شکل ۲. میانگین فراوانی ۵۰ هاپلوتیپ کشنده برای هر دو طرح آمیزش در طول بیست سال

سقط برای متوسط ۲۲۹۰ آمیزش در سال در این راهبرد مشاهده شد. گاو نری که حامل یک هاپلوتیپ کشنده است، می‌تواند آن را به ۵۰ درصد از دخترانش منتقل کند که این دختر هم این هاپلوتیپ را به ۲۵ درصد نتاجش منتقل خواهد کرد؛ بنابراین زمانی که دختر یک گاو نر حامل با گاو نر دیگری که حامل همان هاپلوتیپ است، آمیزش کند، ۱۲/۵ درصد از آمیزش‌ها منتهی به شکست یا تلفات آبستنی خواهد شد. در طرح اول، راهبرد سوم با جلوگیری از آمیزش گاوهای نر حامل هاپلوتیپ کشنده با گاوهای ماده‌ای که پدر یا پدربزرگ مادریشان حامل همان هاپلوتیپ شناسایی شده بودند، احتمال حامل بودن گاو ماده دوباره به نصف می‌رسید (۰/۲۵) و انتظار می‌رفت تعداد گوساله‌های مبتلا در مقایسه با راهبرد دوم به نصف کاهش یابد که به‌طور متوسط حدود ۴ مورد سقط برای متوسط ۲۲۹۰ آمیزش در سال در این راهبرد مشاهده شد.

ماده‌ای که پدرانشان حامل بودند، اثر ۱۷ هاپلوتیپ کشنده مغلوب روی فاصله گوساله‌زایی در محدوده ۲/۴-۴۷/۲ روز تخمین زده شد. فراوانی هاپلوتیپ‌های کشنده در مطالعه آن‌ها بین ۲/۶ و ۶/۷ درصد بود. در طرح اول، راهبرد اول ما انتظار نداشتیم جنین مبتلا مشاهده شود، مگر در نتیجه کراسینگ‌اور به‌هنگام تشکیل گامت‌های والدینی که احتمال وقوع آن کم بود (۰/۰۶۷ درصد). در طرح دوم که آمیزش‌ها تصادفی بود، به‌طور میانگین حدود ۲۲ مورد سقط بر اثر هاپلوتیپ‌های کشنده برای متوسط ۲۲۹۰ آمیزش در سال اتفاق افتاد. در طرح اول، راهبرد دوم با جلوگیری از آمیزش گاوهای نر حامل هاپلوتیپ کشنده با گاوهای ماده‌ای که پدرانشان حامل همان هاپلوتیپ شناخته شده بودند، احتمال حامل بودن گاو ماده به ۰/۵ کاهش یافت؛ بنابراین انتظار می‌رفت تعداد گوساله‌های مبتلا در مقایسه با طرح دوم به نصف کاهش یابد که به‌طور میانگین حدود ۱۰ مورد

جدول ۱. تعداد گاوهای نر برتر، تعداد تلیسه‌های جایگزین، تعداد آمیزش‌ها، تعداد روزهای باز و تعداد گوساله‌های مبتلا برای هر دو طرح آمیزش در طول بیست سال

طرح‌های آمیزش																
طرح دوم			طرح اول												سال	
			راهبرد سوم				راهبرد دوم				راهبرد اول					
NAC	OD	NM	NAC	OD	NM	NTS	NAC	OD	NM	NTS	NAC	OD	NM	NRF	NTS	
۲۲	۱۱۹	۲۰۲۰	۵	۱۱۶	۲۰۶۴	۵۰	۱۰	۱۱۷	۲۰۴۵	۴۹	-	۱۱۶	۲۰۶۵	۷۲۰	۴۹	۱
۲۰	۱۱۶	۲۰۵۱	۴	۱۱۶	۲۰۹۹	۴۹	۱۱	۱۱۷	۲۰۸۲	۴۸	-	۱۱۵	۲۱۰۲	۷۳۶	۵۰	۲
۲۲	۱۱۷	۲۰۷۳	۶	۱۱۶	۲۱۱۵	۴۹	۱۰	۱۱۷	۲۰۹۶	۵۰	-	۱۱۷	۲۰۹۸	۷۲۹	۵۰	۳
۲۳	۱۱۸	۲۱۰۱	۷	۱۱۵	۲۱۲۳	۵۰	۱۲	۱۱۶	۲۱۳۲	۵۲	-	۱۱۵	۲۱۴۹	۷۵۵	۵۰	۴
۲۳	۱۱۶	۲۱۱۸	۳	۱۱۷	۲۱۶۶	۵۱	۹	۱۱۶	۲۱۵۰	۵۲	-	۱۱۶	۲۱۷۵	۷۵۰	۵۲	۵
۲۱	۱۱۸	۲۱۴۵	۶	۱۱۷	۲۱۷۸	۵۳	۱۰	۱۱۷	۲۱۶۵	۵۱	-	۱۱۵	۲۱۹۹	۷۶۲	۵۲	۶
۲۰	۱۱۷	۲۱۶۲	۴	۱۱۷	۲۲۲۰	۵۳	۱۱	۱۱۷	۲۱۸۷	۵۲	-	۱۱۶	۲۲۴۱	۷۸۵	۵۲	۷
۲۴	۱۱۷	۲۱۹۲	۴	۱۱۷	۲۲۳۰	۵۳	۱۰	۱۱۷	۲۲۰۹	۵۲	-	۱۱۶	۲۲۶۰	۷۸۹	۵۴	۸
۲۱	۱۱۷	۲۲۰۳	۵	۱۱۶	۲۲۵۹	۵۴	۱۰	۱۱۷	۲۲۳۴	۵۴	-	۱۱۷	۲۲۸۳	۷۸۸	۵۴	۹
۲۲	۱۱۸	۲۲۴۱	۵	۱۱۷	۲۲۸۰	۵۳	۱۰	۱۱۷	۲۲۵۱	۵۳	-	۱۱۵	۲۳۰۸	۷۹۸	۵۵	۱۰
۱۹	۱۱۶	۲۲۳۸	۵	۱۱۷	۲۳۱۴	۵۵	۱۱	۱۱۶	۲۲۵۸	۵۳	-	۱۱۷	۲۳۳۶	۸۲۱	۵۴	۱۱
۲۲	۱۱۷	۲۲۸۰	۳	۱۱۷	۲۳۴۲	۵۶	۹	۱۱۶	۲۳۰۴	۵۵	-	۱۱۶	۲۳۸۸	۸۲۴	۵۸	۱۲
۲۲	۱۱۶	۲۲۹۲	۵	۱۱۶	۲۳۵۶	۵۶	۱۱	۱۱۶	۲۳۵۷	۵۷	-	۱۱۵	۲۴۱۰	۸۲۹	۵۷	۱۳
۲۰	۱۱۷	۲۲۹۸	۳	۱۱۶	۲۴۰۱	۵۸	۸	۱۱۶	۲۳۹۸	۵۶	-	۱۱۷	۲۴۵۴	۸۴۵	۵۸	۱۴
۲۰	۱۱۸	۲۳۲۰	۳	۱۱۶	۲۴۳۳	۵۸	۹	۱۱۸	۲۴۱۱	۵۶	-	۱۱۶	۲۴۷۵	۸۵۲	۵۸	۱۵
۲۲	۱۱۷	۲۳۵۵	۳	۱۱۶	۲۴۴۴	۵۹	۹	۱۱۶	۲۴۳۰	۵۸	-	۱۱۶	۲۴۸۶	۸۵۸	۵۷	۱۶
۲۳	۱۱۸	۲۳۵۵	۴	۱۱۵	۲۵۰۴	۶۰	۹	۱۱۶	۲۴۷۲	۶۰	-	۱۱۵	۲۵۲۲	۸۶۵	۵۹	۱۷
۲۱	۱۱۸	۲۳۷۵	۳	۱۱۷	۲۵۰۶	۵۹	۹	۱۱۷	۲۴۸۹	۵۹	-	۱۱۶	۲۵۴۰	۸۷۲	۶۲	۱۸
۲۳	۱۱۸	۲۴۰۵	۵	۱۱۷	۲۵۵۱	۶۰	۱۰	۱۱۷	۲۵۱۶	۵۹	-	۱۱۶	۲۵۶۱	۸۹۳	۶۱	۱۹
۲۴	۱۱۷	۲۴۲۵	۳	۱۱۷	۲۵۶۹	۶۲	۱۰	۱۱۷	۲۵۵۵	۶۱	-	۱۱۶	۲۵۸۴	۸۸۵	۶۱	۲۰

NTS: تعداد گاوهای نر برتر که باید تعیین ژنوتیپ شوند، NRF: تعداد تلیسه‌های جایگزین که باید تعیین ژنوتیپ شوند، MN: تعداد آمیزش‌ها، OD: روزهای باز، NAC: تعداد گوساله‌های مبتلا.

راهبرد، هزینه تلفات آبستنی، هزینه روزهای باز اضافی، و هزینه کل در راهبرد دوم، سوم و طرح دوم در جدول ۲ ارائه شده است. بیشترین هزینه، به تعیین ژنوتیپ حیوانات در راهبرد اول مربوط بود که به طور متوسط تقریباً ۱۶ برابر هزینه تعیین ژنوتیپ حیوانات در راهبرد دوم و سوم، ۶ برابر متوسط هزینه‌های کل در راهبرد دوم، ۱۱ برابر متوسط هزینه‌های کل در راهبرد سوم و ۴ برابر متوسط هزینه‌های کل در طرح دوم بود. در گاو شیری تعداد اجداد پدری خیلی کمتر از اجداد مادری است و درصد بالایی از آن‌ها تعیین ژنوتیپ شده‌اند؛ بنابراین بیشتر حیوانات، پدر و پدربزرگ‌های تعیین ژنوتیپ شده دارند، ولی مادرهایشان تعیین ژنوتیپ نشده‌اند. در ایالات متحده ۹۶ درصد پدران گاوهای نر تعیین ژنوتیپ شده‌اند، در صورتی که فقط ۴۷ درصد مادرانشان تعیین ژنوتیپ شده‌اند (VanRaden *et al.*, 2013).

برای شناسایی هاپلوتیپ‌های کشنده و تخمین اثر آن‌ها روی باروری می‌توان از آمیزش بین گاوهای نر حامل و دختران گاوهای نر حامل استفاده کرد. Fritz *et al.* (2013) به منظور شناسایی مناطق ژنی کشنده مغلوب در سه نژاد گاو شیری فرانسه، احتمال حامل‌بودن گاوهای ماده را از طریق پدرانشان (پدربزرگ مادری جنین) به دست آوردند. تلفات باروری شایان توجهی، هم در تلیسه‌ها و هم در گاوهای بالغ در آمیزش‌های در معرض خطر (بین گاوهای نر حامل و دختران گاوهای نر حامل) برای ۹ تا از ۳۴ هاپلوتیپ شناسایی شده در مطالعه آن‌ها به دست آمد. در مطالعه‌ای Cooper *et al.* (2014) موفق شدند هاپلوتیپی را در نژاد ایرشایر شناسایی کنند که بر اثر آمیزش بین نرهای حامل با ماده‌هایی که پدران حامل داشتند، نرخ باروری نرها را ۴/۳ درصد کاهش می‌داد. هزینه تعیین ژنوتیپ در طرح اول برای هر سه

جدول ۲. هزینه تعیین ژنوتیپ، هزینه تلفات آبستنی، روزهای باز اضافی، هزینه روزهای باز اضافی و هزینه‌های کل برای هر دو طرح آمیزش در طول بیست سال

سال	SGC			\$CPL			EOD (Day)			\$CEOD			STC		
	راهبرد اول	راهبرد دوم	راهبرد سوم	راهبرد اول	راهبرد دوم	راهبرد سوم	راهبرد اول	راهبرد دوم	راهبرد سوم	راهبرد اول	راهبرد دوم	راهبرد سوم	راهبرد اول	راهبرد دوم	راهبرد سوم
۱	۶۱۵۲۰	۳۹۲۰	۴۰۰۰	۱۲۲۱۰	۲۷۷۵	۵۵۵۰	۱	۰	۳	۰	۴۰۹۰	۰	۱۲۱۲۰	۱۳۵۶۰	۶۷۷۵
۲	۶۲۸۸۰	۳۸۴۰	۳۹۲۰	۱۱۱۰۰	۲۲۲۰	۶۱۰۵	۲	۱	۱	۱	۸۳۲۸	۴۱۹۸	۴۱۰۲	۱۸۲۷۳	۱۰۳۳۸
۳	۶۲۳۲۰	۴۰۰۰	۳۹۲۰	۱۲۲۱۰	۳۳۳۰	۵۵۵۰	۰	-۱	۰	۰	۰	-۴۲۳۰	۰	۹۵۵۰	۳۰۲۰
۴	۶۴۴۰۰	۴۱۶۰	۴۰۰۰	۱۲۷۶۵	۳۸۸۵	۶۶۶۰	۱	۰	۳	۰	۴۲۶۴	۰	۱۲۶۰۶	۱۵۰۸۴	۷۸۸۵
۵	۶۴۱۶۰	۴۱۶۰	۴۰۸۰	۱۲۷۶۵	۱۶۶۵	۴۹۹۵	۰	۱	۰	۰	۰	۴۳۳۲	۰	۹۱۵۵	۱۰۰۷۷
۶	۶۵۱۲۰	۴۰۸۰	۴۲۴۰	۱۱۶۵۵	۳۳۳۰	۵۵۵۰	۲	۲	۳	۲	۸۶۶۰	۸۷۱۲	۱۲۸۷۰	۱۸۲۹۰	۱۶۲۸۲
۷	۶۶۹۶۰	۴۱۶۰	۴۲۴۰	۱۱۱۰۰	۲۲۲۰	۶۱۰۵	۱	۱	۱	۱	۴۳۷۴	۴۴۴۰	۴۳۲۴	۱۴۶۳۹	۱۰۹۰۰
۸	۶۷۴۴۰	۴۱۶۰	۴۲۴۰	۱۳۳۲۰	۲۲۲۰	۵۵۵۰	۱	۱	۱	۱	۴۴۱۸	۴۴۶۰	۴۳۸۴	۱۴۱۲۸	۱۰۹۲۰
۹	۶۷۳۶۰	۴۳۲۰	۴۳۲۰	۱۱۶۵۵	۲۷۷۵	۵۵۵۰	۰	-۱	۰	۰	۰	-۴۵۱۸	۰	۹۸۷۰	۲۵۷۷
۱۰	۶۸۲۴۰	۴۲۴۰	۴۲۴۰	۱۲۲۱۰	۲۷۷۵	۵۵۵۰	۲	۲	۳	۲	۹۰۰۴	۹۱۲۰	۱۳۴۴۶	۱۸۷۹۴	۱۶۱۳۵
۱۱	۷۰۰۰۰	۴۲۴۰	۴۴۰۰	۱۰۵۴۵	۲۷۷۵	۶۱۰۵	-۱	۰	-۱	۰	-۴۵۱۶	۰	-۴۴۷۶	۵۸۲۹	۷۱۷۵
۱۲	۷۰۵۶۰	۴۴۰۰	۴۴۸۰	۱۲۲۱۰	۱۶۶۵	۴۹۹۵	۰	۱	۱	۱	۰	۴۶۸۴	۴۵۶۰	۹۳۹۵	۱۰۸۲۹
۱۳	۷۰۸۸۰	۴۵۶۰	۴۴۸۰	۱۲۲۱۰	۲۷۷۵	۶۱۰۵	۱	۱	۱	۱	۴۷۱۴	۴۷۱۲	۴۵۸۴	۱۵۳۷۹	۱۱۹۶۷
۱۴	۷۲۲۴۰	۴۴۸۰	۴۶۴۰	۱۱۱۰۰	۱۶۶۵	۴۴۴۰	-۱	-۱	۰	۰	-۴۷۹۶	-۴۸۰۲	۰	۴۱۲۴	۱۵۰۳
۱۵	۷۲۸۰۰	۴۴۸۰	۴۶۴۰	۱۱۱۰۰	۱۶۶۵	۴۹۹۵	۲	۰	۲	۲	۹۶۴۴	۰	۹۲۸۰	۱۹۱۱۹	۶۳۰۵
۱۶	۷۳۲۰۰	۴۶۴۰	۴۷۲۰	۱۲۲۱۰	۱۶۶۵	۴۹۹۵	۰	۰	۱	۰	۰	۰	۴۷۱۰	۹۶۳۵	۶۳۸۵
۱۷	۷۳۹۲۰	۴۸۰۰	۴۸۰۰	۱۲۷۶۵	۲۲۲۰	۴۹۹۵	۱	۰	۳	۰	۴۹۴۴	۰	۱۴۱۳۰	۱۴۷۳۹	۷۰۲۰
۱۸	۷۴۷۲۰	۴۷۲۰	۴۷۲۰	۱۱۶۵۵	۱۶۶۵	۴۹۹۵	۱	۱	۲	۱	۴۹۷۸	۵۰۱۲	۹۵۰۰	۱۴۶۹۳	۱۱۳۹۷
۱۹	۷۶۳۲۰	۴۷۲۰	۴۸۰۰	۱۲۷۶۵	۲۷۷۵	۵۵۵۰	۱	۱	۲	۱	۵۰۳۲	۵۱۰۲	۹۶۲۰	۱۵۳۰۲	۱۲۶۷۷
۲۰	۷۵۶۸۰	۴۸۸۰	۴۹۶۰	۱۳۳۲۰	۱۶۶۵	۵۵۵۰	۱	۱	۱	۱	۵۱۱۰	۵۱۳۸	۴۸۵۰	۱۵۵۴۰	۱۱۷۶۳

GC: هزینه تعیین ژنوتیپ، CPL: هزینه تلفات آبستنی، EOD: روزهای باز اضافی، CEOD: هزینه روزهای باز اضافی، TC: هزینه‌های کل.

نتیجه‌گیری

در این مطالعه سه راهبرد جهت کنترل ناهنجاری‌های ژنتیکی مغلوب در یک جمعیت گاو شیری، مقایسه شد. در راهبرد اول که از آمیزش بین افراد حامل هاپلوتیپ‌های کشنده یکسان جلوگیری شد، تلفات آبستنی بر اثر هاپلوتیپ‌های کشنده مشاهده نشد. این راهبرد بیشترین هزینه را بین تمام راهبردها داشت. با توجه به اینکه در حال حاضر بسیاری از گاوهای ماده که در مزارع تجاری استفاده می‌شوند، تعیین ژنوتیپ نشده‌اند؛ استفاده از این راهبرد در هر شرایطی ممکن است امکان‌پذیر نباشد. در راهبرد دوم با جلوگیری از آمیزش بین گاوهای نر حامل هاپلوتیپ کشنده با گاوهای ماده‌ای که پدرانشان حامل همان هاپلوتیپ بودند، تلفات حاصل از هاپلوتیپ‌های کشنده در مقایسه با آمیزش تصادفی به نصف کاهش پیدا کرد. در راهبرد سوم با جلوگیری از آمیزش بین گاوهای نر حامل با گاوهای ماده‌ای که پدر یا پدربزرگ مادری‌شان حامل همان هاپلوتیپ بودند، تلفات آبستنی در مقایسه با آمیزش تصادفی تقریباً به یک‌چهارم و در مقایسه با راهبرد دوم، تقریباً به یک‌دوم کاهش پیدا کرد. بنابراین در شرایط کنونی با نبود دسترسی به ژنوتیپ بیشتر گاوهای ماده، راهبرد سوم با کمترین هزینه و تلفات کمتر می‌تواند گزینه مناسبی برای مدیریت ناهنجاری‌های ژنتیکی مغلوب در جمعیت گاوهای شیری باشد.

ارزش اطلاعات حاصل از تعیین ژنوتیپ حیوانات باید از هزینه دستیابی به ژنوتیپ‌ها بیشتر باشد. اگرچه تعیین ژنوتیپ همه حیوانات در راهبرد یک، هزینه زیادی داشت اما اطلاعات ژنومی از چندین جهت مفید هستند و فقط برای شناسایی حیوانات حامل به کار نمی‌روند. از این اطلاعات برای تصحیح اشتباهات شجره‌ای، اجتناب از هم‌خونی، تخمین اثرات ژنتیک غیرافزایشی و ترکیب نژادی برای حیوانات آمیخته می‌توان استفاده کرد (VanRaden *et al.*, 2014).

از طرفی هزینه‌های تعیین توالی DNA در سال‌های اخیر کاهش چشمگیری یافته است؛ به طوری که از ۵۰۰ دلار به ازای هر Mb در ژانویه ۲۰۰۷ به ۰/۰۵ دلار به ازای هر Mb در ژانویه ۲۰۱۴ کاهش یافته است (Wetterstrand, 2014) و این روند احتمالاً ادامه خواهد داشت. یک روش برای کاهش هزینه‌های تعیین ژنوتیپ، استفاده از تراشه‌های کم‌تراکم‌تر با مارکرهای بهینه‌شده برای ایمپوتیشن است (Boichard *et al.*, 2012). با وجود اینکه این تراشه‌ها کمی از دقت کار می‌کاهند، ولی به مقدار شایان توجهی هزینه‌ها را کاهش داده‌اند؛ به طوری که از بیش از ۱۰۰ دلار به ازای هر حیوان با بیش از ۵۰۰۰۰ مارکر به حدود ۴۰ دلار به ازای هر حیوان با بیش از ۶۰۰۰ مارکر تنزل پیدا کرده است (VanRaden, 2014).

REFERENCES

1. Agerholm, J. S., Bendixen, C. Andersen, O. & Arnbjerg, J. (2001). Complex vertebral malformation in Holstein calves. *Journal of veterinary diagnostic investigation*, 13(4), 283-289.
2. Agerholm, J. S. & Peperkamp, K. (2007). Familial occurrence of Danish and Dutch cases of the bovine brachyspina syndrome. *BMC Veterinary research*, 3, 8.
3. Boichard, D., Maignel, L. & Verrier, E. (1996). Pedigree analysis of the French dairy cattle breeds. *INRA Production Animales*, 9(5), 323-335.
4. Boichard, D., Chung, H. Dassonneville, R. David, X. Eggen, A. Fritz, S. Gietzen, K. J. Hayes, B. J. Lawley, C. T. Sonstegard, T. S. Van Tassell, C. P. VanRaden, P. M. Viaud-Martinez, K. A. & Wiggins, G. R. (2012). Design of a Bovine Low-Density SNP Array Optimized for Imputation. *PLoS ONE*, 7(3), e34130.
5. Charlier, C., Agerholm, J. S. Coppieters, W. Karlskov-Mortensen, P. Li, W. de Jong, G. Fasquelle, C. Karim, L., Cirera, S. Cambisano, N. Ahariz, N. Mullaart, E. Georges, M. & Fredholm, M. (2012). A deletion in the bovine FANCI gene compromises fertility by causing fetal death and brachyspina. *PLoS ONE*, 7(8), e43085.
6. Cole, J. B., VanRaden, P. M. & Multi-State Project S-1040. (2009). AIPL research report NMS4: Net merit as a measure of lifetime profit: 2010 revision.

7. Cooper, T. A., Wiggans, G. R., Null, D. J. Hutchison, J. L. & Cole, J. B. (2014). Genomic evaluation, breed identification, and discovery of a haplotype affecting fertility for Ayrshire dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 97(6), 3878-3882.
8. De Vries, A. (2004). Economics of delayed replacement when cow performance is seasonal. *Journal of Dairy Science*, 87(9), 2947-2958.
9. De Vries, A. (2006). Economic Value of Pregnancy in Dairy Cattle. *Journal of Dairy Science*, 89, 3876-3885.
10. Falconer, D. S. & Mackay, T.F.C. (1996). *Introduction to quantitative genetics*. 4th Ed. Longman Sci. and Tech; Harlow (UK).
11. Forar, A. L., Gay, J. M. & Hancock, D. D. (1995). The frequency of endemic fetal loss in dairy cattle: A review. *Theriogenology*, 43(6), 989-1000.
12. Fritz, S., Capitan, A., Djari, A., Rodriguez, S. C., Barbat, A., Baur, A., Grohs, C., Weiss, B., Boussaha, M., Esquerre, D., Klopp, C., Rocha, D. & Boichard, D. (2013). Detection of haplotypes associated with prenatal death in dairy cattle and identification of deleterious mutations in GART, SHBG and SLC37A2. *PLoS ONE*, 8(6), e65550.
13. Hansen, M., Misztal, I., Lund, M. S., Pedersen, J. & Christensen, L. G. (2004). Undesired phenotypic and genetic trend for stillbirth in Danish Holsteins. *Journal of Dairy Science*, 87(5), 1477-86.
14. Hill, W. G. & Robertson, A. (1968). Linkage disequilibrium in finite populations. *Theoretical and Applied Genetics*, 38(6), 226-231.
15. Hovingh, E. (2009). *Abortions in dairy cattle: I. Common causes of abortions*. Virginia Coop. Ext. Publ. 404-288. Virginia Polytechnic Institute and State University, Blacksburg. From, http://www.holsteinusa.com/pdf/haplotypes_affecting_fertility_080511.pdf.
16. Kadri, N. K., Sahana, G., Charlier, C., Iso-Touru, T., Guldbandsen, B., Karim, L., Nielsen, U. S., Panitz, F., Aamand, G. P., Schulman, N., Georges, M., Vilkki, J., Lund, M. S. & Druet, T. (2014). A 660-Kb Deletion with Antagonistic Effects on Fertility and Milk Production Segregates at High Frequency in Nordic Red Cattle: Additional Evidence for the Common Occurrence of Balancing Selection in Livestock. *PLoS Genetics*, 10(1), e1004049.
17. LeBlanc, S. (2007). Economics of improving reproductive performance in dairy herds. *Advances in Dairy Technology*, 19:201-214.
18. Meyer, C.L., Berger, P.J., Koehler, K.J., Thompson, J.R. & Sattler, C.G. (2001). Phenotypic trends in incidence of stillbirth for Holsteins in the United States. *Journal of Dairy Science*, 84(2), 515-523.
19. Miglior, F. (2000). *Impact of inbreeding – Managing a declining Holstein gene pool*. In: Proceedings of the 10th World Holstein Friesian Federation Conference, 30 April -3 May, Sydney, Australia, 108-113.
20. Online Mendelian Inheritance in Animals [OMIA]. (2014). *Faculty of Veterinary Science, University of Sydney*. Retrieved April 2014, From: <http://omia.angis.org.au/>.
21. Robertson, A. & Rendel, J. M. (1950). The use of progeny testing with artificial insemination in dairy cattle. *Journal of Genetics*, 50(1), 21-31.
22. Sahana, G., Nielsen, U. S., Aamand, G. P., Lund, M. S. & Guldbandsen, B. (2013). Novel harmful recessive haplotypes identified for fertility traits in Nordic Holstein cattle: *PLoS ONE*. 8(12):e82909.
23. Salimi, F., Nejati Javaremi, A., Aminafshar, M. & Honarvar, M. (2014). Comparing different strategies in reducing the economic impact of recessive genetic disorders affecting reproductive efficiency in dairy cattle: a simulation study. *The Journal of Animal & Plant Sciences*, 24(6), 1584-1591.
24. Shuster, D. E., Kehrl Jr, M. E., Ackermann, M. R. & Gilbert, R. O. (1992). Identification and prevalence of a genetic defect that causes leukocyte adhesion deficiency in Holstein cattle. In: Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 1 Oct., 89, 9225-9229.
25. Sonstegard, T. S., Cole, J. B., VanRaden, P. M., Van Tassell, C. P., Null, D. J., Schroeder, S. G., Bickhart, D. & McClure, M. C. (2013). Identification of a nonsense mutation in CWC15 associated with decreased reproductive efficiency in Jersey cattle. *PLoS ONE*, 8(1), e54872.
26. Thompson, P. N., Heesterbeek, J. A. P. & van Arendonk, J. A. M. (2006). Changes in disease gene frequency over time with differential genotypic fitness and various control strategies. *Journal of Animal Science*, 84, 2629-2635.
27. VanRaden, P. M., Olson, K. M., Null, D. J. & Hutchison, J. L. (2011). Harmful recessive effects on fertility detected by absence of homozygous haplotypes. *Journal of Dairy Science*, 94, 6153-6161.
28. VanRaden, P. M., Cooper, T. A. Wiggans, G. R., O'Connell, J. R. & Bacheller, L. R. (2013). Confirmation and discovery of maternal grandsires and great-grandsires in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 96, 1874-1879.
29. Van Raden, P. M., Sun, C., Cooper, T. A., Null, D. J. & Cole, J. B. (2014). *Genotypes are useful for more than genomic evaluation*. International Committee on Animal Recording (ICAR). In: Proceeding of 39th Int. Comm. Anim. Recording Sess., 19-23 May, Berlin, Germany, pp. 4.
30. Wetterstrand, K. A. (2014). *DNA sequencing costs: data from the NHGRI Large-Scale Genome Sequencing Program*. Retrieved February 7, 2014. From, <http://www.genome.gov/sequencingcosts/>.

Mating scenarios to reduce the effects of recessive disorders affecting abortion in dairy cattle breeding programs

Fatemeh Salimi¹, Ardeshir Nejati Javaremi^{2*}, Mehdi Aminafshar³, Mahmood Honarvar⁴
and Abbas Jahanbakhshi⁵

1, 3. Postgraduate and Assistant Professor, Department of Animal Science, Science and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

2. Associate Professor, Department of Animal Science, College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

4. Assistant Professor, Department of Animal Science, Shahr-e-Qods Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

5. Assistance Professor, Department of Animal Science, Varamin-Pishva Branch, Islamic Azad University, Tehran, Iran

(Received: May 19, 2015 - Accepted: Aug. 29, 2015)

ABSTRACT

In this research, two mating schemes for the management of recessive genetic disorders affecting abortion in a dairy cattle population were simulated. The first mating scheme was performed under three different scenarios: 1. The mating of a pair of two carriers of the same lethal haplotype was avoided. 2. It was avoided matings in which the service sires and cow's sire carried the same lethal haplotypes. 3. It was avoided matings in which the service sires and cow's sire or maternal grandsire carried the same lethal haplotypes. In the second mating scheme, matings were done randomly. The mating schemes were developed for 20-year time horizon. Similar genetic trend was observed for lifetime net merit in the three scenarios and the second mating scheme over time. The highest and the lowest cost belonged to the first and third scenario, respectively. In the second mating scheme, on average 22 cases of abortion due to the lethal haplotypes were occurred for an average 2290 matings per year. In the first scenario, no case of abortion resulting from the lethal haplotypes was observed. In the second and third scenario the approximate number of abortions for an average 2290 matings per year was 10 and 4 cases, respectively. The results of this study showed that in the current situation the third scenario with the lowest cost and less animal losses is suitable option for management of recessive disorders affecting abortion in dairy cattle population.

Keywords: dairy cattle, haplotype, homozygote, recessive genetic disorders.