

مطالعه توزیع آماری اثرات QTL بر صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی برآورد شده با روش Bayesian

نازنین محمودی^{1*} - احمد آیت‌اللهی مهرجردی² - محمود هنرور³ - علی اسماعیلی زاده⁴

تاریخ دریافت: 1393/03/27

تاریخ پذیرش: 1394/04/29

چکیده

هدف تحقیق بررسی اثر دو توزیع گاما و بتا به طور جداگانه بر صحت ارزیابی ژنتیکی بود. به این منظور ژنومی متشکل از 10 کروموزوم هر یک به طول 200 سانتی‌مورگان شبیه‌سازی شد. نشانگرها بر روی ژنوم با فواصل 0/2 سانتی‌مورگان طراحی شدند و جایگاه‌های ژنی مؤثر بر صفات بر روی ژنوم با توزیع تصادفی و تعداد متغیر شبیه‌سازی شدند و تنها اثرات افزایشی ژن‌ها در نظر گرفته شد. در ابتدا جمعیت پایه‌ای از حیوانات با اندازه مؤثر 100 شبیه‌سازی شد و این ساختار جمعیتی برای 50 نسل با آمیزش تصادفی ادامه یافت تا عدم تعادل پیوستگی بین نشانگرها و QTL ایجاد شود. پس از این اندازه جمعیت به 1000 فرد در نسل 51 (نسل مرجع) گسترش یافت. در نسل مرجع براساس اطلاعات ژنومیک و فنوتیپی اثرات نشانگری محاسبه گردید. در نسل 52 تا 57 (نسل هدف) ارزش اصلاحی محاسبه شد. نتایج نشان داد که در همه توزیع‌ها هر چه از جمعیت مرجع دور می‌شویم، با افزایش نسل‌ها از نسل 51 به 57 صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی کاهش می‌یابد. همچنین وراثت‌پذیری بالا (0/2) نسبت به وراثت‌پذیری پایین (0/05) در تعداد QTL مشابه از صحت بیشتری برخوردار می‌باشد. در مقایسه توزیع‌ها در وراثت‌پذیری پایین، با تعداد 10 QTL، توزیع گاما 2، با تعداد 20 QTL، توزیع گاما 1 و با تعداد 50 و 100 QTL توزیع بتا برآوردها صحت بیشتری در دو روش Ridge و Lasso داشتند؛ در وراثت‌پذیری بالا، با تعداد 50 و 100 QTL توزیع گاما 2 در دو روش Ridge و Lasso برتری داشت. به طور کلی توزیع گاما باعث افزایش صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی شد.

واژه‌های کلیدی: ارزش اصلاحی، انتخاب ژنومی، توزیع QTL، صحت.

مقدمه

(8). برای برآورد ارزش‌های اصلاحی در انتخاب ژنومی، دو دیدگاه ارائه شده‌است. در نخستین دیدگاه، فرض بر آن است که تمامی چند-شکلی‌های تک‌نوکلئوتیدی بر واریانس صفت مؤثرند. روش‌های بهترین پیش‌بینی ناریب‌خطی ژنومی، تابعیت Ridge بر پایه این دیدگاه طراحی شده‌اند (9). در این روش‌ها از ماتریس خویشاوندی نشانگری به جای ماتریس خویشاوندی شجره‌ای استفاده می‌شود (5، 12، 15). در دیدگاه دوم، فرض بر آن است که تنها برخی از چندشکلی‌های تک‌نوکلئوتیدی بر صفت اثر دارند و صفت دارای مدل ژنتیکی ژن‌های عمده اثر می‌باشد. بر پایه این دیدگاه، برخی روش‌های استنباط بیزی (Bayesian) از قبیل BayesB، BayesC و Lasso بنا نهاده شدند (9، 14).

مهمترین فاکتور در انتخاب ژنومی صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی است. تاکنون شیوه‌های متفاوتی از به‌کارگیری اطلاعات ژنومی در برآورد ارزش اصلاحی ارائه شده است (6، 7، 8، 9 و 11). مطالعات مختلفی در ارتباط با عوامل مؤثر بر آن انجام گرفته‌است. زرگریان و همکاران (1) وراثت‌پذیری پایین صفت را عامل کاهش صحت برآورد ارزش اصلاحی ذکر کردند. شیرعلی و همکاران

ارزیابی ژنتیکی و برآورد ارزش‌های اصلاحی یکی از اساسی‌ترین ارکان برنامه‌های اصلاح‌نژادی جهت بهبود ژنتیکی می‌باشد. نیاز اساسی در برآورد صحیح ارزش‌های اصلاحی وجود رکوردهای دقیق صفات موردنظر است (10). همواره تلاش در راستای کاهش فاصله نسلی و به تبع هزینه‌های ناشی از این کاهش مورد توجه پژوهشگران اصلاح‌نژاد بوده است که استفاده از روش‌های نوین ژنتیکی گامی بلند در رسیدن به این هدف می‌باشد. یکی از روش‌هایی که امروزه برای دستیابی به این هدف توسعه یافته‌است «انتخاب ژنومی» می‌باشد

1- دانش آموخته کارشناسی ارشد ژنتیک و اصلاح نژاد دام دانشکده کشاورزی دانشگاه باهنر کرمان،

2- استادیار گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه باهنر کرمان،

3- استادیار دانشکده کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه آزاد اسلامی واحد شهر قدس،

4- دانشیار گروه علوم دامی دانشکده کشاورزی دانشگاه باهنر کرمان.

* نویسنده مسئول: (nazanin9625@yahoo.com)

QTL در استراتژی مورد بررسی متغیر بود، اما متغیر اصلی تحقیق توزیع‌های مختلف آماری (از جمله توزیع نرمال، بتا، گاما) بود که برای شبیه‌سازی اثر QTL مورد استفاده قرار گرفت. همچنین، دو سطح وراثت‌پذیری 0/05 و 0/2 بررسی گردید (جدول 1).

شبیه‌سازی جمعیت

برای شبیه‌سازی جمعیت در ابتدا جمعیت پایه‌ای از حیوانات با اندازه مؤثر 100 فرد (50 نر و 50 ماده) شبیه‌سازی شدند ($N_e=100$) و این ساختار جمعیتی برای 50 نسل با آمیزش تصادفی ادامه یافت تا عدم تعادل پیوستگی بین نشانگرها و QTL ایجاد شود. پس از این اندازه جمعیت به 1000 فرد در نسل 51 (نسل مرجع) گسترش یافت. در نسل مرجع براساس اطلاعات ژنومیک و اطلاعات فنوتیپی اثرات نشانگری محاسبه گردید و از نسل 52 تا 57 (نسل هدف)، ارزش اصلاحی ژنومی محاسبه شد. در این جمعیت ژنوتیپ افراد موجود بود. نشانگرها بر روی ژنوم در فواصل مساوی از یکدیگر طراحی شدند. جایگاه‌های ژنی مؤثر بر صفات بر روی ژنوم با توزیع تصادفی و تعداد متغیر (10، 20، 50 و 100) طراحی گردید و تنها اثرات افزایشی ژن‌های موجود در این جایگاه‌ها، بر صفات مورد نظر شبیه‌سازی شد.

از اثرات محاسبه شده نشانگر در نسل مرجع، برای محاسبه ارزش‌اصلاحی ژنومیک در نسل‌های هدف استفاده شد. همانطور که در جدول 1 مشاهده می‌شود علاوه بر آماره‌های بالا، سه حالت برای توزیع ژن‌های عمده اثر در نظر گرفته شد. پارامتر این توزیع‌ها در جدول 2 ملاحظه می‌شود. میزان صحت (همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی ژنومیک برآوردشده و ارزش‌های اصلاحی واقعی) در هر نسل به صورت جداگانه محاسبه و گزارش گردید. توزیع اثرات ژن‌ها روی صفات در نسل پایه به شکل نرمال بود. همچنین در این نسل، ارزش‌های اصلاحی با استفاده از رکوردها و اطلاعات نشانگرها با استفاده از دو روش Bayesian برآورد شد و همچنین اثر مربوط به هر یک از نشانگرها نیز برآورد شد.

تأثیر دو توزیع گاما 1 ($shape=0.4$, $scale=1.66$) و گاما 2 ($shape=1$, $scale=0.4$) و توزیع بتا ($shape=1=3.11$,) روش Ridge و Lasso در گروه مرجع (نسل 51) و گروه‌های تأیید (نسل 52 تا 57) برای صفتی با وراثت‌پذیری 0/05 و 0/2 محاسبه شد. همچنین در این تحقیق در هر استراتژی اثر چهار تعداد ژن‌های عمده اثر (10، 20، 50 و 100) بررسی شد.

نتایج و بحث

نتایج در جدول 3 و 4 توزیع گاما ($shape=0.4$, $scale=1.66$) در دو وراثت‌پذیری 0/2 و 0/05 بررسی شد.

(2) با بررسی صحت برآوردهای بیز C نشان دادند که این روش با کاهش تعداد ژن‌های عمده اثر و نیز توزیع واریانس گاما در صفت مورد مطالعه عملکرد بهتری نشان می‌دهد. در سال 1391 محققین به منظور مقایسه صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی و رایج با استفاده از تجزیه تک‌صفتی و چندصفتی به این نتیجه رسیدند که صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی در همه حالت‌ها به میزان قابل‌ملاحظه‌ای بالاتر از روش رایج بود و افزایش تراکم نشانگرها، صفات با توارث‌پذیری بالا و افزایش افراد جمعیت مرجع باعث افزایش صحت ارزیابی‌ها شد (2). در سال 1992 محققین اثر چندین فاکتور را روی انتخاب به کمک نشانگر¹ بررسی کردند و محققین به این نتیجه رسیدند که وقتی اثرات QTL بزرگ باشد، توزیع گاما بهتر است و در مواقعی که اثرات QTL متوسط یا کوچک باشد، توزیع نرمال بهتر است (17). در سال 2001 توزیع اثرات ژن‌های صفات کمی در حیوانات اهلی بررسی شد. نتیجه این مطالعه نشان داد که توزیع‌های حاصل تناسب بیشتری با ژن‌های کوچک اثر نسبت به ژن‌های بزرگ اثر دارد. توزیع‌ها اثرات مهمی بر آزمایش‌های نقشه‌یابی QTL و انتخاب به کمک نشانگر دارد و توزیع‌های گاما انعطاف‌پذیر هستند (4). بررسی صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی در مدل‌های متفاوت از نظر تعداد نشانگر، تراکم‌های مختلف نشانگر و دو سطح وراثت‌پذیری نشان داد که صفات با وراثت‌پذیری 50 درصد در حالت عدم تعادل پیوستگی هاپلوتیپ‌ها بالاترین صحت را در همه‌ی تراکم‌های نشانگری داشتند (1).

در سال 2007 فاکتورهای مؤثر بر صحت ارزش اصلاحی ژنومی ارزیابی شد. شرایطی با وراثت‌پذیری 0/5، اثرات نامساوی QTL و توزیع تصادفی QTL بهترین موقعیت بود (7).

توزیع اثرات ژن‌های مؤثر بر صفت، از پارامترهای کلیدی تعیین‌کننده توانایی آزمایشات نقشه‌یابی QTL است؛ اجرای انتخاب ژنومی، همراه توزیعی که صحت ارزیابی ژنتیکی را افزایش می‌دهد، امکان بهبود روند ژنتیکی را فراهم می‌کند. به دلیل اهمیت موضوع، هدف از این تحقیق بررسی اثر دو توزیع گاما و یک توزیع بتا به طور جداگانه، بر صحت ارزیابی ژنتیکی است. از طرف دیگر، در این پژوهش تأثیر میزان وراثت‌پذیری و تعداد QTL بر صحت برآورد ارزش اصلاحی ژنومی در نسل‌های مختلف مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

مواد و روش‌ها

شبیه‌سازی ژنوم

در این مطالعه ژنومی متشکل از 10 کروموزوم هر یک به طول 200 سانتی‌مورگان شبیه‌سازی شد. ویژگی‌های ژنوم، مانند تعداد

1. Marker Assisted Selection (MAS)

جدول 1- ساختار جمعیت استفاده شده در شبیه سازی جمعیت

Table 1- Population structure used in population simulation

ارزش Value	متغیر Variable
تعداد کروموزوم Chromosome number	10
تعداد چند شکلی های تک نوکلئوتیدی در هر کروموزوم Single Nucleotide Polymorfism number per chromosome	1000
طول هر یک از کروموزومها Length each chromosomes	200 cM
فاصله بین نشانگرها به سانتی مورگان The distance between markers	0/2 cM
تعداد ژن های عمده اثر Major genes number	10, 20, 50, 100
توزیع واریانس ژن های عمده اثر Major genes variance distribution	دو توزیع گاما و یک توزیع بتا Two Gamma distribution and one Beta distribution
نوترکیبی Recombination	Haldane تابع مکان یابی Haldane function
تعداد نسل Generation number	57
تعداد نسل در جمعیت عدم تعادل پیوستگی Generation number in linkage disequilibrium population	50
اندازه جمعیت عدم تعادل پیوستگی در هر نسل Population size of linkage disequilibrium in each generation	100
تعداد نسل جمعیت Generation number of population	7 نسل (51 تا 57)
اندازه جمعیت Population size	1000
جمعیت مرجع Reference population	51 همه افراد نسل All individuals of 51 generation
جمعیت تأیید Training population	57 تا 52 همه افراد نسل All individuals of 52-57
وراثت پذیری Heritability	0/05, 0/2

جدول 2- ساختار توزیع های مورد بررسی

Table 2- Distributions structure studied

توزیع Distribution	پارامترها Parameters
گاما 1 Gamma 1	Rate=0.6024096 Shape=0.4 Scale=1.66
گاما 2 Gamma 2	Rate=1 Shape=0.4 Scale=1
بتا Beta	Shape2=1.16 Shape1=3.11

جدول 3- صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی در توزیع گاما 1 (shape=0.4 , scale=1.66) در وراثت‌پذیری 0/05

Table 3- Accuracy of genomic breeding values in gamma distribution 1 (shape=0.4, scale=1.66) in 0/05 heritability

روش Method	QTL	جمعیت مرجع Reference population	نسل Generation					
			52	53	54	55	56	57
LASSO	10	0.387	0.263	0.211	0.184	0.159	0.151	0.139
Ridg	10	0.397	0.282	0.221	0.187	0.158	0.149	0.144
CORR ¹	10	0.908	0.870	0.837	0.812	0.794	0.782	0.775
LASSO	20	0.413	0.302	0.236	0.192	0.167	0.159	0.141
Ridg	20	0.432	0.326	0.250	0.213	0.181	0.160	0.162
CORR	20	0.918	0.891	0.858	0.839	0.827	0.816	0.807
LASSO	50	0.412	0.302	0.227	0.205	0.200	0.180	0.157
Ridg	50	0.428	0.323	0.249	0.213	0.213	0.193	0.160
CORR	50	0.923	0.897	0.870	0.854	0.834	0.815	0.803
LASSO	100	0.399	0.285	0.206	0.173	0.161	0.153	0.127
Ridg	100	0.404	0.292	0.203	0.170	0.167	0.158	0.128
CORR	100	0.914	0.883	0.855	0.832	0.819	0.804	0.795

CORR¹ همبستگی بین دو روش LASSO و RIDGE

جدول 4- صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی در توزیع گاما 1 (shape=0.4 , scale=1.66) در وراثت‌پذیری 0/2

Table 4- Accuracy of genomic breeding values in gamma distribution 1 (shape=0.4, scale=1.66) in 0/2 heritability

روش Method	QTL	جمعیت مرجع Reference population	نسل Generation					
			52	53	54	55	56	57
LASSO	10	0.654	0.498	0.396	0.342	0.306	0.269	0.276
Ridg	10	0.655	0.499	0.397	0.342	0.309	0.273	0.278
CORR ¹	10	0.974	0.960	0.950	0.940	0.931	0.926	0.923
LASSO	20	0.656	0.508	0.406	0.355	0.311	0.281	0.265
Ridg	20	0.648	0.499	0.395	0.345	0.306	0.279	0.264
CORR	20	0.976	0.962	0.949	0.938	0.929	0.924	0.918
LASSO	50	0.652	0.492	0.392	0.314	0.276	0.250	0.250
Ridg	50	0.653	0.493	0.396	0.320	0.282	0.256	0.247
CORR	50	0.984	0.972	0.962	0.952	0.944	0.937	0.935
LASSO	100	0.651	0.497	0.398	0.347	0.315	0.309	0.280
Ridg	100	0.648	0.497	0.401	0.353	0.317	0.311	0.282
CORR	100	0.980	0.968	0.957	0.945	0.942	0.935	0.931

CORR¹ همبستگی بین دو روش LASSO و RIDGE

برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی در توزیع گاما 2، با گذشت نسل‌ها از زمان برآورد اثرات نشانگری نیز کاهش می‌یابد. بهترین صحت توزیع گاما 2 (shape=0.4 , scale=1) در وراثت‌پذیری 0/05، برای روش LASSO 0/416 و برای روش Ridge 0/427 بود و تعداد 50 QTL با مقدار 0/416 در روش LASSO و با مقدار 0/427 در روش Ridge بهترین صحت را داشت. در سطح وراثت‌پذیری 0/2، بهترین صحت روش LASSO و Ridge برابر با 0/668 و 0/671 بود و تعداد 100 QTL با مقدار 0/668 در روش LASSO و با مقدار 0/671 در روش Ridge بهترین صحت را در توزیع گاما 2 داشت. به‌طور کلی افزایش وراثت‌پذیری در توزیع گاما 2 (shape=0.4 , scale=1) باعث افزایش صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی گردید. جدول‌های 7 و 8 نتایج صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی را در توزیع بتا (shape1=3.11 , shape2=1.16) نشان می‌دهد.

نتایج این بررسی نشان داد که صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی در توزیع گاما 1، با گذشت نسل‌ها از زمان برآورد اثرات نشانگری کاهش می‌یابد. همچنین با افزایش وراثت‌پذیری صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی افزایش می‌یابد. بهترین صحت در وراثت‌پذیری 0/05 برای روش LASSO و Ridge به ترتیب 0/413 و 0/432 بود و تعداد 20 QTL با مقدار 0/413 در روش LASSO و با مقدار 0/432 در روش Ridge بهترین صحت را داشت. همچنین در وراثت‌پذیری 0/2 بهترین صحت روش LASSO، 0/656 و روش Ridge، 0/655 بود و تعداد 20 QTL در روش LASSO با مقدار 0/656 و تعداد 10 QTL در روش Ridge با مقدار 0/655 دارای بهترین صحت در توزیع گاما 1 در وراثت‌پذیری بالا بودند. جدول‌های 5 و 6 نتایج صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی را در توزیع گاما 2 (shape=0.4 , scale=1) نشان می‌دهد. مقایسه صحت برآوردها در جدول 5 و 6 نشان داد که صحت

جدول 5- صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی در توزیع گاما 2 (shape=0.4 , scale=1) در وراثت‌پذیری 0/05

Table 5- Accuracy of genomic breeding values in gamma distribution 2 (shape=0.4, scale=1) in 0/05 heritability

روش Method	QTL	جمعیت مرجع Reference population	نسل Generation					
			52	53	54	55	56	57
			LASSO	10	0.401	0.306	0.252	0.209
Ridg	10	0.412	0.304	0.249	0.207	0.156	0.162	0.127
CORR ¹	10	0.932	0.903	0.873	0.855	0.832	0.825	0.807
LASSO	20	0.392	0.315	0.234	0.188	0.166	0.152	0.151
Ridg	20	0.402	0.327	0.244	0.188	0.163	0.156	0.160
CORR	20	0.938	0.912	0.890	0.875	0.863	0.851	0.839
LASSO	50	0.416	0.298	0.217	0.188	0.172	0.171	0.154
Ridg	50	0.427	0.299	0.210	0.175	0.163	0.163	0.153
CORR	50	0.934	0.907	0.880	0.859	0.845	0.839	0.831
LASSO	100	0.377	0.260	0.204	0.199	0.152	0.155	0.150
Ridg	100	0.411	0.297	0.234	0.214	0.165	0.160	0.146
CORR	100	0.929	0.901	0.879	0.854	0.844	0.833	0.832

¹ CORR همبستگی بین دو روش LASSO و RIDGE

جدول 6- صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی در توزیع گاما 2 (shape=0.4 , scale=1) در وراثت‌پذیری 0/2

Table 6- Accuracy of genomic breeding values in gamma distribution 2 (shape=0.4, scale=1) in 0/2 heritability

روش Method	QTL	جمعیت مرجع Reference population	نسل Generation					
			52	53	54	55	56	57
			LASSO	10	0.635	0.482	0.376	0.315
Ridg	10	0.635	0.487	0.378	0.320	0.295	0.262	0.243
CORR ¹	10	0.975	0.962	0.951	0.940	0.931	0.926	0.921
LASSO	20	0.654	0.503	0.411	0.380	0.332	0.288	0.291
Ridg	20	0.652	0.502	0.406	0.375	0.327	0.283	0.286
CORR	20	0.975	0.963	0.949	0.943	0.931	0.923	0.923
LASSO	50	0.662	0.511	0.405	0.336	0.308	0.288	0.259
Ridg	50	0.659	0.510	0.404	0.330	0.299	0.278	0.248
CORR	50	0.972	0.959	0.944	0.933	0.926	0.920	0.909
LASSO	100	0.668	0.507	0.399	0.338	0.301	0.292	0.287
Ridg	100	0.671	0.510	0.396	0.331	0.295	0.284	0.278
CORR	100	0.985	0.976	0.965	0.957	0.948	0.945	0.940

¹ CORR همبستگی بین دو روش LASSO و RIDGE

جدول 7- صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی در توزیع بتا (shape1=3.11 , shape2=1.16) در وراثت‌پذیری 0/05

Table 7- accuracy of genomic breeding values in beta distribution (shape1=3.11, shape2=1.16) in 0/05 heritability

روش Method	QTL	جمعیت مرجع Reference population	نسل Generation					
			52	53	54	55	56	57
			LASSO	10	0.396	0.309	0.260	0.192
Ridg	10	0.403	0.306	0.254	0.191	0.160	0.144	0.135
CORR ¹	10	0.931	0.902	0.877	0.855	0.841	0.833	0.825
LASSO	20	0.397	0.298	0.225	0.179	0.165	0.152	0.144
Ridg	20	0.405	0.301	0.220	0.173	0.143	0.132	0.127
CORR	20	0.911	0.877	0.846	0.822	0.808	0.798	0.795
LASSO	50	0.420	0.309	0.241	0.228	0.204	0.163	0.147
Ridg	50	0.431	0.324	0.242	0.228	0.198	0.165	0.131
CORR	50	0.927	0.900	0.872	0.853	0.836	0.818	0.811
LASSO	100	0.422	0.307	0.235	0.220	0.184	0.175	0.175
Ridg	100	0.442	0.325	0.249	0.220	0.192	0.166	0.174
CORR	100	0.936	0.908	0.884	0.859	0.835	0.822	0.811

¹ CORR همبستگی بین دو روش LASSO و RIDGE

جدول 8- صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی در توزیع بتا (shape1=3.11 , shape2=1.16) در وراثت‌پذیری 0/2

Table 8- accuracy of genomic breeding values in beta distribution (shape1=3.11 , shape2=1.16) in 0/2 heritability

روش Method	QTL	جمعیت مرجع Reference population	نسل Generation					
			52	53	54	55	56	57
LASSO	10	0.642	0.516	0.428	0.357	0.321	0.303	0.273
Ridg	10	0.641	0.513	0.432	0.357	0.326	0.310	0.280
CORR ¹	10	0.978	0.967	0.955	0.944	0.936	0.932	0.924
LASSO	20	0.643	0.492	0.397	0.333	0.288	0.275	0.270
Ridg	20	0.638	0.489	0.394	0.327	0.287	0.267	0.266
CORR	20	0.977	0.964	0.950	0.940	0.932	0.928	0.921
LASSO	50	0.645	0.507	0.402	0.342	0.287	0.282	0.271
Ridg	50	0.645	0.511	0.405	0.349	0.295	0.283	0.272
CORR	50	0.975	0.962	0.946	0.933	0.924	0.919	0.915
LASSO	100	0.647	0.498	0.404	0.348	0.308	0.283	0.270
Ridg	100	0.644	0.493	0.401	0.343	0.307	0.278	0.265
CORR	100	0.976	0.963	0.950	0.937	0.926	0.923	0.915

¹ CORR همبستگی بین دو روش LASSO و RIDGE

QTL با دو روش Lasso و Ridge بود. نتایج این بررسی نشان داد که برای هر دو توزیع گاما با پارامترهای مختلف و یک توزیع بتا و با هر تعداد ژن عمده اثر، به جز چند مورد، صحت برآوردهای ارزش اصلاحی ژنومی با گذشت نسل‌ها از زمان برآورد اثرات نشانگری کاهش می‌یابد. دلیل این کاهش ممکن است ناشی از دو عامل باشد: تأثیر منفی نوترکیبی بر صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی و کاهش واریانس ژنتیکی با افزایش تعداد نسل در یک جمعیت تحت تأثیر انتخاب. البته با توجه به اینکه فاصله شبیه‌سازی شده بین نشانگرها در این تحقیق کم بود، کاهش واریانس ژنتیکی در اثر انتخاب عامل مهمتری در کاهش صحت برآوردهای ارزش اصلاحی با گذشت زمان می‌تواند باشد.

مویسن و همکاران (9)، صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی در فرزندان بدون رکورد فنوتیپی (گروه تأیید) افراد گروه مرجع را با استفاده از روش آماری Bayesian در صفتی با وراثت‌پذیری 0/5 را برابر 0/848 و در 5 نسل متوالی آن بترتیب برابر با 0/768، 0/758، 0/734 و 0/718 گزارش کردند. مویر (11) نیز نشان داد که با گذشت چند نسل پس از برآورد آثار نشانگرها، صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی کاهش یافته و آثار برآوردشده کارایی چندانی در برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی نداشته و نیاز به برآورد مجدد آنها است. نتایج نشان داد که با افزایش وراثت‌پذیری صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی افزایش می‌یابد. هر چه وراثت‌پذیری صفت پایین‌تر باشد، همبستگی فنوتیپ با ارزش ژنتیکی فرد پایین‌تر بوده، برآورد اثرات نشانگرها با دقت کمتری انجام می‌گیرد در نتیجه صحت کاهش می‌یابد که با گزارش زرگریان و همکاران (16) مطابقت دارد.

نتیجه مقایسه بین سه توزیع با تعداد یکسان QTL نشان داد که توزیع گاما 1 (shape=0.4 , scale=1.66) با تعداد 20 QTL در هر دو روش نسبت به توزیع‌های دیگر برتری داشت؛ براساس گزارش

مقایسه صحت برآوردها در جدول 7 و 8 نشان داد که صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی در توزیع بتا، با گذشت نسل‌ها از زمان برآورد اثرات نشانگری نیز کاهش می‌یابد. بهترین صحت در وراثت‌پذیری 0/05 برای روش LASSO 0/422 و برای روش Ridge 0/442 بود و تعداد 100 QTL با مقدار 0/422 در روش LASSO و با مقدار 0/442 در روش Ridge بهترین صحت را داشت. در سطح وراثت‌پذیری 0/2، بهترین صحت روش LASSO و Ridge برابر با 0/647 و 0/645 بود و تعداد 100 QTL در روش LASSO با مقدار 0/647 و تعداد 50 QTL در روش Ridge با مقدار 0/645 دارای بهترین صحت در توزیع بتا در وراثت‌پذیری بالا بودند. به‌طور کلی افزایش وراثت‌پذیری در توزیع بتا (, shape1=3.11 shape2=1.16) باعث افزایش صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی گردید.

آزمون مقایسه میانگین دانکن برای مقایسه صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی سه توزیع با تعداد یکسان QTL با نرم افزار SPSS انجام شد و مشخص گردید که تفاوت معنی‌داری بین توزیع‌های مختلف وجود نداشت ($\alpha=0/05$). در وراثت‌پذیری 0/05، توزیع گاما 2 با تعداد 10 QTL در دو روش Lasso و Ridge و توزیع گاما 1، با تعداد 20 QTL در هر دو روش و توزیع بتا، با تعداد 50 و 100 QTL در دو روش Lasso و Ridge، صحت برآوردها نسبت به سایر توزیع‌ها بالاتر بود. در وراثت‌پذیری 0/2، توزیع گاما 1، با تعداد 10 QTL در روش‌های Lasso و Ridge، توزیع گاما 1، با تعداد 20 QTL در روش Lasso و توزیع گاما 2، با تعداد 20 QTL در روش Ridge و همچنین توزیع گاما 2، با تعداد 50 و 100 QTL در هر دو روش Lasso و Ridge صحت برآوردها برتری داشت.

هدف از انجام این تحقیق بررسی صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی در توزیع‌های متفاوت اثر QTL در استراتژی‌های مختلف از نظر تعداد

نتیجه برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی در صفاتی با تعدادی ژن‌های عمده اثر با اثرات بزرگتر، صحیح‌تر است.

نتیجه‌گیری

از عوامل مؤثر بر صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی، می‌توان به تراکم نشانگر، روش برآورد اثر نشانگر، توزیع QTL، تعداد QTL، تعداد نسل‌ها و وراثت‌پذیری صفت مورد نظر اشاره کرد. در واقع صحت ارزش‌های اصلاحی برآیندی از این عوامل است؛ در کل می‌توان نتیجه‌گیری نمود که با افزایش تعداد نسل‌ها از نسل مرجع به نسل تأیید، صحت کاهش می‌یابد و به کار بردن ارزش‌های اصلاحی گروه مرجع بجای رکوردهای فنوتیپی، باعث افزایش صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی می‌شود. همچنین با افزایش وراثت‌پذیری صفت صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی افزایش می‌یابد؛ به‌طوری‌که در وراثت‌پذیری بالا، بین سه توزیع، توزیع گاما 2 باعث افزایش صحت می‌شود.

به طور کلی اگر چه اندازه و توزیع اثرات QTL و اندازه جمعیت مرجع، به طور وسیعی کاربرد توالی داده مؤثر بر پیش‌بینی ژنومی را تحت تأثیر قرار می‌دهد، اما به عنوان یک پیشنهاد، مدل‌های تنوع ژنتیکی و اثرات آنها بر ارزیابی ژنومی را باید مد نظر قرار داد؛ زیرا یک روش برآورد ارزش‌های اصلاحی ممکن است با مدل خاصی برآورد بهتری داشته باشد.

گودارد (3) هنگامی که توزیع اثرات ژن‌های عمده اثر به صورت گاما 1/66 در نظر گرفته می‌شود، برآوردها صحت بیشتری در مقایسه با توزیع نرمال خواهند داشت. این نتیجه در شرایط 20 QTL با گزارش گودارد (3) مطابقت دارد. احتمالاً دلیل آن می‌تواند این امر باشد که توزیع گاما 1/66 دارای تعداد بیشتری ژن‌های عمده اثر با اثرات بزرگتر نسبت به توزیع‌های دیگر است. این نتایج نشان داد که حساسیت صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی به تعداد ژن‌های عمده اثر، بیشتر از حساسیت آن به تغییر نوع توزیع واریانس ژن‌های عمده اثر می‌باشد. همچنین نتایج حاصل از این تحقیق نشان می‌دهد که با تعداد چهار ژن عمده اثر (20، 10، 50 و 100)، در وراثت‌پذیری بالا، در اکثر موارد افزایش تعداد QTL باعث افزایش صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی می‌شوند. دلیل این موضوع را می‌توان افزایش میزان عدم تعادل پیوستگی بین نشانگرها و QTLها با افزایش تعداد QTL دانست. در اکثر موارد Lasso برآوردهایی مشابه با Ridge ارائه کرد. در این مطالعه، توزیع گاما در اثرات و واریانس ژن‌های عمده اثر، باعث افزایش صحت برآوردها در هر دو روش Ridge و Lasso گردید. دلیل این امر دو عامل می‌تواند باشد: نخست آنکه توزیع پیش‌فرض روش‌های مورد استفاده با توزیع گامای اثرات و واریانس ژن‌های عمده اثر هماهنگی دارند که باعث برآورد صحیح‌تر اثرات چند شکلی‌های تک‌نوکلئوتیدی می‌گردد. همانطور که گودارد (3) گزارش کرده است توزیع گاما در Bayes برآوردهای صحیح‌تری ایجاد می‌کند که با نتایج این مطالعه مطابقت دارد. دلیل دوم این است که توزیع گاما دارای تعداد بیشتری ژن‌های عمده اثر با اثرات بزرگتر است. در

منابع

- Calus, M. P. L., T. H. E. Meuwissen, A. P. W. de Roos, and R. F. Veerkamp. 2007. Accuracy of genomic selection using different methods to define haplotypes. *Genetics*, 178:553-561.
- Foroutani Far. S., H. Mehrabani Yeganeh, and M. Moradi Sharbabak, 2012. Comparison of the Accuracy of the Estimated Traditional and Genomic Breeding Values using Single and Multi-Trait Analyses. *Iranian Journal of Animal Science*, 43(4): 497-504. (In Persian)
- Goddard, M. 2008. Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of long term response. *Genetica*, 136:245-257.
- Hayes, B., M. E. Goddard. 2001. The distribution of the effects of genes affecting quantitative traits in livestock. *Genetics Selection Evolution*, 33: 209-229.
- Hayes, B., P. Bowman, A. Chamberlain, and M. Goddard. 2009. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science*, 92: 433-443.
- Karimi. D., M. Tahmoospoor, M. Dadpasand, A. Aslaminejad, and M. Sando Lund. 2014. The effect of increasing female number of reference population and imputed markers on reliability of genomic prediction. *Iranian Journal of Animal Science Research*, 6 (4): 270-278. (In Persian)
- Kolbehdari, D., L. R. Shaeffer, and J. A. B. Robinson. 2007. Estimation of genome wide haplotype effect in half sib designs. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124:356-361.
- Long, N., D. Gianola, G. J. M. Rosa, K. A. Weigel, and S. Avendaño. 2007. Machine learning classification procedure for selecting SNPs in genomic selection: application to early mortality in broilers. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124: 377 – 389.
- Meuwissen, T. H. E., B. J. Hayes, and M. E. Goddard. 2001. Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps. *Genetics*, 157: 1819-1829.
- Mrode, R. A. 2005. *Linear models for the prediction of animal breeding values*, 2nd edition. CABI, UK.

11. Muir, W.M. 2007. Comparison of genomic and traditional BLUP-estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124: 342-355.
12. Nejati-Javaremi, A., C. Smith, and J. P. Gibson. 1997. Effect of total allelic relationship on accuracy of evaluation and response to selection. *Journal of Animal Science*, 75: 1738-1745.
13. Shirali, M., R. \Miraie Ashtiani, A. Pakdel, C. Healy, and R. Pong-Wong. 2012. Comparison between Bayesc and GBLUP in Estimating Genomic Breeding Values under Different QTL Variance Distributions. *Iranian Journal of Animal Science*, 43(2): 261-268. (In Persian)
14. Tibshirani, R. 1996. Regression shrinkage and selection via the Lasso. *J. the Royal Statistical Society Series B: Methodological*, 58: 267.288.
15. Villanueva, B., R. Pong-Wong, J. Fernandez, M. A. Toro. 2005. Benefits from marker-assisted selection under an additive polygenic genetic model. *Journal of Animal Science*, 83: 1747-1752.
16. Zargarian, B., M. Amin Afshar, M. Saatchi, and A. Noushtari. 2010. Effect of increasing the density of the markers on the accuracy of predicted breeding values genomic. *Journal of Animal and Environment*, 2(1), 37-44. (In Persian).
17. Zhang, W., C. Smith. 1993. Simulation of marker-assisted selection utilizing linkage disequilibrium: the effects of several additional factors. *Theoretical and Applied Genetics*, 492-496.