



دانشگاه گیلان

تحقیقات تولیدات دامی

سال هفتم/شماره چهارم/زمستان ۱۳۹۷ (۱-۱۲)



بررسی صحت مدل‌های تک‌صفتی و چندصفتی ژنومی در حضور اثر متقابل ژنوتیپ و محیط

یوسف نادری*

استادیار، گروه علوم دامی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد آستارا

(تاریخ دریافت: ۹۷/۰۴/۰۶ - تاریخ پذیرش: ۹۷/۰۶/۲۶)

چکیده

هدف از این تحقیق ارزیابی مدل‌های حیوانی مختلف در سناریوهای متفاوت ژنومی جهت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی و تشخیص وجود اثر متقابل ژنوتیپ و محیط ($G \times E$) بود. داده‌های ژنومی با تراکم‌های متفاوت جایگاه‌های صفات کمی (۱۰۰ و ۵۰۰) و سطوح مختلف عدم تعادل پیوستگی (کم و زیاد = LD) با تراکم ۱۰K برای ۳۰ کروموزم شبیه‌سازی شدند. صفتی در سه محیط مختلف با وراثت‌پذیری‌های ۰/۱۰، ۰/۲۵ و ۰/۵۰ روی این ژنوم شبیه‌سازی شد. در مرحله بعد، همبستگی ژنتیکی ضعیف (۰/۴۷) و قوی (۰/۸۳) بین محیط سه ($h^2=0/50$) با محیط‌های یک ($h^2=0/10$) و دو ($h^2=0/25$) ایجاد شد. نتایج نشان داد صحت پیش‌بینی ژنومی با افزایش هر یک از عوامل سطح LD، وراثت‌پذیری و همبستگی ژنتیکی بین صفات افزایش یافت. استفاده از مدل چندصفتی نسبت به مدل تک‌صفتی باعث افزایش صحت پیش‌بینی ژنومی شد. صحت پیش‌بینی‌های ژنومی هنگامی که ارزش‌های اصلاحی ژنومی حیوانات محیط سوم با استفاده از اطلاعات ژنومی خویشاوندانشان در محیط دوم برآورد شد بالاتر بود و بیش‌ترین صحت پیش‌بینی ژنومی (۰/۴۲۲) برای سناریو با تعداد پایین QTL و عدم تعادل پیوستگی بالا مشاهده شد. همچنین، با افزایش درصد حیوانات از ۲۵ به ۷۵ درصد، صحت پیش‌بینی ژنومی افزایش یافت. به طور کلی در صورت وجود اثر متقابل $G \times E$ ، سطح LD، نوع حیوانات موجود در جمعیت مرجع و همبستگی ژنتیکی بین محیط‌های مختلف نقش مهمی را ایفا می‌کنند. در نتیجه می‌توان بیان کرد که با لحاظ کردن اثر متقابل ژنوتیپ و محیط، صحت پیش‌بینی ژنومی بیشتر و فهم بهتری از تنوع ژنتیکی صفات کمی حاصل می‌شود.

واژه‌های کلیدی: شبیه‌سازی، صحت پیش‌بینی ژنومی، عدم تعادل پیوستگی، مدل حیوانی، همبستگی ژنتیکی

مقدمه

انتخاب با استفاده از اطلاعات مولکولی توانست پیشرفت ژنتیکی بیشتری نسبت به انتخاب ژنتیکی معمولی داشته باشد، که این پیشرفت در صورت وجود اثر متقابل $G \times E$ می‌تواند بیشتر شود (Roos *et al.*, 2004). اثر متقابل $G \times E$ روز به روز اهمیت بیشتری پیدا می‌کند زیرا روند برنامه‌های اصلاح نژادی جنبه بین‌المللی به خود گرفته است. در برنامه‌های اصلاح نژادی گاوهای شیری، گاوهای نر و ماده برای محیط‌های مختلف انتخاب می‌شوند. لذا وجود اثر متقابل $G \times E$ یکسان بودن برنامه‌های اصلاح نژادی را در محیط‌های مختلف ناممکن می‌سازد. بنابراین، بروز شایستگی ژنتیکی وابسته یا در تعامل با عوامل محیطی است که منجر به اثر متقابل $G \times E$ می‌شود (Kolver *et al.*, 2002). در دسترس بودن اطلاعات ژنوتیپی به همراه اطلاعات فنوتیپی رکوردگیری شده در طول زمان، اجرای مدل چند صفتی مبتنی بر اطلاعات ژنومی را نیز میسر ساخت. در مدل چند صفتی، ارزش‌های اصلاحی ژنومی حیوانات برای زمان‌ها و مکان‌های مختلف برآورد می‌شود (Hayes *et al.*, 2016). هم‌چنین در مطالعه‌ای (Haile-Mariam *et al.*, 2015)، عملکرد گاوهای شیری پرورش داده شده در کشورهای مختلف (استرالیا، هلند و نیوزلند) به این نتیجه رسیدند که مدل چند صفتی منجر به افزایش صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی می‌شود.

امروزه با در دسترس قرار گرفتن نشانگرهای ژنومی و هم‌چنین اطلاعات شجره‌ای، امکان بررسی اثر متقابل $G \times E$ بیش از پیش میسر شده است. نظر به این که با استفاده از اطلاعات ژنومی، برآوردهای با صحت بالاتری از اثر متقابل $G \times E$ نسبت به گذشته قابل حصول است (Hayes *et al.*, 2016) و از طرفی در راستای تحقیقات محدود انجام شده (Bohlouli *et al.*, 2017) در این بخش، به نظر می‌رسد اثر متقابل $G \times E$ در صنعت پرورش گاو شیری بیشتر مورد بررسی قرار گیرد و تنوع ژنتیکی و تفاوت بیان ژنتیکی صفات کمی در محیط‌های مختلف به خوبی شناخته شود (Streit *et al.*, 2013). لذا در این تحقیق، شبیه‌سازی ژنومی به صورتی انجام گرفته است که با تشکیل جمعیت‌های مرجع و تأیید با دارا بودن ارتباط ژنتیکی لازم در محیط‌های مختلف بتوان اثر متقابل $G \times E$ را مورد بررسی قرار داد. برای پی بردن به

امروزه، با پیشرفت فناوری‌های مولکولی، تعداد زیادی از نشانگرهای ژنتیکی شناسایی شده است که می‌توان برای تشخیص آنها افراد را تعیین ژنوتیپ کرد و با وارد کردن این اطلاعات ژنومی در ارزیابی‌ها می‌توان صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی را بیش از پیش کرد (Dekkers, 2010). با استفاده از اطلاعات ژنومی، فاصله نسلی به طور چشمگیری کاهش و پیشرفت ژنتیکی از راه افزایش صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی (در مسیر مادران گاوهای نر) افزایش یافت و از طرفی در هزینه‌های اصلاح نژادی صرفه‌جویی می‌شود (Schaeffer, 2006). یکی از مهم‌ترین فرضیه‌ها در مطالعات ژنومی این است که اثرات QTL بین جمعیتی و نیز بین محیطی، یکسان در نظر گرفته می‌شود. این فرض در زمان وجود اثر متقابل QTL و محیط یا اثر متقابل زمینه ژنتیکی و محیط نقض می‌شود (De Roos, 2004). در صورت وجود اثر متقابل QTL و محیط، ممکن است ادغام جمعیت‌های موجود در مناطق مختلف در یک جمعیت مرجع مزیت کمتری داشته باشد، زیرا اثر نشانگرها در جمعیت‌های مختلف، متفاوت خواهد بود که با لحاظ کردن اثر متقابل ژنوتیپ و محیط ($G \times E$) در مدل آماری، فرض یکسان بودن تولید دختران گاوهای نر در محیط‌های مختلف رد می‌شود. در نتیجه تشخیص واریانس ژنتیکی و فنوتیپی دختران گاوهای نر برای محیط‌های مدنظر امکان‌پذیر می‌شود (Lillehammer *et al.*, 2007). زمانی که محیط‌های مدنظر گسسته (به عنوان مثال کشورها و مناطق مختلف) هستند، از مدل ژنومی چند صفتی جهت بررسی اثر متقابل $G \times E$ استفاده می‌شود که در این حالت، یک صفت در محیط‌های مختلف به عنوان صفات مختلف در نظر گرفته می‌شود و در صورت وجود اثر متقابل $G \times E$ ، هر حیوان در مقایسه با سایر حیوانات، ارزش‌های اصلاحی متفاوتی در محیط‌های مختلف خواهد داشت. با توجه به این که رکورد یک حیوان به صورت هم‌زمان در بیش از یک محیط (مناطق یا کشورهای مختلف) قابل رکوردگیری نیست، تلقیح مصنوعی در صنعت گاو شیری، تعداد رکورد فنوتیپی معقولی از گاوهای نر در محیط‌های مختلف را ممکن ساخته و بررسی اثر متقابل را تسهیل کرده است (Haile-Mariam *et al.*, 2015).

صحت پیش‌بینی‌های ژنومی ساختارهای جمعیتی مختلف، سناریوهای مختلفی از معماری‌های ژنتیکی شبیه‌سازی شد.

مواد و روش‌ها

برای شبیه‌سازی جمعیت‌ها از نرم‌افزار QMSim استفاده شد (Sargolzaei and Schenkel, 2009). در مرحله اول، برای شبیه‌سازی جمعیتی با LD پایین، یک جمعیت پایه ۲۱۰۰ راسی با نسبت برابر نر و ماده (با اندازه موثر ۲۱۰۰) طی ۱۰۰۰ نسل شبیه‌سازی شد. برای تولید جمعیتی با LD بالا، پس از شبیه‌سازی جمعیت پایه، تعداد افراد جمعیت از راه ایجاد یک گلوگاه ژنتیکی (bottleneck) به ۲۱۰ راس در نسل ۱۱۰۰ کاهش یافت. سپس در آخرین جمعیت پایه، بعد از ۹۰ نسل (در نسل ۱۱۹۰) تعداد افراد جمعیت به ۲۱۰۰ راس افزایش داده شد. در گام دوم، برای ایجاد جمعیت مرجع و تایید، همه افراد (۲۱۰۰ راس) آخرین نسل جمعیت پایه برای تولیدمثل در جمعیت حاضر مورد استفاده قرار گرفتند که در این بین ۳۰ راس نر (اندازه موثر جمعیت برابر با ۱۱۸) در نظر گرفته شد تا منعکس‌کننده نسبت نر به ماده موجود در گله‌های گاو شیری باشد تا بتوان اثر تکنیک تلقیح مصنوعی بر نسبت نر به ماده را تقلید کرد (Yin *et al.*,

2014). نوع سیستم تلاقی تصادفی بود و برای ۱۰ نسل دیگر (تا نسل ۱۲۰۰) جمعیت تکثیر شد. شانس تلاقی در همه حیوانات برابر (در هر دو جنس) و یک فرزند برای هر زایش در نظر گرفته شد. درصد جایگزینی برای نر و ماده به ترتیب ۸۰ و ۲۰ درصد در نظر گرفته شد. در جمعیت اخیر، انتخاب حیوانات برتر برای نسل بعد بر اساس ارزش اصلاحی بالا و معیار حذف بر اساس ارزش اصلاحی پایین صورت گرفت. نشانگرها به صورت دو آللی و به صورت تصادفی در بین ۳۰ کروموزوم به طول ۱۰۰ سانتی‌مورگان توزیع شدند. به ازای هر کروموزوم ۳۳۳ نشانگر برای پنل‌های ۱۰K شبیه‌سازی شد. دو سطح مختلف QTL (۱۰۰ و ۵۰۰) شبیه‌سازی شد که به صورت تصادفی در طول کروموزوم‌ها توزیع شدند. نرخ جهش برای نشانگرها و QTL ها در هر جایگاه و در هر نسل 5×10^{-5} فرض شد (Solberg *et al.*, 2008). فراوانی آللی اولیه برای نشانگرها ۰/۵ و توزیع اثرات QTL ها، گاما فرض شد. هیچ‌گونه اثر غلبه یا اپیستازی شبیه‌سازی نشد، در نتیجه کل واریانس ژنتیکی به وسیله آثار افزایشی QTL ها توجیه شد (جدول ۱).

جدول ۱- پارامترهای فرآیند شبیه‌سازی

Table 1. Parameters of the simulation process

Parameter	Low linkage disequilibrium	High linkage disequilibrium
Historical population		
No. of generations (population size) in phase 1	1000 (2100)	1000 (2100)
No. of generations (population size) in phase 2	-	100 (210)
No. of generation (population size) in phase 3	-	90 (2100)
Recent population		
No. of founder sires (dams)	30 (2070)	
No. of generations	10 (until 1200)	
No. of offspring per dam	1	
Mating system	Random	
Replacement ratio for males (females)	0.8 (0.2)	
Criteria for selection/culling	EBV/age	
Sex probability for offspring	0.5	
Genome		
No. of chromosomes	30	
Total length of chromosomes (cM)	3000	
Marker distribution	Evenly spaced	
No. of QTL alleles	Random (2, 3, or 4)	
Effects of QTL alleles	Gamma (0.4)	
Marker and QTL mutation rate	0.000025	
Position of marker and QTL	Random	
No. of QTL	100 or 500	
No. of markers	9990	

ژنومی برای حیوانات در محیط i ام (GEBV) و e_i نیز بردار اثرات باقی‌مانده تصادفی است. فرضیات این مدل به شرح زیر در نظر گرفته شد:

$$\mathbf{g}_i \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{H} \otimes \mathbf{T}), \mathbf{e}_i \sim N(\mathbf{0}, \mathbf{I} \otimes \mathbf{R})$$

$$\mathbf{T} = \begin{bmatrix} \sigma_{g1}^2 & \sigma_{g12} & \sigma_{g13} \\ \sigma_{g21} & \sigma_{g2}^2 & \sigma_{g23} \\ \sigma_{g31} & \sigma_{g32} & \sigma_{g3}^2 \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{R} = \begin{bmatrix} \sigma_{e1}^2 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_{e2}^2 & 0 \\ 0 & 0 & \sigma_{e3}^2 \end{bmatrix}$$

در مدل ژنومی تک‌مرحله‌ای بهترین پیش‌بینی‌کننده نا‌آریب خطی، ماتریس \mathbf{H} یک ماتریسی متشکل از ماتریس روابط خویشاوندی شجره‌ای (\mathbf{A}) و ماتریس روابط ژنومی (\mathbf{G}) است که شامل حیوانات تعیین ژنوتیپ نشده نیز است و \mathbf{T} و \mathbf{R} به ترتیب ماتریس‌های واریانس-کواریانس برای اثرات ژنتیک افزایشی و باقی‌مانده برای سه صفت مختلف هستند. هم-چنین معکوس ماتریس \mathbf{H} و ماتریس \mathbf{G} به صورت زیر تعریف شد:

$$\mathbf{H}^{-1} = \mathbf{A}^{-1} + \begin{bmatrix} \mathbf{0} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{G}^{-1} - \mathbf{A}_{22}^{-1} \end{bmatrix}$$

$$\mathbf{G}^* = \frac{\mathbf{Z}\mathbf{Z}'}{2 \times \sum_{k=1}^m p_k(1 - p_k)}$$

که در آن، $\mathbf{Z} = (\mathbf{M} - 2\mathbf{p}_k)$ و ماتریس \mathbf{M} برابر با تعداد حیوانات در تعداد نشانگر (m) و p_k حداقل فراوانی آللی k امین SNP است. با توجه به این که ابعاد ماتریس \mathbf{G}^* برابر با ابعاد ماتریس روابط خویشاوندی حیوانات ژنوتایپینگ شده (\mathbf{A}_{22}) است. نسبتی از ماتریس \mathbf{A}_{22} در فرمول محاسباتی ماتریس روابط خویشاوندی قرار گرفت تا بتوان ماتریس معکوس تشکیل داد:

$$\mathbf{G} = 0.95 \times \mathbf{G}^* + 0.05 \times \mathbf{A}_{22}$$

در راستای شبیه‌سازی ساختار داده‌های ایجاد شده، با استفاده از کدنویسی در نرم‌افزار R، تغییرات در فایل‌های خروجی نرم‌افزار QMSim اعمال شد (Yin et al., 2014). ژنوتیپ مربوط به دختران گاوها در آخرین نسل برای تجزیه ژنومی مورد استفاده قرار گرفت و فایل شجره شامل کل حیوانات موجود در ۱۰ نسل اخیر بود. دختران گاوهای موجود در فایل ژنوتیپ، نتاج ۳۰ رأس گاو نر بودند. QTL ها (۱۰۰ یا ۵۰۰) به طور تصادفی در هفت گروه قرار گرفتند و در مرحله بعد، گروه‌های یک تا چهار، سه تا شش و چهار تا هفت در محیط‌های یک، دو و سه قرار گرفتند تا صرفاً در این محیط‌ها بیان شوند. این کار برای تقلید بیان ژنی متفاوت در سه محیط مختلف انجام گرفت. به علت همپوشانی گروه‌های QTL ها در محیط‌های مختلف، همبستگی ژنتیکی بین محیط‌های مختلف ایجاد شد.

وراثت‌پذیری صفت برای سه محیط به ترتیب برابر با ۰/۱۰، ۰/۲۵ و ۰/۵ در نظر گرفته شد. دختران گاوهای رکورددار به طور تصادفی به سه محیط مختلف تخصیص داده شدند که در واقع در هر محیط حدود ۳۴۵ حیوان رکورددار قرار گرفت. با توجه به این معیار تشکیل جمعیت، برای هر گاو نر به طور متوسط ۱۱/۵ نتاج در هر محیط تخصیص داده شد. با محاسبه همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی واقعی حیوانات در محیط‌های مختلف، همبستگی ژنتیکی صفات در محیط - های مختلف محاسبه شد و همچنین از میانگین رکورد به ازای هر نر در محیط‌های مختلف، همبستگی فنوتیپی بین محیط‌های مختلف محاسبه شد (جدول ۲).

مدل حیوانی سه صفتی برای تجزیه رکوردهای موجود در سه محیط با در نظر گرفتن این مورد که فنوتیپ‌های اندازه‌گیری شده در محیط‌های مختلف به عنوان صفات همبسته هستند مورد استفاده قرار گرفت. مدل ژنومی سه صفتی به صورت زیر در نظر گرفته شد (Hayes et al., 2016):

$$\begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ y_3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} I_1 & 0 & 0 \\ 0 & I_2 & 0 \\ 0 & 0 & I_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mu_1 \\ \mu_2 \\ \mu_3 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} Z_1 & 0 & 0 \\ 0 & Z_2 & 0 \\ 0 & 0 & Z_3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} g_1 \\ g_2 \\ g_3 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} e_1 \\ e_2 \\ e_3 \end{bmatrix}$$

که در این مدل y_i ، مشاهدات مربوط به صفت i ام (i برابر با یک تا سه)؛ I_i ، ماتریس واحد؛ μ_i ، میانگین صفت i ام؛ Z_i ، ماتریس طرح برای اثر g_i ؛ g_i ، بردار ارزش‌های اصلاحی

جدول ۲- وراثت پذیری (قطری) و همبستگی ژنتیکی (بالای قطر) و فنوتیپی (پایین قطر) بین محیط‌های مختلف
Table 2. Heritability (diagonal) and genetic (above diagonal) and phenotypic (below diagonal) correlations between different environments

Environment	1 ($h^2=0.1$)	2 ($h^2=0.25$)	3 ($h^2=0.5$)
1 ($h^2=0.1$)	0.1	0.56	0.47
2 ($h^2=0.25$)	0.23	0.25	0.83
3 ($h^2=0.5$)	0.21	0.46	0.5

صحت پیش‌بینی ژنومی مدل‌های تک صفتی و سه صفتی (بدون حذف رکورد فنوتیپی): جدول ۳ میانگین صحت پیش‌بینی‌های ژنومی حیوانات موجود در سه محیط را با استفاده از مدل‌های حیوانی مختلف (با فرض این که رکورد حیوانات در محیط‌های مختلف به عنوان یک صفت و یا چند صفت مختلف در نظر گرفته شوند) نشان می‌دهد. در مدل-های حیوانی تک و چند صفتی، صحت پیش‌بینی ژنومی با افزایش وراثت‌پذیری و LD و هم‌چنین کاهش تعداد QTL بیشتر شد، به طوری که، سناریوی سوم در محیط اول (با LD پایین و تراکم بالای QTL) و سناریو اول در محیط سوم (با LD بالا و تعداد پایین QTL) به ترتیب کم‌ترین و بیش‌ترین میزان صحت پیش‌بینی را به خود اختصاص دادند. در این مطالعه که از روش REML استفاده شد، صحت پیش‌بینی-های ژنومی نسبتاً یکسانی بین سناریوهای با تعداد ۱۰۰ و ۵۰۰ QTL مشاهده شد. مطالعات زیادی در مورد اثر معماری ژنتیکی صفات بر صحت پیش‌بینی‌های ژنومی انجام شده و پردازش شده که تعداد QTL اثر معنی‌داری بر صحت ژنومی روش‌های GBLUP و بی‌ز R ندارد (Daetwyler *et al.*, 2010). همچنین برخی مطالعات گزارش کردند که در صورت استفاده از روش GBLUP، تأثیر معنی‌داری بین صحت پیش‌بینی ژنومی حاصل از تعداد QTL‌های متفاوت مشاهده نمی‌شود. به عنوان مثال، زمانی که تعداد QTL برابر با ۱۰۰ و ۱۰۰۰ عدد بود، صحت پیش‌بینی ژنومی به ترتیب برابر با ۰/۳۷ و ۰/۳۸ برآورد شد (Clark *et al.*, 2011). با این حال در تحقیقات دیگر (Hayashi and Wientjes *et al.*, 2015)؛ (Iwata, 2013) نشان داده شد که توزیع شدن واریانس ژنتیکی بر تعداد زیاد QTL می‌تواند صحت پیش‌بینی ژنومی را در روش‌های بی‌زی کاهش دهد.

نتایجی که از این راه از مدل سه صفتی بدست آمد با نتایج بدست آمده از مدل حیوانی تک صفتی مقایسه شد. در مدل حیوانی تک صفتی فرض شد که همه رکورد‌های موجود در محیط‌های مختلف به عنوان یک صفت هستند. برای مدل تک صفتی، ساختار مدل و فرضیات مشابهی با مدل سه صفتی در نظر گرفته شد با این تفاوت که یک اثر ثابت برای مشخص کردن محیط‌های مختلف در مدل قرار گرفت. تجزیه‌های ژنومی با برنامه AIREMLF90 انجام شد (Misztal *et al.*, 2002) که در این برنامه از الگوریتم اطلاعات متوسط (AI) در روش حداکثر درست‌نمایی محدود شده (REML) استفاده شد.

دو راهبرد برای پیش‌بینی صحت انتخاب ژنومی برای حیوانات بدون رکورد فنوتیپی در نظر گرفته شد. در اولین راهبرد، حیوانات موجود در دو محیط اول و دوم به عنوان جمعیت مرجع در فایل داده باقی ماندند و با استفاده از مدل حیوانی دوصفتی (با استفاده از رکورد‌های فنوتیپی محیط اول و دوم)، برای حیواناتی که در محیط سوم (بدون رکورد فنوتیپی) قرار داشتند نیز GEBV برآورد شد. در دومین راهبرد، ۲۵، ۵۰ یا ۷۵ درصد از رکورد‌های فنوتیپی موجود در محیط سوم و نیز رکورد‌های فنوتیپی موجود در سایر محیط‌ها در فایل داده باقی ماندند و سپس با استفاده از مدل سه صفتی، علاوه بر حیوانات دارای رکورد فنوتیپی، برای حیوانات بدون رکورد فنوتیپی در محیط سوم نیز GEBV برآورد شد. صحت پیش‌بینی‌های ژنومی به صورت همبستگی بین ارزش اصلاحی واقعی و ارزش اصلاحی ژنومی برآورد شده حیوانات بدون رکورد تعریف و محاسبه شد. تمامی مراحل شبیه‌سازی ۱۰ بار تکرار و میانگین و انحراف معیار مقادیر صحت برای ۱۰ تکرار گزارش شد.

نتایج و بحث

جدول ۳- صحت (انحراف معیار) پیش‌بینی‌های ژنومی در محیط‌های مختلف با استفاده از مدل حیوانی تک و چند صفتی
Table 3. Accuracy (standard deviation) of genomic predictions in three different environments using single and multiple trait animal models

Scenarios	Single trait animal model			Multiple trait animal model		
	Environment (heritability)			Environment (heritability)		
	1 (0.10)	2 (0.25)	3 (0.50)	1 (0.10)	2 (0.25)	3 (0.50)
1(HLD_100QTL)	0.493 (0.031)	0.541 (0.040)	0.585 (0.021)	0.531 (0.037)	0.579 (0.021)	0.614 (0.026)
2(HLD_500QTL)	0.467 (0.048)	0.527 (0.041)	0.573 (0.036)	0.512 (0.046)	0.564 (0.031)	0.602 (0.035)
3(LLD_100QTL)	0.443 (0.062)	0.511 (0.043)	0.544 (0.029)	0.506 (0.027)	0.558 (0.035)	0.586 (0.022)
4(LLD_500QTL)	0.420 (0.051)	0.474 (0.040)	0.539 (0.036)	0.479 (0.040)	0.528 (0.042)	0.580 (0.038)

اساسی ایفا می‌کند (Keet *et al.*, 2004). محققین وجود LD در بین نشانگرها را عاملی تاثیرگذار در بهبود صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی عنوان کردند (Jónáset *et al.*, 2017; Naderi *et al.*, 2016). هم‌چنین وجود LD در یک جمعیت به شدت با اندازه موثر جمعیت در ارتباط است (Wang *et al.*, 2017). به عنوان یک اصل کلی، وجود LD بین نشانگر و QTL منبع اصلی اطلاعات بوده و نقش عمده‌ای در صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی ایفا می‌کنند (Sun *et al.*, 2016).

به طور کلی عملکرد مدل‌های حیوانی چند صفتی (با در نظر گرفتن اثر متقابل محیط و ژنوتیپ) نسبت به مدل‌های حیوانی تک صفتی (بدون در نظر گرفتن اثر متقابل محیط و ژنوتیپ) در ارزیابی صحت ژنومی نشان داد که مدل حیوانی چند صفتی نسبت به مدل حیوانی تک صفتی (جدول ۳). مدل چند صفتی می‌تواند در تشخیص اثر متقابل ژنوتیپ و محیط برای صفات تولیدی در محیط‌های مختلف نیز کاربرد داشته باشد (Hayes *et al.*, 2016). نتایج تحقیقات نشان داد که اثر متقابل $G \times E$ با تغییرات (کو) واریانس‌های ژنتیکی در محیط‌های مختلف در ارتباط است (Hammami *et al.*, 2009; Brügemann *et al.*, 2011). هر چقدر واریانس‌های ژنتیکی بین محیط‌های مشخص شده، تفاوت بیشتری داشته باشند احتمال وجود اثر متقابل بیشتر خواهد بود (Hammami *et al.*, 2009). تغییر رتبه‌بندی حیوانات در شرایط محیطی مختلف و تشخیص آن با استفاده از مدل دارای اثر متقابل $G \times E$ دلیلی بر بالا بودن این مدل در جهت تشخیص اثر متقابل بوده و در نتیجه صحت پیش‌بینی ژنومی نسبت به مدل بدون اثر متقابل $G \times E$ بیشتر خواهد بود (Bohlouli *et al.*, 2014).

مطالعات نشان داده‌اند که وراثت‌پذیری صفت مورد نظر به عنوان یک عامل مهم در معماری ژنتیکی صفت، می‌تواند بر صحت پیش‌بینی ژنومی اثرگذار باشد (Pimentel *et al.*, 2013; Atefi *et al.*, 2016; BO *et al.*, 2017; Naderi *et al.*, 2016; Wang *et al.*, 2017). صحت پیش‌بینی ژنومی برای سناریوهای با وراثت‌پذیری متوسط و پایین به ترتیب ۰/۶۷ و ۰/۴۱ گزارش شد (Callus *et al.*, 2013). در این مطالعه، هنگامی که وراثت‌پذیری صفت زیاد بود (محیط سوم)، صحت پیش‌بینی ژنومی برای هر دو مدل تک صفتی و چند صفتی بالا بود. هم‌چنین در این نوع صفات، عملکرد مدل‌های حیوانی تک صفتی و چند صفتی به هم نزدیک بود. برای صفت با وراثت‌پذیری پایین (محیط اول)، مدل چند صفتی صحت پیش‌بینی بالایی را به همراه داشت. در نتیجه اهمیت مدل چند صفتی (لحاظ کردن اثر متقابل ژنوتیپ و محیط) برای صفت با وراثت‌پذیری پایین و تاثیر آن بر صحت پیش‌بینی ژنومی قابل توجه بود. مطالعات در مورد اثر وراثت‌پذیری در مدل‌های حیوانی مختلف نشان داد که برای صفات با وراثت‌پذیری پایین (۰/۱۰) با استفاده از مدل حیوانی چند صفتی در مقایسه با مدل حیوانی تک صفتی، صحت پیش‌بینی حدود ۲۰٪ افزایش پیدا می‌کند (Hayashi and Iwata, 2013). هر چه وراثت‌پذیری صفت بیشتر باشد، فنوتیپ فرد به ارزش ژنتیکی فرد نزدیک‌تر بوده و در نتیجه اثر نشانگرها و به دنبال آن ارزش‌های اصلاحی ژنومی افراد به طور صحیح‌تر پیش‌بینی می‌شود (Goddard, 2009; Villumsen *et al.*, 2009).

در مطالعه حاضر برای هر دو مدل تک صفتی و سه صفتی، سناریوهای با LD بالاتر، صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی بالاتر داشتند. بررسی‌ها نشان می‌دهد که وجود LD قوی بین نشانگرهای مجاور در بررسی مطالعات ژنوم انسان نقش

از فنوتیپ نژادها یا جمعیت‌های متفاوت در محیط‌های مختلف می‌تواند پیشرفت ژنتیکی بیشتری را به همراه داشته باشد (De Roos, 2004)، به عنوان مثال برای صفت رشد گاو نژاد آنگوس، مدل چند صفتی با در نظر گرفتن مناطق مرتفع و پست به عنوان محیط‌های مختلف اثر متقابل قابل توجهی را مشخص نموده است (Williams *et al.*, 2012).

صحت پیش‌بینی ژنومی مدل چند صفتی (با حذف رکورد فنوتیپی): در این بخش از دو راهبرد استفاده شد. در راهبرد اول، همه رکوردهای موجود در محیط سوم از فایل داده کنار گذاشته شد و متعاقباً داده‌های موجود از دو محیط دیگر (یک و دو) با یک مدل حیوانی دو صفتی تجزیه شدند و در راهبرد دوم، بخش از داده‌های موجود در محیط سوم حذف شدند و مابقی داده‌ها (۲۵، ۵۰ یا ۷۵ درصد از داده‌های موجود در محیط سوم به همراه کل رکوردهای فنوتیپی موجود در سه محیط) در فایل داده باقی ماندند و مدل حیوانی سه صفتی برای تجزیه داده‌های ژنومی مورد استفاده قرار گرفت. در هر دو راهبرد، ارزش اصلاحی ژنومی حیواناتی که رکوردشان حذف شده بود، با استفاده از اطلاعات فنوتیپی و ژنوتیپی خویشاوندشان در محیط یکسان و یا سایر محیط‌ها پیش‌بینی شد.

میانگین صحت پیش‌بینی ژنومی برای حیوانات بدون رکورد فنوتیپی (راهبرد اول) و ۲۵، ۵۰ و ۷۵ درصد رکورد فنوتیپی (راهبرد دوم) برای محیط سوم در جدول ۴ نشان داده شده است. صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی برآورد شده با استفاده از مدل حیوانی دو صفتی پایین‌تر از صحت پیش‌بینی ژنومی بدست آمده به وسیله مدل حیوانی سه صفتی (جدول ۳) بود. به طور کلی، صحت پیش‌بینی مربوط به سناریوهای LD بالا به طور چشمگیری بالاتر از صحت پیش‌بینی مربوط به سناریوهای LD پایین بود. همچنین همان‌طوری که پیش‌تر نیز اشاره شد، در مدل‌های حیوانی دو صفتی نیز، صحت ارزیابی‌های ژنومی با افزایش وراثت‌پذیری افزایش یافت. در راهبرد اول، ارزش ژنومی حیوانات واقع در محیط سوم (بدون فنوتیپ و به عنوان جمعیت تأیید)، زمانی که با استفاده از اطلاعات ژنومی خویشاوندانشان در محیط دوم در مقایسه با محیط اول به عنوان جمعیت مرجع در نظر گرفته شوند، صحت پیش‌بینی ژنومی بالاترین مقدار را نشان

مطالعات مختلفی در مورد استفاده از مدل‌های حیوانی چند صفتی در ارزیابی ژنومی انجام شده است و به این نتیجه رسیدند که مدل حیوانی چند صفتی اطلاعات بیشتری در جهت برآورد ارزش‌های اصلاحی در اختیار محقق قرار می‌دهد، در نتیجه می‌تواند صحت پیش‌بینی ژنومی را از راه استفاده همزمان از اطلاعات صفات همبسته افزایش دهد (Calus and Veerkamp, 2011; Guo *et al.*, 2014). وقتی از مدل تک صفتی و یا مدل‌های بدون اثر متقابل $G \times E$ استفاده می‌شود، فرض بر این است که اثر متقابل $G \times E$ وجود ندارد و به عبارت دیگر، همه ژن‌ها به میزان مشابهی در محیط‌های مختلف بیان یا خاموش می‌شوند، اما عدم صحت فرض و به عبارت دیگر، وجود اثر متقابل $G \times E$ و نادیده گرفته شدن آن می‌تواند صحت ارزیابی‌ها را کاهش دهد (Nguyen *et al.*, 2016; Hayes *et al.*, 2016). در صورت وجود اثر متقابل QTL و محیط یا اثر متقابل QTL و زمینه ژنتیکی، ادغام دام‌های موجود در محیط‌های مختلف به صورت یک جمعیت واحد دارای مزیت کمتری خواهد بود، چرا که نشانگرها ممکن است در جمعیت‌های مختلف اثرات متفاوتی داشته باشند (Lillehammer, *et al.*, 2007) و باید توجه داشت که ژنوتیپ‌ها در محیط‌های مختلف به طور مناسبی پراکنده شده باشند تا از راه جمعیت مرجع مناسب بتوان ارزش‌های اصلاحی ژنومی را با صحت بالاتری برآورد کرد (Hayes *et al.*, 2016).

استفاده از مدل چند صفتی با وارد کردن اثر متقابل $G \times E$ امکان پیش‌بینی بهتر GEBV در شرایط محیطی مختلف را فراهم می‌کند و پیشرفت ژنتیکی تسریع می‌شود (Nguyen *et al.*, 2016; Hayes *et al.*, 2016). با استفاده از داده ژنومی واقعی، محققین به این نتیجه رسیده است که وارد کردن اثر متقابل $G \times E$ در مدل سبب افزایش صحت پیش‌بینی ژنومی می‌شود و تغییر رتبه‌بندی زیادی بین گاوهای نر در کشورهای مختلف مشاهده شد (Haile-Mariam *et al.*, 2015; Aguilar *et al.*, 2010). هم چنین زمانی که از اطلاعات چندین جمعیت به طور همزمان استفاده شده و اثر متقابل ژنوتیپ و محیط در ارزیابی لحاظ می‌شود، صحت ارزیابی ژنومی در مقایسه با تجزیه مجزای جمعیت‌ها (بدون اثر متقابل) بیشتر می‌شود. بنابراین از نظر کاربردی، استفاده

وجود همبستگی ژنتیکی بالا بین محیط دوم و سوم (به نسبت محیط اول و سوم) از یک طرف، و وراثت پذیری بالای حیوانات محیط دوم (نسبت به محیط اول) از طرف دیگر، منجر به برآورد بالای صحت ژنومی محیط سوم با استفاده از اطلاعات خویشاوندان آن در محیط دوم (نسبت به اطلاعات خویشاوندان آن در محیط اول) شد.

صحت پیش‌بینی ژنومی تحت تاثیر تعداد رکوردهای فنوتیپی که در پیش‌بینی GEBV مورد استفاده قرار می‌گیرند بوده (Hayes *et al.*, 2009) و با افزایش این اطلاعات صحت پیش‌بینی بیشتری حاصل می‌شود (Yin *et al.*, 2014). در یک مدل چند صفتی، اطلاعات فنوتیپی موجود در محیط‌های مختلف می‌تواند به عنوان صفات متفاوت همبسته در نظر گرفته شود که یکی از امتیازات و کاربردهای مهم این مدل محسوب می‌شود و به این ترتیب، می‌تواند صحت پیش‌بینی ژنومی را افزایش دهد (Bohmanova *et al.*, 2008; Gue *et al.*, 2014). وقتی QTL ها اثر متقابلی با محیط داشته باشند، یک مدل با در نظر گرفتن اثر متقابل $G \times E$ می‌تواند توان تشخیص اثرات QTL را افزایش دهد و مدل چند صفتی می‌تواند عملکرد بهتری داشته باشد (Lillehammer *et al.*, 2007).

داد. هم چنین کمترین (۰/۲۰۲) و بیشترین (۰/۴۲۲) مقدار صحت پیش‌بینی ژنومی برای سناریو ۴ (با جمعیت مرجع محیط اول) و سناریو ۱ (با جمعیت مرجع محیط دوم) مشاهده شد.

در راهبرد دوم، برای همه سناریوها، صحت پیش‌بینی ژنومی با افزایش درصد حیوانات رکورددار افزایش یافت. کمترین مقدار صحت پیش‌بینی (۰/۳۰۸) مربوط به سناریو ۴ با دارا بودن ۲۵٪ حیوان رکورددار در محیط سوم بود و بیشترین صحت پیش‌بینی برای سناریوی اول و برای حالتی بدست آمد که ۷۵٪ حیوانات رکورددار در محیط سوم باقی مانده بودند. همچنین سناریوهای دارای LD بالا و تعداد پایین QTL صحت‌های ژنومی بالاتری نسبت به سایر سناریوها داشتند. به طور کلی نتایج نشان داد که وجود رکورد فنوتیپی از محیطی که از آن حیواناتی برای جمعیت تایید انتخاب می‌شوند نسبت به عدم وجود رکورد فنوتیپی از آن محیط هنگام استفاده از مدل‌های چند صفتی می‌تواند موجب افزایش صحت ارزیابی ژنومی شود.

در راهبرد اول (بدون رکوردهای فنوتیپی)، نتایج نشان می‌دهد که با استفاده GEBV پیش‌بینی شده در محیط اول، صحت پیش‌بینی ژنومی برای حیوانات بدون رکورد اختصاص داده شده برای محیط سوم پایین است. پایین بودن صحت پیش‌بینی به این خاطر است که بین این دو محیط (محیط اول و سوم) همبستگی ژنتیکی پایینی (۰/۴۷) وجود دارد.

جدول ۴- صحت و انحراف معیار (داخل پرانتز) پیش‌بینی‌های ژنومی برای حیوانات دارای ۰، ۲۵، ۵۰ و ۷۵ درصد رکورد فنوتیپی در محیط ۳ با استفاده خویشاوندانشان در محیط‌های دیگر با بکارگیری مدل‌های حیوانی چند صفتی

Table 4. Accuracy and standard deviation (in parenthesis) of genomic predictions for animals with non, 25%, 50% and 75% phenotype records in environment 3, using the information of their relatives in the other environments via multiple-trait animal models.

Scenarios	Training set Validation set	Environments 1 and 2				
		Environment 1	Environment 2	Environment 3 with 25% phenotype records	Environment 3 with 50% phenotype records	Environment 3 with 75% phenotype records
1(HLD_100QTL)		0.252 (0.034)	0.422 (0.051)	0.449 (0.048)	0.522 (0.051)	0.591 (0.033)
2(HLD_500QTL)		0.230 (0.091)	0.402 (0.065)	0.440 (0.061)	0.519 (0.043)	0.577 (0.035)
3(LLD_100QTL)		0.207 (0.085)	0.382 (0.072)	0.371 (0.037)	0.486 (0.045)	0.521 (0.029)
4(LLD_500QTL)		0.202 (0.062)	0.385 (0.049)	0.308 (0.080)	0.410 (0.092)	0.4290 (0.078)

مطالعات نشان می‌دهد که بعضی از QTL ها ممکن است در محیطی تشخیص داده شوند اما در محیط دیگر شناسایی نشوند، یا اگر شناسایی شوند دارای اثری متفاوت خواهند بود (Lillehammer *et al.*, 2009). بنابراین در این تحقیق، اثرات بعضی از QTL های شبیه‌سازی شده در محیط‌هایی برابر صفر بود اما در محیط‌های دیگر دارای اثر بودند. به عبارت دیگر، اثر متقابل $G \times E$ می‌تواند در سطح آلی (بیان متفاوت ژن در محیط‌های مختلف) وجود داشته باشد (Lillehammer *et al.*, 2007). بنابراین می‌توان از راه مدل‌های ژنومی چند صفتی اثرات متقابل $G \times E$ را مورد بررسی قرار داد و زمانی که QTL با محیط دارای اثر متقابل است، مدل شامل اثر متقابل $G \times E$ در مقایسه با مدل بدون اثر متقابل $G \times E$ ، دارای قدرت بالاتری جهت تشخیص QTL خواهد بود. بنابراین، مدل شامل اثر متقابل $G \times E$ می‌تواند بیان ژنی متفاوت و تنوع ژنتیکی موجود در محیط‌های مختلف را به نحو بهتری تشخیص دهد (Bastiaansen *et al.*, 2014).

نتیجه‌گیری کلی

صحت پیش‌بینی ژنومی در این مطالعه به سطح LD، نوع حیوانات موجود در جمعیت‌های مرجع و تأیید، وراثت‌پذیری و همبستگی ژنتیکی بین دو صفت (زمانی که اثر متقابل ژنوتیپ و محیط مد نظر است) بستگی دارد. با در نظر گرفتن اثر متقابل ژنوتیپ و محیط (در صورت وجود محیط‌های مختلف با تفاوت بیان ژنتیکی مختلف)، مدل‌های ژنومی شامل اثر متقابل ژنوتیپ و محیط توان بیشتری برای برآورد ارزش‌های ژنومی داشته و صحت پیش‌بینی ژنومی بالاتری دارند. زمانی که اثر متقابل $G \times E$ در مدل لحاظ شد، سطح LD، نوع حیوانات در جمعیت تأیید و همبستگی ژنتیکی بین صفات، نقش مهمی در جهت رسیدن به صحت پیش‌بینی ژنومی مطلوب ایفا می‌کنند. همچنین بکارگیری تعداد رکوردهای فنوتیپی کم برای یک محیط خاص در مقایسه با فقدان رکورد فنوتیپی برای همان محیط، صحت پیش‌بینی ژنومی بالاتری را حاصل کند، مخصوصاً زمانی که LD بالاتر باشد. هنگامی که همبستگی ژنتیکی بین محیط‌ها پایین باشد نیاز به تعداد رکورد فنوتیپی بیشتری خواهد بود و فقط وجود ژنوتیپ برای دستیابی به صحت بالا کفایت نمی‌کند.

در مطالعه حاضر، مدل حیوانی سه صفتی با موجود بودن ۲۵٪ درصد از رکوردها در محیط سوم (جدول ۴) صحت پیش‌بینی بالاتری نسبت به مدل حیوانی دو صفتی (بدون هیچ رکوردی از محیط سوم، جدول ۴) داشت، زیرا حیوانات موجود در جمعیت تأیید به طور ژنتیکی با خواهران ناتنی دارای رکورد فنوتیپی در محیط سوم در ارتباط بودند و این رابطه خویشاوندی نزدیک توانسته است صحت پیش‌بینی ژنومی را افزایش دهد. بنابراین، در برنامه‌های اصلاحی کاربردی، صحت انتخاب ژنومی می‌تواند حتی با استفاده از درصد اندکی از حیوانات رکورددار در یک محیط خاص دیگر افزایش محسوسی داشته باشد. نتایج نشان داد که با افزایش تعداد حیوانات رکورددار در محیط سوم، صحت پیش‌بینی افزایش یافت. افزایش تعداد فنوتیپ، علاوه بر این که نسبت بیشتری از رکورد به ازای هر SNP موجود را به همراه خواهد داشت، باعث افزایش تعداد رکورد دختران به ازای هر گاو نر شده و در نتیجه، صحت پیش‌بینی بیشتر می‌شود (Hayes *et al.*, 2009).

مطالعات زیادی به بررسی اثر همبستگی ژنتیکی و اهمیت آن بر صحت ارزیابی ژنومی مدل‌های چند صفتی (Calus and Veerkamp, 2011; Aguilar *et al.*, 2011) و چند نژادی (Wientjes *et al.*, 2015; Hayes *et al.*, 2009) پرداخته‌اند. در ارزیابی مدل‌های چند نژادی نشان داده شد که صحت ارزیابی ژنومی ممکن است به وسیله عواملی مثل روابط خویشاوندی و سطح LD تحت تأثیر قرار گیرد (Wientjes *et al.*, 2015). برای جمعیت مرجع شامل حیواناتی از محیط‌ها و کشورهای مختلف، مدل ژنومی چند صفتی برای بررسی اثر متقابل ژنوتیپ و محیط قابل استفاده معرفی شده است تا از این راه بتوان صحت پیش‌بینی ژنومی را افزایش داد (Hayes *et al.*, 2009). برای صفت تولید شیر در گاوهای شیری، همبستگی ژنتیکی برآورد شده در استرالیا و اکثر کشورهای نیمکره شمالی حدود ۰/۸۰ گزارش شده است (Haile-Mariam *et al.*, 2015) و به دلیل وجود اثر متقابل بین کشور استرالیا و سایر کشورها، این محققین گزارش کرده‌اند که بهتر است رکوردهای فنوتیپی و ژنوتیپی نتاج گاوهای نر از سایر کشورها نیز در جمعیت مرجع قرار گیرند تا اریب احتمالی از راه تجزیه چند صفتی رفع شود.

فهرست منابع

- Aguilar I., Misztal I., Legarra A. and Tsuruta S. 2011. Efficient computation of the genomic relationship matrix and other matrices used in single-step evaluation. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 128(6): 422-428.
- Aguilar I., Misztal I. and Tsuruta S. 2010. Genetic trends of milk yield under heat stress for US Holsteins. *Journal of Dairy Science*, 93(4): 1754-1758.
- Atefi A., Shadparvar A. A. and Ghavi Hossein-Zadeh N. 2016. Comparison of whole genome prediction accuracy across generations using parametric and semi parametric methods. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*, 38(4): 447-453.
- Bastiaansen J., Bovenhuis H., Lopes M., Silva F., Megens H. and Calus M. 2014. SNP effects depend on genetic and environmental context, In: *Proceedings of the 10th World congress on genetics applied to livestock production*, pp. 356-356.
- Bo Z., Zhang J. J., Hong N., Long G., Peng G., Xu L. Y., Yan C., Zhang L. P., Gao H. J. and Xue G. 2017. Effects of marker density and minor allele frequency on genomic prediction for growth traits in Chinese Simmental beef cattle. *Journal of Integrative Agriculture*, 16(4): 911-920.
- Bohlouli M., Alijani S., Nejati-Javaremi A. N., König S. and Yin T. 2017. Genomic prediction by considering genotype \times environment interaction using different genomic architectures. *Annals of Animal Science*, 17: 683-701.
- Bohlouli M., Shodja J., Alijani S. and Pirany N. 2014. Interaction between genotype and geographical region for milk production traits of Iranian Holstein dairy cattle. *Livestock Science*, 169: 1-9.
- Bohmanova J., Misztal I., Tsuruta S., Norman H. and Lawlor T. 2008. Genotype by environment interaction due to heat stress. *Journal of Dairy Science*, 91(2): 840-846.
- Brügemann K., Gernand E., Von Borstel U. and König S. 2011. Genetic analyses of protein yield in dairy cows applying random regression models with time-dependent and temperature \times humidity-dependent covariates. *Journal of Dairy Science*, 94(8): 4129-4139.
- Calus M., De Haas Y., Pszczola M. and Veerkamp R. 2013. Predicted accuracy of and response to genomic selection for new traits in dairy cattle. *Animal*, 7(2): 183-191.
- Calus M. P. and Veerkamp R. F. 2011. Accuracy of multi-trait genomic selection using different methods. *Genetics Selection Evolution*, 43(1): 26.
- Clark S. A., Hickey J. M. and Van der Werf J. H. 2011. Different models of genetic variation and their effect on genomic evaluation. *Genetics Selection Evolution*, 43(1): 18.
- Daetwyler H., Hickey J., Henshall J., Dominik S., Gredler B., Van der Werf J. and Hayes B. 2010. Accuracy of estimated genomic breeding values for wool and meat traits in a multi-breed sheep population. *Animal Production Science*, 50(12): 1004-1010.
- De Roos A., Harbers A. and De Jong G. 2004. Random herd curves in a test-day model for milk, fat, and protein production of dairy cattle in the Netherlands. *Journal of Dairy Science*, 87(8): 2693-2701.
- Dekkers J. C. 2010. Animal genomics and genomic selection. Adapting animal production to changes for a growing human population, In: *Proceedings of International Conference, Lleida, Spain*. Citeseer, pp. 61-71.
- Goddard M. 2009. Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of long term response. *Genetica*, 136(2): 245-257.
- Guo G., Zhao F., Wang Y., Zhang Y., Du L. and Su G. 2014. Comparison of single-trait and multiple-trait genomic prediction models. *BMC Genetics*, 15(1): 30.
- Haile-Mariam M., Pryce J., Schrooten C. and Hayes B. 2015. Including overseas performance information in genomic evaluations of Australian dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 98(5): 3443-3459.
- Hammami H., Rekik B., Bastin C., Soyeurt H., Bormann J., Stoll J. and Gengler N. 2009. Environmental sensitivity for milk yield in Luxembourg and Tunisian Holsteins by herd management level. *Journal of Dairy Science*, 92(9): 4604-4612.
- Hayashi T. and Iwata H. 2013. A Bayesian method and its variational approximation for prediction of genomic breeding values in multiple traits. *BMC Bioinformatics*, 14(1): 34.
- Hayes B. J., Bowman P. J., Chamberlain A. J., Savin K., Van Tassell C. P., Sonstegard T. S. and Goddard M. E. 2009. A validated genome wide association study to breed cattle adapted to an environment altered by climate change. *PloS One*, 4(8): e6676.
- Hayes B. J., Daetwyler H. D. and Goddard M. E. 2016. Models for genome \times environment interaction: Examples in livestock. *Crop Science*, 56(5): 2251-2259.

- Jónás D., Ducrocq V. and Croiseau P. 2017. The combined use of linkage disequilibrium-based haploblocks and allele frequency-based haplotype selection methods enhances genomic evaluation accuracy in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 100(4): 2905-2908.
- Ke X., Hunt S., Tapper W., Lawrence R., Stavrides G., Ghori J., Whittaker P., Collins A., Morris A. P. and Bentley D. 2004. The impact of SNP density on fine-scale patterns of linkage disequilibrium. *Human Molecular Genetics*, 13(6): 577-588.
- Kolver E., Roche J., De Veth M., Thorne P. and Napper A. 2002. Total mixed ration versus pasture diets: Evidence of a genotype x diet interaction. *New Zealand Society of Animal Production*, 62: 246-251.
- Lillehammer M., Hayes B. and Goddard M. 2009. Gene by environment interactions for production traits in Australian dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 92(8): 4008-4017.
- Lillehammer M., Ødegård J. and Meuwissen T. H. 2007. Random regression models for detection of gene by environment interaction. *Genetics Selection Evolution*, 39(2): 105.
- Meuwissen T. and Goddard M. 1996. The use of marker haplotypes in animal breeding schemes. *Genetics Selection Evolution*, 28(2): 161.
- Misztal I., Tsuruta S., Strabel T., Auvray B., Druet T. and Lee D. 2002. BLUPF90 and related programs (BGF90), In: *Proceedings of the 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production August. 19-23 Montpellier France*, pp. 1-3.
- Naderi S., Yin T. and König S. 2016. Random forest estimation of genomic breeding values for disease susceptibility over different disease incidences and genomic architectures in simulated cow calibration groups. *Journal of Dairy Science*, 99(9): 7261-7273.
- Nguyen T. T., Bowman P. J., Haile-Mariam M., Pryce J. E. and Hayes B. J. 2016. Genomic selection for tolerance to heat stress in Australian dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 99(4): 2849-2862.
- Pimentel E. C., Wensch-Dorendorf M., König S. and Swalve H. H. 2013. Enlarging a training set for genomic selection by imputation of un-genotyped animals in populations of varying genetic architecture. *Genetics Selection Evolution*, 45(1): 12.
- Sargolzaei M. and Schenkel F. S. 2009. QMSim: a large-scale genome simulator for livestock. *Bioinformatics*, 25(5): 680-681.
- Schaeffer L. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 123(4): 218-223.
- Solberg T., Sonesson A. and Woolliams J. 2008. Genomic selection using different marker types and densities. *Journal of Animal Science*, 86(10): 2447-2454.
- Streit M., Reinhardt F., Thaller G. and Bennewitz J. 2013. Genome-wide association analysis to identify genotype× environment interaction for milk protein yield and level of somatic cell score as environmental descriptors in German Holsteins. *Journal of Dairy Science*, 96(11): 7318-7324.
- Sun X., Fernando R. and Dekkers J. 2016. Contributions of linkage disequilibrium and co-segregation information to the accuracy of genomic prediction. *Genetics Selection Evolution*, 48(1): 77.
- Villumsen T., Janss L. and Lund M. 2009. The importance of haplotype length and heritability using genomic selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 126(1): 3-13.
- Wang Q., Yu Y., Yuan J., Zhang X., Huang H., Li F. and Xiang J. 2017. Effects of marker density and population structure on the genomic prediction accuracy for growth trait in Pacific white shrimp *Litopenaeus vannamei*. *BMC Genetics*, 18(1): 45.
- Wientjes Y. C., Calus M. P., Goddard M. E. and Hayes B. J. 2015. Impact of QTL properties on the accuracy of multi-breed genomic prediction. *Genetics Selection Evolution*, 47(1): 42.
- Williams J., Bertrand J., Misztal I. and Łukaszewicz M. 2012. Genotype by environment interaction for growth due to altitude in United States Angus cattle. *Journal of Animal Science*, 90(7): 2152-2158.
- Yin T., Pimentel E., Borstel U. K. V. and König S. 2014. Strategy for the simulation and analysis of longitudinal phenotypic and genomic data in the context of a temperature× humidity-dependent covariate. *Journal of Dairy Science*, 97(4): 2444-2454.



Investigation of the genomic accuracy of single-trait and multiple-trait animal models in the presence of interaction between genotype and environment

Y. Naderi*

Assistant professor, Department of Animal Science, Young Researchers Club, Islamic Azad University, Astara Branch, Astara, Iran

(Received: 27-06-2018 – Accepted: 17-09-2018)

Abstract

The objective of this study was to evaluate different animal models in different genomic scenarios to estimate the breeding values and to detect genotype \times environment ($G \times E$) interaction. Genomic data were simulated to reflect variations in number of QTL (100 and 500) and linkage disequilibrium (low and high) using 10K SNP panel for 30 chromosomes. On this genome, the trait simulated in three different environments with heritabilities 0.10, 0.25 and 0.50, respectively. In the next phase, low (0.47) and high (0.83) genetic correlations were assigned between third environment ($h^2=0.50$) with first ($h^2=0.10$) and second ($h^2=0.25$) environments. The results indicated that the accuracy of genomic prediction increased with increasing the heritability, linkage disequilibrium and the genetic correlation between the traits. Comparing to single trait animal model, multiple trait animal model increased accuracy of genomic prediction. Accuracies of genomic predictions were generally high when the genomic breeding values of third environment were estimated using information of their relatives in the second environment, and the highest accuracy (0.422) obtained from the scenario with high linkage disequilibrium and low QTL. Also, accuracies of genomic prediction increased with increasing percentage of animals from 25 to 75. Generally, the level of LD, type of animals in training set, number of phenotypic records in validation set and genetic correlation across environments play important roles if $G \times E$ interaction exists. In conclusion, considering the $G \times E$ interaction contributes to understanding variations of quantitative trait and increasing accuracy of genomic prediction.

Keywords: Simulation, Accuracy of genomic prediction, Linkage disequilibrium, Animal model, Genetic correlation

*Corresponding author: y.naderi@iau-astara.ac.ir