

ارزیابی نوع طرح آمیزشی و ماتریس‌های مختلف خویشاوندی بر پیشرفت ژنتیکی و روند هم‌خونی در گوسفند

• شیوا مفاخری

دانشجوی دکتری ژنتیک و اصلاح نژاد دام، گروه علوم دامی، دانشگاه گیلان

• عبدالاحد شادپور (نویسنده مسئول)

عضو هیأت علمی گروه علوم دامی، دانشگاه گیلان.

• نوید قوی حسین‌زاده

عضو هیأت علمی گروه علوم دامی، دانشگاه گیلان

• رستم عبداللهی آرپناهی

عضو هیأت علمی گروه علوم دامی، دانشگاه تهران

تاریخ دریافت: بهمن ۱۳۹۷ تاریخ پذیرش: فروردین ۱۳۹۸

شماره تماس نویسنده مسئول: ۰۹۱۱۳۲۹۸۷۱

Email: shadparvar@yahoo.com

شناسه دیجیتال (DOI): 10.22092/asj.2019.125315.1878

چکیده

اطلاعات ژنومی دارای قابلیت بالقوه‌ای در بهبود ژنتیکی صفت هم‌زمان با کنترل هم‌خونی فرزندان می‌باشد روش معمول برای کنترل سطح هم‌خونی مورد پیش‌بینی نتاج، استفاده از طرح‌های آمیزش از طریق ماتریس روابط خویشاوندی می‌باشد. در این مطالعه با هدف بهبود پیشرفت ژنتیکی و محدود کردن سطح هم‌خونی نتاج، جمعیتی با اندازه ثابت ۱۰۰۰ فرد و ۲۶ کروموزوم و در مجموع ۶۰۰۰ نشانگر و ۱۹۳۰ QTL با استفاده از نرم افزار QMSim به عنوان جمعیت پایه شبیه‌سازی شد و اندازه این جمعیت بعد از ۱۰۰۰ نسل به ۲۰۰۰ فرد بسط داده شد. از بسط جمعیت تاریخی به تعداد ۱۰ نسل، جمعیت ثانویه متشکل از ۵۰ نر و ۵۰۰ ماده ایجاد شده و صفتی با وراثت‌پذیری ۰/۳ شبیه‌سازی گردید. هشت استراتژی شامل دو طرح آمیزشی (حداقل هم‌خونی و تصادفی) و چهار معیار محاسبه خویشاوندی (ماتریس‌های A، GRM، IBS و Weighted) برای ۱۰ نسل مورد ارزیابی قرار گرفتند. مقایسه استراتژی‌ها نشان داد، نوع طرح آمیزشی و معیارهای مختلف خویشاوندی در میزان رشد ژنتیکی، هم‌خونی و هموزیگوسیتی جمعیت تاثیر معنی‌داری داشتند ($p < 0.05$) و صحت ارزیابی‌ها تحت تاثیر نوع ماتریس خویشاوندی قرار گرفت. میانگین رشد ژنتیکی در استراتژی‌های با ماتریس وزن داده شده ($G_{weighted}$)، طی ۱۰ نسل پایین‌تر از سایر ماتریس‌های خویشاوندی بود و نرخ هم‌خونی طرح آمیزش تصادفی در طی ۱۰ نسل روندی افزایشی داشت. به طور کلی می‌توان گفت که نوع ماتریس خویشاوندی مورد استفاده در بهبود رشد ژنتیکی و صحت ارزش‌های اصلاحی موثر است و ترکیب آن با طرح آمیزشی در برآورد ارزش‌های اصلاحی نقش مهمی در کنترل هم‌خونی دارد.

واژه‌های کلیدی: هم‌خونی، پیشرفت ژنتیکی، ماتریس خویشاوندی، طرح آمیزش

Animal Science Journal (Pajouhesh & Sazandegi) No 126 pp: 157-174

Evaluating the kind of mating design and different relationship matrices on genetic progress and inbreeding trend in sheep.

By: Shiva Mafakheri¹, Abdol Ahad Shadparvar^{*1}, Navid Ghavi Hossein-Zadeh¹, Rostam Abdollahi-Arpanahi²

¹Department of Animal Science, Faculty of Agricultural Sciences, University of Guilan, Rasht, Iran.

²Department of Animal and Poultry Science, University of Tehran, Pakdasht, Iran.

*Corresponding author: shadparvar@yahoo.com

Received: February 2019

Accepted: April 2019

Genomic information has potential capabilities in genetic improvement of the trait concurrent with controlling progeny's inbreeding. The common method of controlling the level of predictable inbreeding of progeny is to use mating designs through relationships matrix. In this study, a population in size of 1000 fixed individuals, 26 chromosomes and totally 60000 markers and 1930 QTL's were simulated as the base population with the use of QMSim software and the size of this population was extended to 20000 individuals after 1000 generations, with the aim of the genetic progress and restricting inbreeding level of the progeny. Expanding the historical population to the number of 10 generations, the secondary population was established consisting of 50 males and 500 females and a trait of 0.3 heritability was simulated. Eight strategies including two mating designs (minimum_inbreeding and random) and four criteria of computing relationships (Weighted, IBS, GRM and A matrices) for 10 generations were assessed. Comparing the strategies revealed that kind of mating designs and different criteria of relationships had a meaningful effect in genetic growth rate, inbreeding and homozygosity of the population ($p < 0.05$) and The accuracy of evaluation was affected by the kind of relationships matrix. The average genetic gain in strategies with Gweight matrix were lower than other relationships matrices within 10 generations and inbreeding rate of random mating design was an increasing trend within 10 generations. On the whole, it can be said that the kind of relationship matrix used in genetic gain improvement and the accuracy of breeding values are effective and mixing it with mating design plays an important role in estimating breeding values in controlling the inbreeding.

Key words: inbreeding, genetic progress, relationship matrix, mating design

مقدمه

بر می گیرند و اغلب در عدم تعادل پیوستگی با QTL های مجاور خود هستند، ارزش ژنتیکی کل را پیش بینی می کنند (Meuwissen and Goddard، ۲۰۱۰؛ Goddard، ۲۰۰۹). انتخاب ژنومی با استفاده از اطلاعات نشانگرهای ژنتیکی متراکم، این قابلیت را دارد که نرخ رشد ژنتیکی را از حد آزمون نتایج بالاتر ببرد (Lillehammer و همکاران، ۲۰۱۱؛ Pryce و همکاران، ۲۰۱۰؛ Schaeffer، ۲۰۰۶؛ Meuwissen and

با وجودی که میزان پیشرفت در اصلاح نژاد با استفاده از انتخاب کلاسیک بسیار موفقیت آمیز بوده است (Albers و همکاران، ۲۰۰۷؛ Hayes، ۲۰۰۷؛ Dekkers and Hospital، ۲۰۰۲) ولی با استفاده از اطلاعات و تفاوت های موجود در سطح توالی DNA بین حیوانات، می توان ارزش های اصلاحی را با صحت بیشتری تخمین زد. انتخاب ژنومی^۱ (GS) با استفاده از نقشه های نشانگری با تراکم زیاد، بخصوص SNP هایی که کل ژنوم را در

¹ Genomic Selection

لوکوسی (هموزیگوسی هاپلوتیپ) در تشخیص رابطه خویشاوندی جمعیت می‌توان از این تفاوت‌ها و مزایای هر کدام از برآورد کننده‌های روابط خویشاوندی در محدود کردن همخونی در طرح‌های اصلاح نژادی استفاده کرد (Sonesson و همکاران، ۲۰۱۰).

اثر انتخاب ژنومی بر نرخ هم‌خونی، با استفاده از سهم انتخاب بهینه توسط Meuwissen، ۱۹۹۷؛ Wray and Goddard، ۱۹۹۴ و Sonesson و همکاران (۲۰۱۰) مورد بررسی قرار گرفته است. این پژوهشگران دریافته‌اند، روابط خویشاوندی با استفاده از اطلاعات ژنومی و شجره‌ای هر دو در کنترل نرخ هم‌خونی نتایج متفاوتی داشته‌اند. Goddard (۲۰۰۹) و Jannink (۲۰۱۰) نقش مؤثری داشته‌اند. پیشنهاد می‌گردد که انتخاب برای مدت زمان مناسب با تثبیت آلل‌های مطلوب همراه است (Wray and Goddard، ۱۹۹۴). در افق زمانی کوتاه مدت، اهمیت آلل‌های مطلوب کمیاب که در بهبود رشد ژنتیکی ضروری نیستند، افزایش می‌یابد و بنابراین رشد ژنتیکی کوتاه مدت می‌تواند افزایش یابد.

روش وزن‌دهی جانینگ (JW) با افزودن پارامتر اضافی به منظور کاهش تاکید بر آلل‌های مطلوب نادر در یک دوره زمانی با هدف بهبود بیشتر رشد ژنتیکی بلندمدت توسط Liu و همکاران (۲۰۱۴) توسعه داده شد. در مقایسه با پیش بینی ژنومی غیر وزنی، وزن دهی جانینگ و وزن دهی دینامیک می‌تواند باعث افزایش رشد ژنتیکی بلند مدت و کاهش نرخ هم‌خونی برای یک دوره زمانی بلند مدت (۴۰ نسل) شوند.

در مطالعه فرجی آروق و همکاران (۱۳۹۳) نتایج نشان داد که استفاده از آمیزش تصادفی با شدت انتخاب بالا و استفاده از انتقال جنین، تغییرات هم‌خونی در جمعیت را نسبت به حالت آمیزش با حداقل هم‌تباری و شدت انتخاب پایین بدون استفاده از انتقال جنین بالا می‌برد. استفاده از آمیزش با حداقل هم‌تباری و

Goddard، ۲۰۱۰). فاصله نسل در انتخاب ژنومی می‌تواند به مراتب کوتاه‌تر از فاصله نسل در آزمون نتایج باشد. اگرچه به دلیل برآورد صحیح‌تر نمونه‌گیری مندلی در انتخاب ژنومی (Daetwyler، ۲۰۰۷) نرخ هم‌خونی به ازای هر نسل در مقایسه با آزمون نتایج کمتر است، اما فاصله نسل کوتاه‌تر آن می‌تواند نرخ هم‌خونی سالانه را افزایش دهد (Lillehammer و همکاران، ۲۰۱۱). به علاوه، این خطر هم وجود دارد که انتخاب ژنومی به ایجاد قطعات بزرگ کروموزومی هموزیگوت در اطراف QTL در جامعه‌ی تحت انتخاب منجر شود (Sonesson و همکاران، ۲۰۱۰). بنابراین استراتژی‌های کنترل نرخ هم‌خونی در برنامه‌های انتخاب ژنومی از جایگاه پراهمیتی برخوردار هستند. هم‌خونی می‌تواند در دو سطح کنترل شود: نخست اینکه می‌توان نرخ هم‌خونی را در سطح جامعه و به صورت کلی در یک حد مطلوب محدود نمود و در عین حال رشد ژنتیکی را از طریق بهینه‌سازی سهم دراز مدت حیوانات انتخاب‌شده، به حداکثر رساند (Wray and Goddard، ۱۹۹۴؛ Meuwissen، ۱۹۹۷) دوم، می‌توان در سطح یک فرد، از طریق مدیریت جفتگیری‌ها از ایجاد فرزندان با هم‌خونی بالا ممانعت بعمل آورد که در جلوگیری از کاهش عملکرد صفات شایستگی (Smith، ۱۹۹۸) و هموزیگوت شدن آلل‌های کشنده مغلوب اهمیت دارد (Kinghorn، ۲۰۱۱).

روابط خویشاوندی کاندیداهای انتخاب و در نهایت پیش‌بینی میزان هم‌خونی نتایج در طرح‌های اصلاح نژادی از طریق تشکیل ماتریس‌های خویشاوندی با استفاده از اطلاعات شجره‌ای (A)، اطلاعات نشانگرها (GRM)، GIBD و GIBS محاسبه می‌شود. با توجه به تفاوت ماتریس‌های خویشاوندی از نظر نسبت واقعی ژنوم یکسان اجدادی، نشانگرهای ژنتیکی مورد استفاده، مقدار تقریبی LD جمعیت، تعداد نسل در شجره و معیار چند

نقشه‌یابی هالدین (Haldane, ۱۹۱۹) برای شبیه‌سازی نوترکیبی استفاده شد. اثرات افزایشی آلل‌های QTL از توزیع گاما با پارامتر شکلی ۰/۰۴ و پارامتر مقیاسی ۱/۶۶ نمونه‌گیری شدند (Hayes and Goddard, ۲۰۰۱). اثرات QTL فرض شد که با احتمال ۰/۵ مثبت یا منفی باشند، چون توزیع گاما فقط مقادیر مثبت می‌دهد و وراثت پذیری صفت ۰/۳ در نظر گرفته شد و بعد از ایجاد اثرات QTL، استاندارد شدند. و کل واریانس ژنتیکی یک بود. شبیه‌سازی ژنوم و جمعیت با استفاده از نرم افزار QMSim (Sargolzaei, ۲۰۰۹) انجام شد.

انتخاب بالای حیوانات در چهار مسیر انتخابی (شدت انتخاب پایین)، در کاهش تغییرات هم‌خونی، اثر معنی‌دار داشت، اما استفاده از انتقال جنین به رغم افزایش هم‌خونی جمعیت، تاثیر معنی‌داری در تغییرات هم‌خونی نداشت. طراحی آمیزش‌ها می‌تواند بر پاسخ به انتخاب و تنوع ژنتیکی در جمعیت‌های تحت انتخاب موثر باشد. در حالت ایده آل، جفت‌گیری باید به منظور بهینه‌سازی مطلوب بین رشد ژنتیکی و هم‌خونی صورت گیرد. روش‌های مختلفی به منظور بهینه‌سازی آمیزش پیشنهاد شده است (Kinghorn, ۲۰۱۱؛ Sonesson and Meuwissen, ۲۰۰۰؛ Colleau و همکاران، ۲۰۰۹). بنابراین، هدف از تحقیق حاضر ارزیابی استراتژی‌های آمیزشی با توجه به معیارهای مختلف تعیین روابط خویشاوندی کاندیداهای انتخاب (ماتریس‌های مختلف خویشاوندی) و همچنین، در نظر گرفتن انتخاب ژنومی تصحیح شده از طریق روش DW (وزن‌دهی به آلل‌های مطلوب با فراوانی کم) به منظور کنترل هم‌خونی و حداکثر کردن پیشرفت ژنتیکی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

شبیه‌سازی ساختار ژنوم

در این مطالعه ابتدا ژنومی شامل ۲۶ کروموزوم اتوزوم با طول متفاوت و مشابه با اندازه کروموزوم‌های گوسفند (۲۴۴۹ سانتی‌مورگان) شبیه‌سازی شد (جدول ۱)، سپس تعداد ۶۰۰۰۰ نشانگر دوآلی^۲ و ۱۹۳۰ QTL چندآلی^۳ (۲، ۳ و ۴ آلل) با فراوانی آلی اولیه برابر با توزیع یکنواخت به طور تصادفی در ژنوم توزیع شد. به منظور حصول تعادل جهش-رانس، جمعیت ۱۰۰۰ نسل تحت آمیزش تصادفی و نرخ جهش $2/5 \times 10^{-5}$ به ازای هر SNP قرار گرفت. توارت SNP مطابق قانون مندل و تابع

² Bi-allelic

³ Multit-allelic

جدول ۱- پارامترهای ژنوم شبیه‌سازی شده

شماره کروموزوم	طول کروموزوم	تعداد نشانگر	تعداد QTL	شماره کروموزوم	طول کروموزوم	تعداد نشانگر	تعداد QTL
۱	۲۷۵	۶۷۳۷	۱۲۵	۱۴	۶۳	۱۵۴۴	۴۸
۲	۲۴۸	۶۰۷۶	۲۶۳	۱۵	۸۱	۱۹۸۵	۴۰
۳	۲۲۴	۵۴۸۸	۱۷۵	۱۶	۷۲	۱۷۶۴	۸۷
۴	۱۱۹	۲۹۱۶	۳۷	۱۷	۷۲	۱۷۶۴	۴۲
۵	۱۰۸	۲۶۴۶	۶۶	۱۸	۶۹	۱۶۹۱	۶۳
۶	۱۱۷	۲۸۶۷	۱۸۳	۱۹	۶۰	۱۴۶۹	۶۱
۷	۱۰۰	۲۴۵۰	۳۹	۲۰	۵۱	۱۲۵۰	۵۸
۸	۹۱	۲۲۳۰	۴۵	۲۱	۵۰	۱۲۲۵	۴۷
۹	۹۵	۲۳۲۸	۵۴	۲۲	۵۱	۱۲۵۰.۱	۴۶
۱۰	۸۶	۲۱۰۷	۴۲	۲۳	۶۲	۱۵۱۹	۵۳
۱۱	۶۲	۱۵۱۹	۱۰۴	۲۴	۴۲	۱۰۲۹	۴۸
۱۲	۷۹	۱۹۳۶	۴۰	۲۵	۴۵	۱۱۰۳	۷۴
۱۳	۸۳	۲۰۳۴	۴۴	۲۶	۴۴	۱۰۷۸	۴۶
جمع	۲۴۴۹	۶۰۰۰۰	۱۹۳۰				

Sheep QTL map: <http://sphinx.vet.unimelb.edu.au/cgi-bin/QTLdb/OA/viewmap>

جدول ۲- پارامترهای جمعیت شبیه‌سازی شده

	ساختار جمعیت
	جمعیت تاریخی
۱۰۰۰[۰]	مرحله ۱: اندازه جمعیت [تعداد نسل]
۲۰۰۰ [۱۰۰۰]	مرحله ۲: اندازه جمعیت [تعداد نسل]
۱۰۰۰[۱۰۰۵]۵۰۰[۱۰۱۰]	مرحله ۳: اندازه جمعیت [تعداد نسل]
-	جمعیت اخیر
۵۰	تعداد نرهای بنیانگذار از جمعیت تاریخی
۵۰۰	تعداد ماده‌های بنیانگذار از جمعیت تاریخی
حد اقل هم‌خونی (minf) / تصادفی (rnd)	طرح آمیزش
۱۰	تعداد نسل
۲	تعداد نتاج به ازای هر ماده
٪۵۰	احتمال نر و ماده بودن نتاج
۰/۴	نسبت جایگزینی نرها
۰/۲۵	نسبت جایگزینی ماده‌ها
ارزش اصلاحی بالاتر	طرح انتخاب
سن	طرح حذف
ارزش اصلاحی بالاتر	طرح انتخاب
BLUP/ GBLUP بر اساس ماتریس‌های A، GRM، IBD و ماتریس وزن شده (DW)	برآورد ارزش اصلاحی
۰/۳	وراثت پذیری صفت
۱/۰	واریانس فنوتیپی
	ساختار ژنوم
۲۶	تعداد کروموزوم
۲۴۴۹	طول ژنوم
۶۰۰۰۰	تعداد مارکر
۱۹۳۰	تعداد QTL
تصادفی	توزیع QTL روی کروموزوم
۲/۵ * ۱۰ ^۵	نرخ جهش
توزیع گاما	توزیع اثرات آلی افزایشی QTL
۰/۰۲	فراوانی آلل کمیاب

شبیه‌سازی جمعیت

\mathbf{y} = بردار رکوردهای فنوتیپی، $\boldsymbol{\mu}$ = میانگین کل، \mathbf{Z} = ماتریس ضرایب، \mathbf{a} = بردار اثرات ژنتیکی افزایشی حیوانات و \mathbf{e} = بردار خطای تصادفی. فرض شد که $\mathbf{a}_{(i)} \sim N(0, \mathbf{G}_{(i)} \sigma^2_{(i)})$ به طوریکه (۰) به ماتریس‌های \mathbf{A} ، \mathbf{GRM} ، \mathbf{G}_{IBD} و $\mathbf{G}_{weighted}$ (ماتریس وزن داده شده) اشاره دارد و $\sigma^2_{(i)}$ واریانس ژنتیکی افزایشی مربوط به $\mathbf{G}_{(i)}$ است.

ماتریس روابط خویشاوندی ژنومی (VanRaden, 2008):

[۲]

$$GRM = \frac{XX'}{2 \sum p_i(1-p_i)}$$

ماتریس وزن داده شده:

[۳]

$$GRM = \frac{XWX'}{2 \sum p_i(1-p)}$$

در روابط فوق، X ماتریس مرکزی شده داده‌های ژنوتیپی و W ماتریس قطری با وزن‌های مختلف برای هر SNP در قطراست به وزن دهی براساس آلل کمیاب صورت گرفت و SNP‌هایی که آلل کمیاب پایینی داشتند ضریب بالاتری گرفتند. برای محاسبه وزن هر نشانگر براساس MAF از فرمول زیر استفاده شد:

$$w_i = \frac{e^{(par1-MAF)par2}}{1+e^{(par1-MAF)par2}}$$

[۴]

در رابطه بالا w_i عنصر قطری ماتریس W است؛ MAF فراوانی آلل کمیاب، Par1 و Par2 پارامترهای ثابت تابع و برابر با ۰/۰۷ و ۱۵۰ می‌باشند.

ماتریس G_{IBS} یا ماتریس خویشاوندی تشابه اجدادی تصادفی یا Identical By State

برای ایجاد خویشاوندی‌های IBS، X_{ij} به ژنوتیپ حیوان i برای SNP $_j$ اشاره دارد،

[۵]

$$x_{ij} = (g_{ij} - 2p_j) / \sqrt{2p_j(1-p_j)}$$

که $g_{ij}=0, 1, 2$ برای حیوان i است، با i که

ابتدا جمعیت اولیه با اندازه مؤثر ۱۰۰۰ حیوان (۵۰ نر و ۵۰ ماده) غیرخویشاوند با الحاق تصادفی گامت‌ها^۴ طبق مدل فیشر-رایت برای ۱۰۰۰ نسل گسسته آمیزش تصادفی داده شد تا به تعادل جهش-رانس برسد و تعداد افراد به ۲۰۰۰ رسید و سپس طی ۱۰ نسل دیگر تعداد افراد کاهش یافت و به ۱۰۰۰ فرد (۵۰ نر و ۵۰ ماده در نسل آخر) رسید و جمعیت ثانویه نام‌گذاری گردید. در نسل ۱۰۱۰ ام، عدم تعادل پیوستگی در مناطق با فواصل کوتاه (Mb) ۰/۱ - ۰/۰۵ ایجاد شد.

جمعیت اخیر

جمعیت اخیر به وسیله ۵۰ نر و ۵۰ ماده بنیانگذار از آخرین نسل جمعیت ثانویه ایجاد شد. سپس جمعیت اخیر با انتخاب ۵۰ نر و ۵۰ ماده برای ۱۰ نسل شبیه‌سازی شدند. پارامترهای استفاده شده در نسل‌های اخیر از سیستم تولید واقعی گوسفند با دو نتاج به ازای هر میش در سال، ۵۰ درصد نتاج نر و ۵۰ درصد ماده و انتخاب براساس ارزش‌های اصلاحی بالا و حذف براساس سن دام و ارزش اصلاحی انجام شد. نرخ جایگزینی نر ۴۰ درصد و ماده ۲۵ درصد بود سیستم آمیزش در سناریوها به دو صورت تصادفی و بر مبنای حداقل همخونی بود. ارزش‌های اصلاحی با استفاده از دو روش پیش‌بینی گردید. در روش اول، ارزش‌های اصلاحی با استفاده از اطلاعات شجره‌ای و مدل حیوانی، و در روش دوم، ارزش‌های اصلاحی ژنومی با استفاده از روش GBLUP (ماتریس روابط ژنومی حاصل از روش‌های مختلف) در هر نسل پیش‌بینی شد. به منظور تشکیل ماتریس روابط ژنومی از روش‌های GRM، IBD و ماتریس وزن داده شده ($G_{weighted}$) استفاده شد.

برآورد ارزش‌های اصلاحی

ارزش‌های اصلاحی افراد کاندیدا با استفاده از مدل زیر پیش‌بینی گردید:

$$\mathbf{y} = \mathbf{1}\boldsymbol{\mu} + \mathbf{Z}\mathbf{a} + \mathbf{e}$$

[۱]

^۴ Random union of gametes

فاصله نشانگری ۰/۱ تا ۰/۲ ساتی مورگان برابر 0.18 ± 0.14 بود، که در دامنه‌ی داده‌های گزارش شده توسط Mastrangelo و همکاران در سال ۲۰۱۴ بود. Mastrangelo و همکاران، متوسط I^2 بین مارکرهای تک نوکلئوتیدی در طول کل کروموزوم‌های گوسفند 0.208 ± 0.155 برای نژاد Valle del Belice، 0.208 ± 0.155 برای Comisona و 0.188 ± 0.128 برای نژاد Pinzirita گزارش کردند. دلیل بالاتر بودن صحت ارزیابی‌های ژنومی نسبت به ارزیابی‌های رایج استفاده از همه واریانس‌های درون و بین خانواده در ارزیابی‌های ژنومی می‌باشد. انتخاب ژنومی با استفاده از اطلاعات ژنوتیپی نشانگرها، واریانس نمونه‌گیری مندی را با صحت بالایی برآورد می‌کند که منجر به تمایز بهتر درون خانواده‌ها و پیشرفت ژنتیکی پایدار خواهد شد. در حالی که در روش رایج انتخاب، همه برادر خواهران تنی فاقد رکورد، ارزش اصلاحی یکسانی خواهند داشت. از آنجا که راه دیگر ارزیابی ژنومی، در نظر گرفتن قطعات کروموزومی IBD است (Kirin و همکاران، ۲۰۱۰)، معیار این ارزیابی عبارت است از قطعات کروموزومی هموزیگوت که بصورت احتمال قطعات کروموزومی یکسان اجدادی (IBD) از جامعه نمونه‌گیری شده، تعریف می‌شود (Hayes و همکاران، ۲۰۰۳). به جای آن می‌توان، قطعات کروموزومی یکسان غیراجدادی (IBS) را توسط چندین نشانگر متوالی در محاسبات مورد نظر استفاده نمود. اگر تعداد نشانگر در هاپلوتا‌یپ زیاد باشد، نتایج IBS و IBD بسیار نزدیک بهم خواهند بود (Macleod و همکاران، ۲۰۰۹) که این موضوع با نتایج مطالعه‌ی حاضر مطابقت بالایی داشت به همین دلیل در این مطالعه نتایج ماتریس IBS جهت گزارش نتایج انتخاب شد. Vela-Avitua و همکاران (۲۰۱۵) گزارش کردند که ارزش‌های اصلاحی در تراکم بالای مارکر، IBD-GS و IBS-GS به وضوح، دقیق‌تر از ارزش‌های اصلاحی بر اساس شجره است و حتی در بعضی موارد تفاوت صحت بین این روش‌ها بیشتر از ۲۰٪ بود. Luan و همکاران (۲۰۱۴) میانگین صحت ارزیابی GEV حاصل از دو ماتریس خویشاوندی IBS و ROH با MAF کمتر از ۰/۱ به ترتیب ۰/۷۳ و ۰/۷۵ را گزارش کردند.

ژنوتیپ‌های SNP به صورت ۰، ۱ و ۱۱ به ترتیب هستند و Pj فراوانی آلل SNPj است. ماتریس کوواریانس ژنوتیپ‌های مارکر است که به صورت $G_{IBS} = XX' / Nm$ محاسبه می‌شود. N_m نشان دهنده تعداد مارکرهاست. در این تحقیق از نرم افزار Plink برای محاسبه ماتریس IBS استفاده شد (Purcell و همکاران، ۲۰۰۷).

ارزیابی نتایج

هر سناریو ۱۰ بار تکرار شد و میانگین ۱۰ تکرار به عنوان نتیجه سناریوی مورد نظر لحاظ گردید. پارامترهای رشد ژنتیکی، میزان هموزیگوسیتی، همخونی و همبستگی پیرسون بین ارزش اصلاحی حقیقی (TBV) و ارزش اصلاحی پیش بینی شده (DGV) به عنوان معیار صحت در نظر گرفته شد. استراتژیهای مختلف بسته به سیستم آمیزش (تصادفی و حداقل همخونی) و روش محاسبه ارزش اصلاحی با استفاده از آزمون توکی با هم مقایسه شدند.

نتایج و بحث

صحت ارزیابی

صحت پیش بینی ارزش‌های اصلاحی در استراتژی‌های مختلف در جدول ۳ ارائه شده است. در استراتژی با طرح آمیزش حداقل همخونی و ماتریس خویشاوندی ژنومی GRM بالاترین صحت ارزیابی (۰/۷۵) مشاهده گردید. در حالی که پایین‌ترین صحت ارزیابی (۰/۶۳) مربوط سناریوهای بود که از ماتریس خویشاوندی افزایشی (A) و Weighted استفاده گردید. در استراتژی‌های با ماتریس خویشاوندی IBS صحت ارزیابی کمتر از استراتژی دارای ماتریس GRM بود. در سیستم آمیزش تصادفی بالاترین صحت برآورد شده مربوط به ماتریس خویشاوندی GRM و IBS (۰/۷۴ - ۰/۷۰) بود و ماتریس خویشاوندی Weighted با صحت ارزیابی (۰/۶۲) بعد از ماتریس‌های GRM، A و IBS قرار داشت. اما در مقایسه‌ی استراتژی‌های حاصل از ترکیب سیستم آمیزشی با ماتریس خویشاوندی، استراتژی حداقل همخونی - GRM بالاترین صحت را در بین استراتژی‌ها به خود اختصاص داد. در مطالعه حاضر میزان عدم تعادل لینکاژی ($LD=r^2$) در

جدول ۳: میانگین رشد ژنتیکی، هموزیگوسیتی و صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی در استراتژی‌های مختلف

صحت	میانگین رشد ژنتیکی	سیستم آمیزش-ماتریس خویشاوندی
۰/۶۳ (± ۰/۰۱) ^a	۰/۷۴ (± ۰/۰۲) ^b	حداقل همخونی- A
۰/۷۵ (± ۰/۰۰۱) ^b	۰/۷۸۹ (± ۰/۰۰۳) ^c	حداقل همخونی- GRM
۰/۷۱ (± ۰/۰۱) ^b	۰/۷۸۹ (± ۰/۰۰۳) ^{bc}	حداقل همخونی- IBS
۰/۶۲ (± ۰/۰۲) ^a	۰/۶۵ (± ۰/۰۴) ^a	حداقل همخونی- Weighted
۰/۶۵ (± ۰/۰۱۴) ^a	۰/۷۵ (± ۰/۰۰۴) ^b	تصادفی- A
۰/۷۴ (± ۰/۰۱۲) ^b	۰/۸۲ (± ۰/۰۰۳) ^c	تصادفی- GRM
۰/۷ (± ۰/۰۱) ^b	۰/۷۸۲ (± ۰/۰۲) ^c	تصادفی- IBS
۰/۶۲ (± ۰/۰۱۱) ^a	۰/۶۸ (± ۰/۰۱۳) ^a	تصادفی- Weighted

حروف مشابه در هر ستون نشان‌دهنده عدم اختلاف معنی‌دار است.

خویشاوندی در سطح مارکر اشاره دارد. تفرق همزمان می‌تواند به عنوان انحرافات درون خانواده از خویشاوندی‌های مورد انتظار تعریف شود. Vela-Avitua و همکاران در سال ۲۰۱۵ نشان دادند که IBS-GS توانایی نسبتاً مناسبی در تسخیر اطلاعات LD در پیش بینی ارزش‌های اصلاحی دارد، هرچند ممکن است این نتیجه‌ای از فرضیات ساده منظور شده در شبیه‌سازی تصادفی باشد. داده‌های واقعی احتمالاً پیچیده‌تر هستند، برای مثال الگوهای LD ممکن است توسط الگوهای نوترکیبی تحت تأثیر قرار بگیرند. همانطور که در Atlantic Salmon گزارش شده است که (Lien و همکاران، ۲۰۱۱). نرخ نوترکیبی در نرها به طور معنی‌داری پایین‌تر از ماده‌ها می‌باشد. بخشی از اطلاعات LD توسط IBS-GS به دام می‌افتد که توسط مارکرهای دارای تراکم کافی به دست آمده است. که می‌تواند برتری نسبی IBS-GS بر GS را در بالاترین تراکم مارکر توجیه نماید. زمانیکه اطلاعات بیشتری از اثرات مارکر (افزایش تراکم مارکر از ۵۰۰۰ به ۱۰۰۰۰) در طول نسل‌ها فراهم شد، صحت انتخاب افزایش یافت. این اثر در انتخاب ژنومی بیشتر از انتخاب تصادفی بوده و احتمالاً به دلیل فراوانتر بودن آلل‌های مطلوب است که با

Luan و همکاران ۲۰۱۲ و Habier و همکاران ۲۰۰۷ گزارش کردند که پیش بینی ژنومی براساس اطلاعات IBS در اصل نیازی به داده‌های شجره‌ای ندارد چراکه ساختار خانواده در یک جمعیت را مورد استفاده قرار می‌دهد و نشانگرهایی را شناسایی می‌کند که LDی آنها از ساختار خانواده حاصل شده است. این LD، رابطه‌های ژنتیکی نزدیک بین حیوانات درون شجره را که بوسیله آنالیز لینکاژی توصیف شده را فراهم می‌کند. فرناندو و گراسمن (۱۹۸۹) گزارش کردند که ماتریس IBD یا (ماتریس GLA) دربرگیرنده احتمالات IBD درون یک شجره شناخته شده است و اطلاعات آنالیز لینکاژی را به تصویر می‌کشد. IBD-GS، شجره را به طور مستقیم استفاده می‌کنند، در حالی که IBS-GS ژنوتیپ‌های مارکری را استفاده می‌کند که از والدین به ارث رسیده است. مدل‌های GS می‌تواند انحرافات کوچک از ماتریس خویشاوندی IBD مورد انتظار را نشان دهد. این انحرافات به وسیله آنالیز لینکاژی هنگام استفاده از مدل IBD-GS می‌تواند شناسایی شوند اما در مدل مبتنی بر شجره نادیده گرفته می‌شود. اطلاعات تفرق همزمان ممکن است به وسیله IBS-GS هم شناسایی شوند، زمانی که خویشاوندی‌های IBD به طور ویژه بر

مبتنی بر ماتریس A (rnd_A , $minf_A$) استفاده شد، میانگین رشد ژنتیکی (TBV) به ازای هر نسل از $-0/0008$ در نسل صفر تا $1/54$ در نسل ۱۰ افزایش یافت. ضریب رگرسیون رشد ژنتیکی به ازای هر نسل $0/163$ بود. Hayes و همکاران (۲۰۰۹) و VanRaden (۲۰۰۸) گزارش کردند اگر ماتریس روابط خویشاوندی ژنومی به جای ماتریس A برای پیش‌بینی EBV استفاده شود، نرخ رشد ژنتیکی می‌تواند افزایش یابد که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد. دو استراتژی با طرح آمیزشی تصادفی و حداقل همخونی اما با روابط خویشاوندی مبتنی بر ماتریس روابط خویشاوندی ژنومی دارای رشد ژنتیکی بیشتر از دو استراتژی مبتنی بر ماتریس A بودند. در استراتژی حداقل هم‌خونی-ماتریس GRM، روند رشد ژنتیکی (TBV) از $-0/0008$ در نسل صفر به $1/7$ در نسل ۱۰ رسید که ضریب رگرسیونی رشد ژنتیکی در این استراتژی به ازای هر نسل $0/18$ بود. همانطور که ملاحظه شد استفاده از ماتریس روابط خویشاوندی ژنومی باعث رشد ژنتیکی بالاتری نسبت به حالت استفاده از شجره شد. در استراتژی‌های با طرح آمیزش متفاوت اما معیار خویشاوندی یکسان تفاوت در رشد ژنتیکی قابل توجه نبود که قابل انتظار بود. زیرا طرح‌های آمیزش تنها می‌توانند نحوه ترکیب کروموزوم‌های مختلف از افراد انتخاب شده را تحت تاثیر قرار دهند و در انتخاب و یا عدم انتخاب کاندیداها مداخله‌ای ندارند. اما تفاوت رشد ژنتیکی بین معیارهای خویشاوندی متفاوت به صورت ماتریس‌های GRM، IBS و Weighted قابل توجه بود. بدیهی است که روش محاسبه خویشاوندی افراد می‌تواند مقادیر این ماتریس را تحت تاثیر قرار داده و در نتیجه بر نحوه توارث صفت موثر باشد. با توجه به نتایج، طرح‌های آمیزشی برای کنترل نرخ همخونی نسل بعد در یک گله به کار می‌روند، به ویژه اگر قرار باشد ضمن کنترل همخونی در کل جمعیت، رشد ژنتیکی

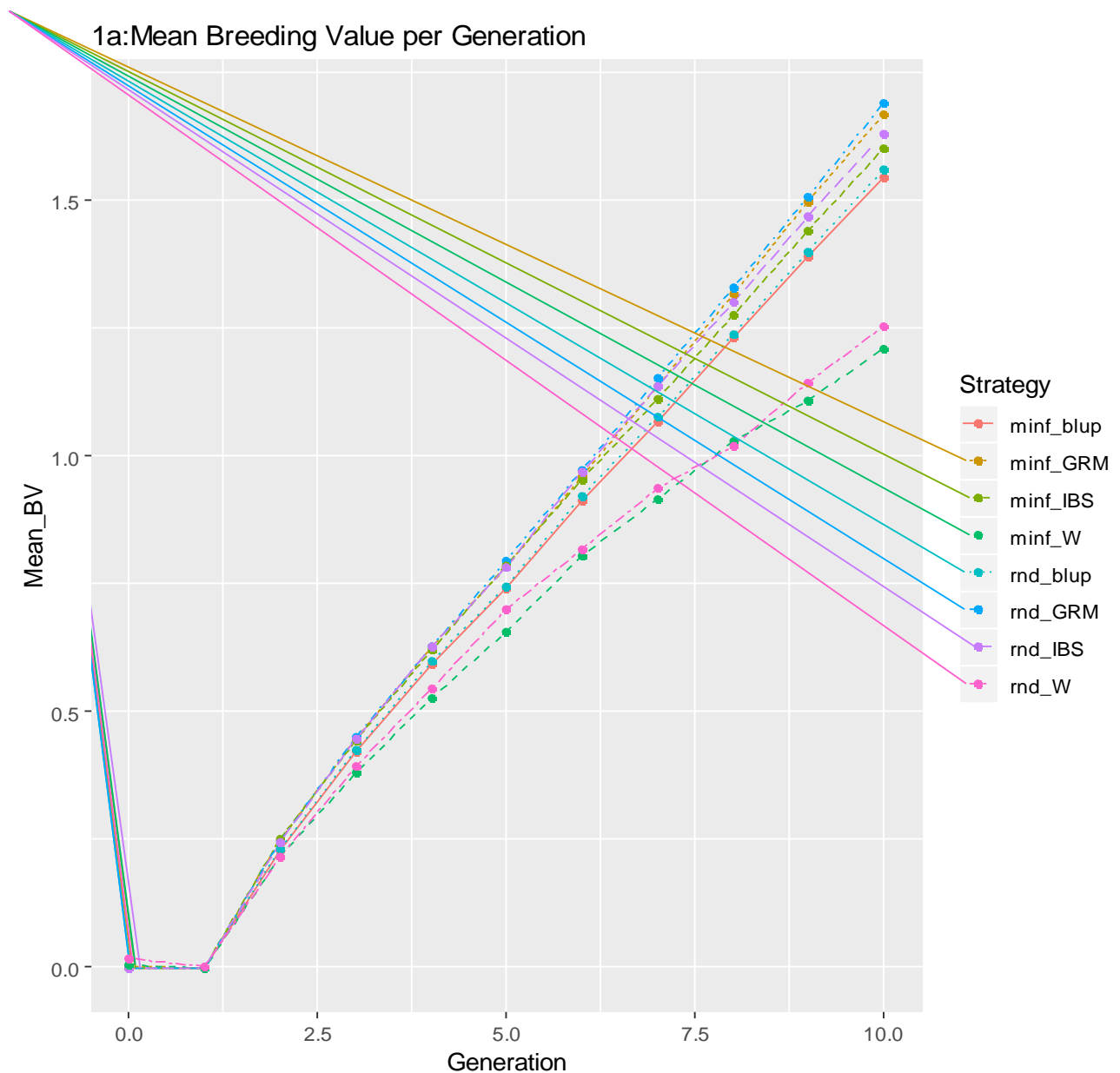
دقت بیشتر برآورد می‌شوند بنابراین، صحت انتخاب ژنومی در نسل ۵ ($0/82$) درحالی‌که صحت در انتخاب فنوتیپی در نسل ۵ ($0/34$) گزارش شد (Sonesson و همکاران، ۲۰۰۹).

میانگین پیشرفت ژنتیکی

میانگین رشد ژنتیکی استراتژی‌های مختلف در جدول ۳ ارائه شده است. در استراتژی با طرح آمیزش حداقل همخونی، استفاده از ماتریس خویشاوندی ژنومی GRM منجر به بالاترین میانگین رشد ژنتیکی ($0/789$) و استفاده از ماتریس وزن داده شده منجر به کمترین میانگین رشد ژنتیکی ($0/65$) گردید. در سیستم آمیزش تصادفی با ماتریس خویشاوندی GRM ($0/81$) و IBS ($0/78$) در مقایسه با دو ماتریس وزن داده شده و خویشاوندی (A) رشد ژنتیکی بیشتری مشاهده گردید. بهبود پیشرفت ژنتیکی در استراتژی‌های با ماتریس خویشاوندی A ، از استراتژی‌های دارای ماتریس GRM و IBS کمتر، اما از ماتریس وزن داده شده بالاتر بود. مقایسه دو سیستم آمیزشی حاکی از این بود که سیستم آمیزشی تصادفی نسبت به حداقل هم‌خونی، با وجود مشابه بودن طرح انتخاب (ebv/h ارزش اصلاحی / حداکثر) پیشرفت ژنتیکی بیشتر نسبت به سیستم آمیزشی حداقل هم‌خونی نشان داد و این تفاوت در شرایطی که از ماتریس GRM و IBS استفاده گردید قابل توجه بود. مقایسه ترکیب سیستم آمیزشی با ماتریس خویشاوندی نشان داد که سیستم آمیزش حداقل همخونی-GRM بیشترین میانگین رشد ژنتیکی را خواهد داشت. میانگین رشد ژنتیکی در طی ۱۰ نسل حاصل از استراتژی $minf_IBS$ تقریباً $0/77$ و استراتژی rnd_IBS $0/78$ بود که با همدیگر تفاوت قابل توجهی نداشتند. شکل ۱ روند رشد ژنتیکی در ۸ استراتژی مورد مطالعه را در طی ۱۰ نسل نشان داده است. در دو استراتژی با طرح آمیزشی تصادفی و حداقل هم‌خونی که از روابط خویشاوندی

2010). در JW فرض بر این است که همه‌ی آلل‌های مارکری مطلوب در نهایت تثبیت خواهند شد. بنابراین تثبیت همه‌ی آلل‌های مطلوب مشکل و حتی غیر ممکن است، به ویژه هنگامی که تعداد زیادی QTL با اثرات کوچک مورد نیاز است که شناسایی شوند. در مطالعه حاضر مقایسه میانگین، حداکثر و حداقل عناصر قطری و غیر قطری ماتریس‌های GRM، IBS و A با ماتریس وزن داده‌شده Weighted نشان داد که اگر در نسل صفر فراوانی آللی QTLها در حدود متوسط باشد ($p=q=0.5$) باشد احتمالاً دادن وزن به نشانگرهای با فراوانی کم نه تنها بهبودی در نتایج حاصل نمی‌کند بلکه باعث صدمه به ساختار ماتریس خویشاوندی نیز می‌شود. در مطالعه حاضر ۱۹۳۰ QTL برای صفتی با واریانس افزایشی ۰/۳ شبیه‌سازی شد. بنابراین، سهم بخش زیادی از QTLها در توجیه واریانس بسیار ناچیز است. لذا وقتی فراوانی QTL کم باشد دادن وزن به یک نشانگر که با این QTL لینک است نمی‌تواند چندان بهبودی حاصل کند. در این حالت هم به شرطی ماتریس وزنی ژنومی می‌تواند مفید واقع شود که QTLها دارای تأثیر فراوانی آلل معنی‌داری بر صفت بوده و فراوانی آللی کمیاب پایینی داشته باشند و میزان LD آن‌ها با نشانگرهایی که برای ارزیابی استفاده می‌شوند، بالا باشد.

درازمدت حداکثر شود. نتایج حاصل از استراتژی حداقل هم‌خونی - ماتریس Weighted با میانگین رشد ژنتیکی از ۰/۰۰۰۰۸- در نسل صفر تا ۱/۳۶ در نسل ۱۰ قابل مشاهده بود. روند رشد ژنتیکی در استراتژی‌های با ماتریس وزن داده شده تقریباً از تمام استراتژی‌های دیگر پایین‌تر بود و ضریب رگرسیون میزان رشد ژنتیکی به ازای نسل ۰/۱۳ بود (شکل ۱a). Liu و همکاران، (۲۰۱۶) نشان دادند که پیش‌بینی ژنومی بدون وزن‌دهی به آلل‌های مطلوب کمیاب با روش بیز لاسو منجر به ۲۱/۴ درصد رشد ژنتیکی بیشتر در طولانی مدت و ۲۳/۵ درصد نرخ هم‌خونی کمتر در طی ۴۰ نسل نسبت به رگرسیون ریج شد. در پیش‌بینی ژنومی وزن داده شده رشد ژنتیکی طولانی مدت کمتر از پیش‌بینی ژنومی بدون وزن‌دهی بود که نتایج ما را تأیید می‌کند. با توجه به اینکه در مطالعه حاضر دوره زمانی ۱۰ نسل در نظر گرفته شد این تعداد نسل برای تغییر فراوانی آللی کم بود از آنجا که وزن دهی آللی وابسته به فراوانی آللی است و رانش ژنتیکی اولیه در ۱۰ نسل اول منجر به کاهش فراوانی آلل‌های کمیاب خواهد شد، در نتیجه مقدار رشد ژنتیکی در کوتاه مدت منجر به نتیجه‌ی مطلوبی نخواهد شد. ثابت شده است که روش JW در افزایش رشد ژنتیکی بلندمدت در مقایسه با روش‌های دیگر موفق بوده است (Junnink,



شکل ۱: روند رشد ژنتیکی در استراتژی‌های مختلف در طی ۱۰ نسل

روند هم‌خونی و هموزیگوسیتی

آمیزش تصادفی، استراتژی طرح آمیزش تصادفی با ماتریس خویشاوندی وزن داده شده میانگین ضریب هم‌خونی آن بیشتر از بقیه بود. در استراتژی‌های با حداقل هم‌خونی نیز استراتژی با ماتریس وزن داده شده بیشترین تعداد حیوان هم‌خون را داشت و میانگین ضریب هم‌خونی جمعیت هم‌خون در این استراتژی بیشتر بود. در هر دو طرح آمیزش تصادفی و حداقل هم‌خونی کمترین

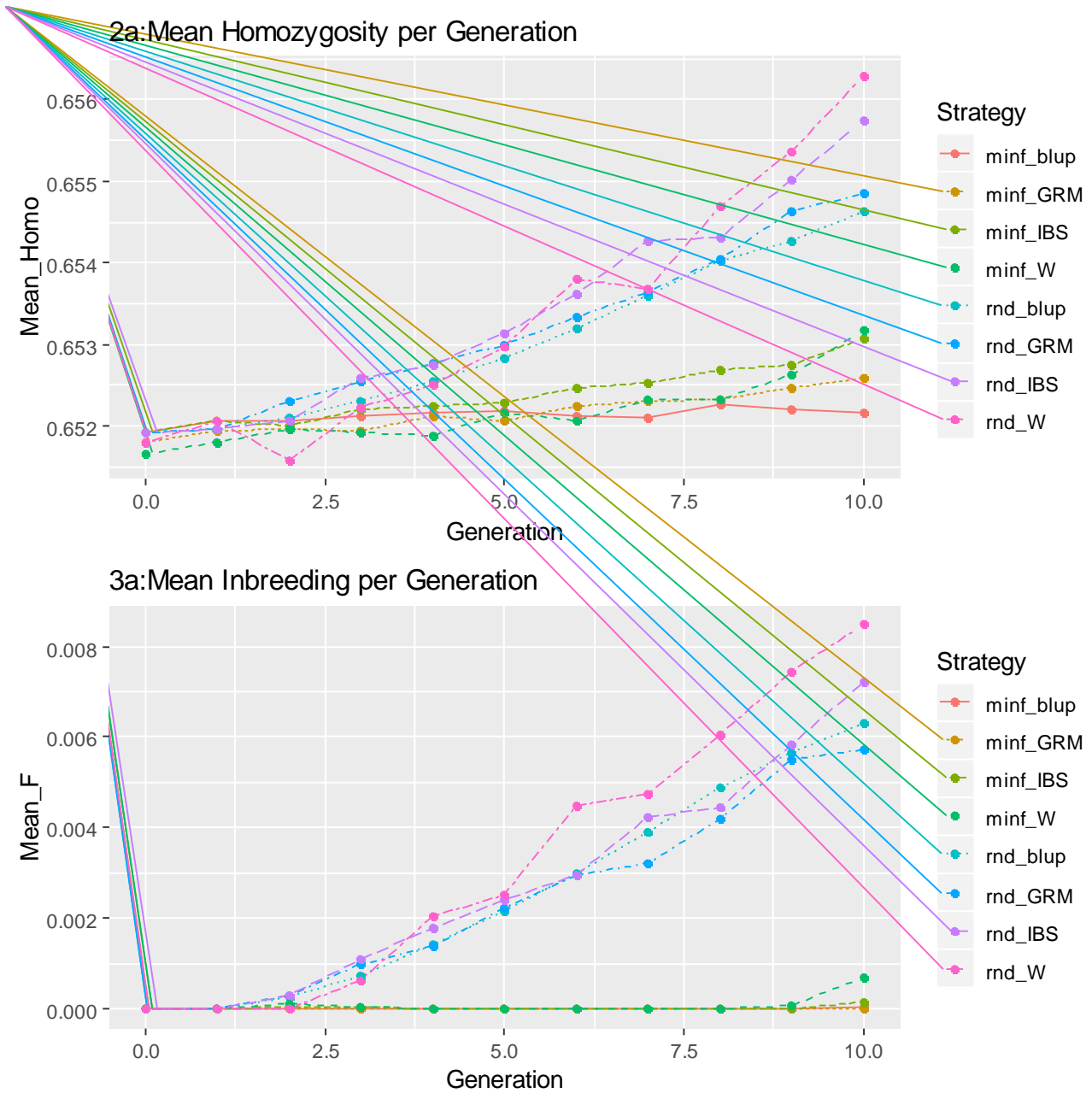
نتایج تعداد حیوانات هم‌خون، میانگین هم‌خونی در جمعیت هم‌خون و کل جمعیت و نرخ هموزیگوسیتی در استراتژی‌های مختلف در جدول ۴ ارائه شده است. میانگین ضریب هم‌خونی کل جمعیت، تعداد حیوانات هم‌خون و میانگین ضریب هم‌خونی جمعیت هم‌خون در استراتژی‌های با طرح آمیزش تصادفی بیشتر از طرح آمیزش حداقل هم‌خونی بود. در بین چهار استراتژی با طرح

است. کاهش ۶ تا ۲۲ درصدی در هم‌خونی با استفاده از سیستم آمیزش ارزشمند است چون بدون هزینه اضافی و محدودیت لجستیک تحقق می‌یابد. استراتژی‌های آمیزشی، اطلاعات ژنومی را به طور مناسب برای جفت‌والد استفاده می‌کند. استراتژی‌های آمیزشی باعث افزایش استقلال و کاهش اختلاف بین سهم‌های ژنتیکی اجداد می‌شود. افزایش استقلال یعنی امکان انتخاب سهم اجداد با در نظر گرفتن نمونه‌گیری مندلی فراهم شود. سهم‌های اجداد نزدیک‌تر، رابطه خطی بین توزیع رشد ژنتیکی طولانی مدت و نمونه‌گیری مندلی اجداد را تثبیت می‌کند. میانگین هموزیگوسیتی در تمام استراتژی‌ها در دامنه‌ی ۰/۶۵۲-۰/۶۵۶ بود. در استراتژی‌های با طرح آمیزش حداقل هم‌خونی ($\min f$) از ۰/۶۵۳ بالاتر نرفته و بالاترین آن مربوط به استراتژی $\min f_W$ بود (جدول ۴). اما در بین استراتژی‌های با طرح آمیزشی تصادفی میانگین هموزیگوسیتی ۰/۶۶ رسید که بالاترین آن مربوط به استراتژی با طرح آمیزش تصادفی و ماتریس ژنومی وزنی ($\text{rnd_}W$) بود. همانطور که در جدول (۴) مشاهده می‌شود بالاترین تعداد هم‌خون و ضریب هم‌خونی هم مربوط به این استراتژی بود. ماتریس G برآورد شده از میانگین آماره‌های تک SNP کل ژنوم، که همان ماتریس G روش VanRaden است، طول نواحی ژنومی که بین افراد به اشتراک گذاشته شده است محاسبه نمی‌کند (VanRaden, 2008). با چنین پیش‌فرضی، ما انتظار داریم که سیستم‌های آمیزشی براساس حداقل هم‌تباری با ماتریس‌های خویشاوندی برآورد شده براساس روش‌های هاپلوتایپی، نرخ هم‌خونی کمتری نسبت به ماتریس G ایجاد کنند. Sonesson و همکاران ۲۰۱۰ استراتژی‌های بهینه‌سازی سهم مشارکت در ایجاد نسل بعد را با وارد کردن اطلاعات ژنومی گسترش دادند. آنها به روشنی اهمیت کنترل هم‌خونی به روش ژنومی را در شرایط انتخاب ژنومی نشان دادند.

تعداد حیوان هم‌خون مربوط به ماتریس ژنومی (GRM) بود ولی میانگین ضریب هم‌خونی در کل جمعیت و در جمعیت هم‌خون در ماتریس A و GRM برابر بود. حداکثر هم‌خونی در استراتژی حداقل هم‌خونی-ماتریس GRM کمترین مقدار بود یعنی می‌توان نتیجه گرفت که استراتژی مربوطه حیوانات هم‌خون با پایین‌ترین ضریب هم‌خونی را ایجاد کرده است، در صورتی که حداکثر هم‌خونی در استراتژی حداقل هم‌خونی با ماتریس Weighted و IBS حتی با وجود محدودیت هم‌خونی نسبتاً بالا بود. در شکل ۲ روند هم‌خونی در طی ۱۰ نسل در استراتژی‌های مختلف نمایش داده شده است. روند هم‌خونی در استراتژی‌های با طرح آمیزش حداقل هم‌خونی بدون توجه به معیار روابط خویشاوندی در طی ۱۰ نسل در حداقل مقدار باقی ماند اما در استراتژی‌های با طرح آمیزش تصادفی روند هم‌خونی در طی ۱۰ نسل رو به افزایش بود. در این استراتژی‌ها معیار روابط خویشاوندی در کنترل مقدار هم‌خونی در طول نسل‌ها تعیین کننده بود به‌طوری‌که در استراتژی ماتریس ژنومی وزنی بالاترین هم‌خونی نسبت به سایر استراتژی‌ها مشاهده گردید و در استراتژی با ماتریس ژنومی (GRM) کمترین مقدار هم‌خونی در طی ۱۰ نسل نسبت به سه استراتژی دیگر با طرح آمیزش تصادفی مشاهده گردید. Liu و همکاران (۲۰۱۶) دو استراتژی آمیزشی MCAC و MC (Minimum-Coancestry Mating) (Minimizing the Covariance between Ancestral genetic Contribution) را با استفاده از اطلاعات ژنومی و شجره بررسی کردند. MC و MCAC ژنومی ۶ تا ۲۲ درصد هم‌خونی کمتری نسبت به اطلاعات شجره اما رشد ژنتیکی مشابهی ایجاد می‌کنند، اما نسبت به طرح آمیزشی (RAND) ۲۸ تا ۴۴ درصد هم‌خونی کمتر و بیشتر از ۱۴ درصد رشد ژنتیکی ایجاد می‌کنند. این نتایج مشخص کرد که MC و MCAC با اطلاعات ژنومی نسبت به اطلاعات شجره‌ای در کنترل هم‌خونی مؤثرتر

جدول ۴: آمار توصیفی هم‌خونی و هموزیگوسیتی بر اساس سیستم آمیزش و نوع ماتریس خویشاوندی

میانگین هموزیگوسیتی	حداکثر همخونی	میانگین همخونی جمعیت همخون	میانگین همخونی کل جمعیت	تعداد حیوانات همخون	سیستم آمیزش - ماتریس خویشاوندی
۰/۶۵۲ (± ۰/۰۰۰۱)	۰/۰۱	۰/۰۰۰۳	۰/۰۰۰۰۳ ^a (± ۰/۰۰۰۰۱)	۲۲۲	حداقل همخونی - A
۰/۶۵۲ (± ۰/۰۰۰۱)	۰/۰۰۵	۰/۰۰۰۳	۰/۰۰۰۰۳ ^a (± ۰/۰۰۰۰۱)	۱۴۸	حداقل همخونی - GRM
۰/۶۵۲ (± ۰/۰۰۰۱)	۰/۰۴۵	۰/۰۰۰۶	۰/۰۰۰۰۴ ^a	۴۰۳	حداقل همخونی - IBS
۰/۶۵۲ (± ۰/۰۰۰۲)	۰/۰۳۱۲۵	۰/۰۰۱	۰/۰۰۰۰۴ ^a (± ۰/۰۰۰۰۲)	۶۵۰	حداقل همخونی - Weighted
۰/۶۵۳ (± ۰/۰۰۰۲)	۰/۲۷	۰/۰۱۳	۰/۰۰۰۳ ^b (± ۰/۰۰۰۰۲)	۲۱۵۷	تصادفی - ماتریس A
۰/۶۵۳ (± ۰/۰۰۰۲)	۰/۲۵	۰/۰۱۳	۰/۰۰۰۲۴ ^b (± ۰/۰۰۰۰۲)	۲۰۳۷	تصادفی - ماتریس GRM
۰/۶۵۳ (± ۰/۰۰۰۲)	۰/۲۷	۰/۰۱۴	۰/۰۰۰۳ ^b (± ۰/۰۰۰۰۲)	۲۲۵۴	تصادفی - ماتریس IBS
۰/۶۵۳ (± ۰/۰۰۰۴)	۰/۲۵	۰/۰۲	۰/۰۰۰۳ ^b (± ۰/۰۰۰۰۴)	۲۵۲۴	تصادفی - ماتریس Weighted



شکل ۲: میانگین هم‌خونی و هموزیگوسیتی در ۸ استراتژی

نتیجه‌گیری کلی

محدودیت هم‌خونی مستلزم تغییرات در روش تعیین روابط خویشاوندی تا حد زیادی محقق شد. در استفاده از ماتریس ژنومی وزنی، وزندهی به آلل‌های مطلوب به منظور تثبیت آلل‌ها وقتی که تعداد زیاد QTL با اثرات کوچک باید شناسایی شوند، تثبیت

نتایج نشان دادند انتخاب ژنومی حاصل از ماتریس‌های ژنومی GRM و IBS نسبت به ماتریس A در بهبود رشد ژنتیکی و افزایش صحت ارزیابی‌ها و همچنین کنترل هم‌خونی موثرتر بود. در این مطالعه دستیابی به پیشرفت ژنتیکی بیشتر با در نظر گرفتن

- Albers, G.A.A., Rattink, A. P. and Vereijken, A. L. J. (2007). The future of molecular genetics in poultry breeding. XII European Poultry Conference, Verona, Italy.
- Colleau, J. J., Tual. K., de Preaumont, H. and Regaldo, D. (2009). A mating method accounting for inbreeding and multi-trait selection in dairy cattle populations. *Genetics Selection Evolution*. 41:1. 7.
- Daetwyler, H. D., Villanueva, B., Bijma P. and Woolliams, J. A. (2007). Inbreeding in genome-wide selection. *Journal Animal Breeding and Genetics*. 124:369-376.
- Dekkers, J. C. M. and Hospital, F. (2002). Multifactorial genetics: the use of molecular genetics in the improvement of agricultural populations. *Nature Reviews Genetics*. 3: 22–32.
- Fernando R. L, Grossman M: (1989). Marker assisted selection using best linear unbiased prediction. *Genetics Selection Evolution*. 21:467–477.
- Goddard, M. (2009). Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of long term response, *Genetica*. 136:2: 245-257.
- Habier D, Fernando RL, Dekkers JCM: (2007). The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. *Genetics*, 177:2389-2397.
- Haldane, J. B. S. (1919). The combination of linkage values, and the calculation of distances between the loci of linked factors. *Journal of Genetics*. 8:299–309.
- Hayes, B. and Goddard, M. E. (2001). The distribution of the effects of genes affecting quantitative traits in livestock. *Genetics Selection Evolution*. 33:3: 209-29.

آلل‌های مطلوب مشکل و گاهی غیرممکن است، بنابراین به شرطی ماتریس وزنی ژنومی می‌تواند مفید واقع شود که QTLها فراوانی آللی کمیاب پائینی داشته باشند و میزان LD آنها با نشانگرهایی که برای ارزیابی استفاده می‌شوند بالا باشد تا بتواند در کوتاه مدت از فیکس شدن برخی آلل‌های مفید جلوگیری نموده و در بهبود رشد ژنتیکی نیز موثر باشد. همچنین بالا بودن تعداد حیوانات همخون و میانگین همخونی جمعیت همخون در سناریوهای دارای ماتریس وزنی ژنومی، ممکن است به دلیل وزن‌دهی بیشتر به آلل‌های کمیاب منجر به افزایش هموزیگوسیتی و به تبع آن افزایش میانگین همخونی جمعیت مورد نظر باشد، لذا ارزیابی‌های حاصل از ماتریس وزنی ژنومی مانند سایر معیارهای ژنومی تعیین روابط خویشاوندی مناسب و قابل استفاده نمی‌باشد. در شرایط کشور ما و با توجه به وجود دامداری‌های نیمه صنعتی و عدم امکان تعیین ژنوتیپ استفاده از استراتژی حداقل همخونی با ماتریس خویشاوندی افزایشی (A) با توجه به رشد ژنتیکی و صحت ارزیابی‌ها که بدون هزینه است مناسب‌ترین گزینه است. اما در شرایط تحقیقاتی که امکان تعیین ژنوتیپ موجود باشد استراتژی حداقل همخونی - ماتریس GRM با توجه به رشد ژنتیکی بهتر، صحت ارزیابی بالاتر و کاهش میانگین همخونی و تعداد حیوانات همخون کمتر گزینه‌ی مناسبی می‌باشد.

منابع

فرجی آروق، ه. اسلمی نژاد، ع. ا. طهمورث پور، م. رکوعی، م و شریعتی، م. م. (۱۳۹۳). ارزیابی روند همخونی جمعیت گاوهای شیری با تغییر نوع آمیزش، شدت انتخاب و استفاده از انتقال جنین با استفاده از شبیه‌سازی تصادفی. نشریه پژوهش در نشخوارکنندگان. جلد دوم، شماره سوم. صص ۱۲۱-۱۳۸.

- Hayes, B. J., Visscher, P. M., McPartlan, H. C. and Goddard, M. E. (2003). Novel multilocus measure of linkage disequilibrium to estimate past effective population size. *Genome Research*. 13:635–643.
- Hayes, B. (2007). QTL mapping, MAS, and genomic selection. Technical report, Department of Animal Science, Iowa State University.
- Hayes, B. J., Bowman, P. J., Chamberlain, A. J. and Goddard, M. E. (2009). Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science*. 92:433–443.
- Jannink, J. L. (2010). Dynamics of long-term genomic selection. *Genetics Selection Evolution*. 42:35–45.
- Kinghorn, B. P. (2011). An algorithm for efficient constrained mate selection. *Genetics Selection Evolution*. 43:4.
- Kirin, M., McQuillan, R., Franklin, C. S., Campbell, H., McKeigue, P. M. and Wilson, J. F. (2010). Genomic runs of homozygosity record population history and consanguinity. *PLoS ONE* 5:e13996
- Lien, S., Gidskehaug, L., Moen, T., Hayes, B. J., Berg, P. R., Davidson, W. S., et al. (2011). A dense SNP-based linkage map for Atlantic salmon (*Salmo salar*) reveals extended chromosome homeologies and striking differences in sex-specific recombination patterns. *BMC Genomics*. 12:615.
- Lillehammer, M., Meuwissen, T. H. E. and Sonesson, A. K. (2011). A comparison of dairy cattle breeding designs that use genomic selection. *Journal of Dairy Science*. 94: 1: 493-500.
- Liu, H., Meuwissen, T. H. E., Sorensen, A. C. and Berg, P. (2014). Upweighting rare favourable alleles increases long-term genetic gain in genomic selection programs. *Genetics Selection Evolution*. 47:19.
- Liu, H., Henryon, M. and Sørensen, A. C. (2016). Mating strategies with genomic information reduce rates of inbreeding in animal breeding schemes without compromising genetic gain. *Animal*. 11:4: 547–555.
- Luan, T., Woolliams, J.A., Odegard, J., Dolezal, M., Roman-Ponce, S. I., Bagnato, A. and Meuwissen, T. H. E. (2012). The importance of identity-by-state information for the accuracy of genomic selection. *Genetics Selection Evolution*, 44:28.
- Luan, T., Yu, X., Dolezal, M., Bagnato, A. and Meuwissen, T.H.E. (2014). Genomic prediction based on runs of homozygosity. *Genetics Selection Evolution*. 46:64.
- MacLeod, I. M., Meuwissen, T. H. E., Hayes, B. J. and Goddard, M. E. (2009). A novel predictor of multilocus haplotype homozygosity: Comparison with existing predictors. *Genetics Research*. 91:413–426.
- Mastrangelo, S., Gerlando, R. D., Tolone, M., Tortorici, L. and Sardina, M. T. (2014). Genome wide linkage disequilibrium and genetic structure in Sicilian dairy sheep breeds. *Genetics*, 15:108.
- Meuwissen, T. H. E. (1997). Maximizing the response of selection with a predetermined rate of inbreeding. *Journal Animal Science*. 75:934–940.
- Meuwissen, T. and Goddard, M. E. (2010). Accurate prediction of genetic values for complex traits by whole-genome resequencing. *Genetics*. 185:623–631.

- Pryce, J. E., Goddard, M. E., Raadsma, H. W. and Hayes, B. J. (2010). Deterministic models of breeding scheme designs that incorporate genomic selection. *Journal of Dairy Science*. 93: 5455–5466.
- Purcel, S., Neale, B., Todd-Brown, K., Thomas, L., Ferreira, M. A. R., Bender, D., Maller, J., Sklar, P., de Bakker, P. I. W., Daly, M. J. and Sham, P. C. (2007). PLINK: A Tool Set for Whole-Genome Association and Population-Based Linkage Analyses. *The American Journal of Human Genetics*. 81:559-575.
- Sargolzaei, M. and Schenkel, F. S. (2009). QMSim: a large-scale genome simulator for livestock. *Genetic and population analysis*. 25:5:680-681.
- Schaeffer, L. R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding Genetic*. 123:4: 218-223.
- Smith, L. A., Cassell, B. G. and Pearson, R. E. (1998). The effects of inbreeding on lifetime performance of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*. 81:2729–2737.
- Sonesson, A. and Meuwissen, T. (2000). Mating schemes for optimum contribution selection with constrained rates of inbreeding. *Genetics Selection Evolution*. 32:3: 231-248.
- Sonesson, A. K. and Meuwissen, T. H. E. (2009). Testing strategies for genomic selection in aquaculture breeding programs. *Genetics Selection Evolution*. 41:37.
- Sonesson, A. K., Woolliams, J. A. and Meuwissen, T. H. E. (2010). Maximising genetic gain whilst controlling rates of genomic inbreeding using genomic optimum contribution selection. *Proceedings of the 9th WCGALP, Leipzig, Germany*, p: 150.
- VanRaden, P. M. (2008). Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal Dairy Science*. 91:4414–4423.
- Vela-Avitúa, S., Meuwissen, T. H. E., Luan, T. and Ødegård, J. (2015). Accuracy of genomic selection for a sib-evaluated trait using identity-by-state and identity-by-descent Relationships. *Genetics Selection Evolution*. 47:9.
- Wray, N. R., and Goddard, M. E. (1994). Increasing long term response to selection. *Genetics Selection Evolution*. 26:431–451.