



### مقایسه روش‌های آماری مختلف در انتخاب ژنومی بر اساس معیار اثربخشی انتخاب

مجتبی تمدنی آرنی<sup>۱</sup>، محمد رزم‌کبیر<sup>۲\*</sup>، رستم عبدالهی آرپناهی<sup>۳</sup>، امیر رشیدی<sup>۴</sup>، زانیار مرادی<sup>۵</sup>

- ۱- دانش‌آموخته کارشناسی ارشد، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه کردستان
- ۲- استادیار، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه کردستان
- ۳- استادیار، دانشکده علوم کشاورزی و محیط زیست، دانشگاه جورجیا آمریکا
- ۴- استاد، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه کردستان
- ۵- دانشجوی دکتری، گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه کردستان

(تاریخ دریافت: ۹۹/۱۰/۲۰ - تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۱/۲۱)

#### چکیده

هدف از این پژوهش، مقایسه روش‌های مختلف ارزیابی ژنومی با استفاده از معیارهای همبستگی ( $\rho$ )، رگرسیون ( $\beta$ )، میانگین مربعات خطا (MSE) و اثربخشی انتخاب (SE) بود. به این منظور، نه سناریوی متفاوت بر اساس سطوح مختلف وراثت‌پذیری ( $0.1, 0.3, 0.5$ ) و تعداد متفاوت QTL ( $20, 200$  و  $1000$ ) طراحی شد. برای شبیه‌سازی سناریوهای مختلف، پنج نسل با اندازه  $1000$  حیوان شبیه‌سازی شد، که دو نسل نخست به عنوان جمعیت مرجع و سه نسل بعدی به عنوان جمعیت تأیید در نظر گرفته شد. برای هر حیوان، ژنومی به طول  $500$  سانتی‌مورگان با تراکم نشانگری  $10000$  SNP متشکل از پنج کروموزوم شبیه‌سازی شد. پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی با سه روش آماری GBLUP، Bayes A و Bayes B انجام شد. نتایج حاصل نشان داد با افزایش فاصله نسل از جمعیت مرجع، صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای هر سه روش آماری کاهش می‌یابد، هر چند روش‌های بیزی از نظر تداوم صحت، عملکرد بهتری داشتند. بر اساس معیارهای همبستگی، رگرسیون و اثربخشی انتخاب، با افزایش سطوح وراثت‌پذیری بهبود صحت مشاهده شد، اما معیار میانگین مربعات خطا روند معکوسی را نشان داد. در روش‌های بیزی، تعداد پایین QTL دارای عملکرد بهتری بودند، اما در تعداد بالای QTL، تفاوت روش‌های مختلف ارزیابی ژنومی به کمترین میزان رسید. نتایج اثربخشی انتخاب در مقایسه با صحت ارزش اصلاحی ژنومی نشان داد که صحت همیشه نمی‌تواند معیار مناسبی برای تعیین روش برتر ارزیابی ژنومی باشد.

**واژه‌های کلیدی:** ارزش اصلاحی ژنومی، رتبه‌بندی، روش‌های بیزی، صحت، ضریب رگرسیون

\* نویسنده مسئول: m.razmkabir@uok.ac.ir

## مقدمه

پرورش‌دهندگان دام همواره از راه انتخاب حیوانات برتر سعی در افزایش بهره‌وری و کاهش هزینه‌های اقتصادی دارند. در گذشته، انتخاب بر اساس پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی حیوانات به روش بهترین پیش‌بینی ناآریب خطی (BLUP) از راه تجزیه رکوردهای فنوتیپی افراد و اطلاعات روابط خویشاوندی انجام می‌شد که پیشرفت‌های خوبی به همراه داشت (Goddard, 2009).

رکوردهای فنوتیپی اغلب زمانی اندازه‌گیری می‌شوند که حیوان به سن خاصی رسیده باشد، به همین دلیل میزان پیشرفت ژنتیکی با افزایش فاصله نسل کاهش و هزینه‌ها افزایش خواهد یافت (Goddard and Hayes, 2007).

انتخاب سنتی علی‌رغم پیشرفت‌های قابل توجه در اصلاح نژاد، برای صفاتی با وراثت‌پذیری پایین مانند صفات تولیدمثلی، منجر به عدم پیشرفت ژنتیکی مطلوب و در بعضی موارد، مشاهده روند ژنتیکی منفی می‌شود. عمدتاً روش‌های سنتی انتخاب به دلیل مشکلات، هزینه زیاد برای رکوردگیری و همچنین پاسخ به انتخاب پایین در صفات محدود به جنس، با محدودیت همراه هستند (Dekkers, 2004). محدودیت‌های روش سنتی انتخاب باعث شد تا محققین به منظور دستیابی به پیشرفت ژنتیکی مطلوب در گله‌ها، به دنبال روشی مناسب که از منابع اطلاعاتی دیگری علاوه بر رکوردهای فنوتیپی و روابط خویشاوندی جهت پیش‌بینی ارزش اصلاحی دام‌ها استفاده می‌نماید، باشند.

روش‌های جدید مانند انتخاب ژنومی، بر اساس ژنوتیپ و تعیین شایستگی ژنتیکی افراد، دام‌های برتر را انتخاب می‌کنند. لازمه افزایش پیشرفت ژنتیکی گله‌ها، پیش‌بینی ارزش اصلاحی دام‌ها در مراحل اولیه زندگی با صحت بالا است (De Los Campos *et al.*, 2013). ایده انتخاب ژنومی بر پایه برآورد همزمان آثار تمامی ژن‌های مؤثر بر صفت استوار است (Meuwissen *et al.*, 2001). ویژگی بارز انتخاب ژنومی استفاده از نشانگرهایی است که کل ژنوم را تحت پوشش قرار می‌دهند، در نتیجه انتظار می‌رود کل واریانس ژنتیکی یک صفت به وسیله نشانگرها تبیین شود. در روش انتخاب ژنومی، نشانگرها در حالت عدم تعادل پیوستگی (LD) با جایگاه‌های مؤثر بر صفات کمی (QTL) قرار دارند (Goddard and Hayes, 2007).

به طوری که هر QTL بخشی از واریانس ژنتیکی صفت را به خود اختصاص می‌دهد. انتخاب دام‌های برتر در انتخاب ژنومی بر اساس اطلاعات نشانگرهایی که آثار QTL‌ها را پوشش می‌دهند و طی یک فرآیند دو مرحله‌ای بدین شرح انجام می‌شود: (۱) پیش‌بینی آثار نشانگرها بر اساس ژنوتیپ و فنوتیپ افراد برای هر صفت در جمعیت مرجع و (۲) پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی (GEBV) بر اساس آثار برآورد شده ژنوتیپ نشانگرها در گروه تأیید (Meuwissen *et al.*, 2001).

صحت انتخاب به طور مستقیم تحت تأثیر اطلاعات ژنتیکی نشانگرها است، در نتیجه افزایش صحت سبب افزایش پیشرفت ژنتیکی در انتخاب ژنومی می‌شود (Meuwissen, 2003). همچنین انتخاب ژنومی با حذف هزینه‌های نگهداری می‌تواند نسبت به برنامه‌های سنتی سبب کاهش هزینه‌های انتخاب گاوها تا ۹۲ درصد شود (Schaeffer, 2006). بزرگترین مزیت انتخاب ژنومی، توانایی پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی با صحت بالا برای چند نسل بدون تکرار است که منجر به کاهش هزینه و فاصله نسل می‌شود (Habibier *et al.*, 2007). انتخاب ژنومی می‌تواند میزان پیشرفت ژنتیکی را تا ۳۸ درصد افزایش دهد، اما این افزایش تقریباً برای چهار نسل امکان‌پذیر است و تداوم این روند نیازمند برآورد مجدد آثار نشانگرها در نسل‌های بعدی است تا صحت پیش‌بینی‌ها کاهش نیابد و منجر به کاهش میزان پیشرفت ژنتیکی نشود (Meuwissen, 2003). در مقایسه انتخاب ژنومی با انتخاب سنتی، افزایش قابل توجهی در میزان پاسخ به انتخاب حیوانات جوان که رکورد فنوتیپی ندارند مشاهده می‌شود (Meuwissen *et al.*, 2001).

نتایج گزارش شده مطالعات نشان داده‌اند که عوامل زیادی مانند: اندازه جمعیت مرجع (VanRaden and Sullivan, 2010)، روش‌های آماری مورد استفاده جهت برآورد آثار نشانگرها (عاطفی و همکاران، ۱۴۰۰)، وراثت‌پذیری و معماری ژنتیکی صفات از نظر توزیع تأثیر ژن‌ها (عبداللهی‌آرپناهی و همکاران، ۱۳۹۲)، تعداد جایگاه‌های مؤثر بر صفات کمی (Daetwyler *et al.*, 2007)، میزان روابط ژنتیکی بین جمعیت مرجع و تأیید و روابط خویشاوندی بین جمعیت مرجع با حیوانات گروه مورد انتخاب می‌توانند به طور قابل توجهی بر میزان صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی حیوانات مؤثر باشد

روش جامع‌تر است که علاوه بر بهره‌گیری به عنوان معیاری جهت سنجش صحت مطالعات، توانایی رتبه‌بندی دام‌های انتخاب شده را نیز در مطالعات ژنومی داشته باشد. در همین راستا، یک معیار جدید با عنوان اثربخشی انتخاب<sup>۱</sup> در نظر گرفته می‌شود که در واقع، دام‌ها را بر اساس رتبه آنها مورد بررسی قرار می‌دهد و درصدی از گاوهای رتبه‌بندی شده بر اساس ارزش‌های اصلاحی ژنومی (GEBV) را در مقایسه با ارزش‌های اصلاحی واقعی (TBV) معرفی می‌کند (Jimenez-Montero *et al.*, 2013).

هدف اول از انجام این پژوهش، مقایسه روش‌های مختلف آماری GBLUP، Bayes A و Bayes B در صفات با معماری ژنتیکی متفاوت و سنجش توانایی این روش‌ها با استفاده از معیارهایی مانند همبستگی، رگرسیون و میانگین مربعات خطا و هدف دوم، مقایسه روش‌های آماری مذکور بر اساس رتبه‌بندی افراد با استفاده از معیار اثربخشی انتخاب و مقایسه این معیار با روش‌های مرسوم ارزیابی مطالعات ژنومی بود.

### مواد و روش‌ها

این پژوهش در سه مرحله به شرح زیر انجام شد: ۱- شبیه‌سازی جمعیت و ژنوم با نرم‌افزار QMSim نسخه ۱ (Sargolzaei and Schenkel, 2009)، ۲- برآورد آثار SNPها با روش‌های مختلف آماری GBLUP، Bayes A و Bayes B به وسیله بسته نرم‌افزاری BGLR (De Los Campos and Perez-Rodriguez, 2012) در نرم‌افزار R نسخه ۳/۵/۱ (R Core Team, 2018) و ۳- برآورد میزان صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی حاصل از معیارهای ارزیابی صحت شامل: ضریب همبستگی بین ارزش اصلاحی پیش‌بینی شده ژنومی (GEBV) و ارزش اصلاحی واقعی (TBV)، ضریب رگرسیون GEBV از TBV، میانگین مربعات خطا (MSE) و معیار اثربخشی انتخاب (SE).

شبیه‌سازی جمعیت: برای شبیه‌سازی جمعیت از نرم‌افزار QMSim استفاده شد. بدین منظور جمعیت پایه‌ای با اندازه ۱۰۰۰ رأس دام شبیه‌سازی شد. جهت ایجاد عدم تعادل پیوستگی بین SNPها و QTLها و برقراری تعادل موتاسیون-رانس، تعداد حیوانات جمعیت پایه تا نسل

(De Los Campos *et al.*, 2013; Calus *et al.*, 2018). نتایج مطالعات نشان داده‌اند که روش‌های آماری با توجه به معماری ژنتیکی صفت بر صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی مؤثر هستند (Clark *et al.*, 2011; Atefi *et al.*, 2016, 2018). برخی از عوامل مؤثر بر صحت مانند: وراثت‌پذیری صفت، میزان LD و معماری ژنتیکی صفت قابل کنترل نیستند، اما می‌توان مواردی مانند تعداد افراد جمعیت مرجع، میزان روابط خویشاوندی، تعداد نشانگرهای تکنوکلوتیدی (SNP) و روش آماری مورد استفاده را تغییر داد تا صحت پیش‌بینی افزایش یابد (De Los Campos *et al.*, 2013).

مطالعات ژنومی از زمان تعریف اولیه مفاهیم ژنومی (Nejati-Javaremi *et al.*, 1997; Haley and Visscher, 2001; Meuwissen *et al.*, 1998) تاکنون به‌طور قابل توجهی به وسیله محققان مختلف توسعه یافته است. با این حال، مقایسه مستقیم این مطالعات به آسانی امکان‌پذیر نیست، زیرا در مورد روش‌های آماری، طرح‌های اعتبارسنجی و گزارش‌های انتخاب ژنومی هیچ معیار پایه‌ای تعریف نشده است (Daetwyler *et al.*, 2013). با توجه به محدودیت دسترسی به اطلاعات واقعی ژنومی در کشور و همچنین پرهزینه بودن توالی‌یابی ژنوم تعداد زیادی از حیوانات، شبیه‌سازی می‌تواند با هزینه کم امکان بررسی تعداد زیادی از فرضیه‌ها را در مدت زمان کوتاه و با تکرار زیاد فراهم آورد. این مزیت کلیدی شبیه‌سازی برای بررسی انتخاب‌های بلند مدت که زمان‌بر و پرهزینه هستند بسیار حائز اهمیت است (Daetwyler *et al.*, 2013).

برآورد میزان صحت مطالعات ژنومی به عنوان معیاری جهت بررسی کارایی مطالعات ژنومی مورد استفاده قرار می‌گیرد. در مطالعات مختلف از معیارهایی مانند: ضریب همبستگی (صحت)، ضریب رگرسیون و میزان میانگین مربعات خطا (MSE) برای بررسی کارایی استفاده می‌شود. ضریب همبستگی پیروان اغلب معیار مناسبی برای ارزیابی پیش‌بینی‌های ژنومی بوده است، اما ممکن است این ضریب در برنامه‌های اصلاح نژاد برای سنجش کیفیت ضریب رگرسیون مناسب نباشد (Ornella *et al.*, 2014). علاوه بر این، به دلیل اهمیت رتبه‌بندی دام‌ها در فرآیندهای اصلاح نژاد و تأیید کارایی انتخاب ژنومی در رتبه‌بندی صحیح‌تر دام‌های انتخاب شده، نیاز به یک

عدم تعادل پیوستگی ( $r^2$ ) برای نسل ۱۰۱۰ برآورد شد. مقادیر  $r^2$  گزارش شده از میانگین آماره عدم تعادل پیوستگی حاصل شده از ۱۰ تکرار حاصل شد:

$$r^2 = \frac{D^2}{\text{freq}(A_1) \times \text{freq}(A_2) \times \text{freq}(B_1) \times \text{freq}(B_2)}$$

در این رابطه، Frequency (freq) بیانگر فراوانی نسبی هر یک از هاپلوتایپ‌های مربوطه و D معیار عدم تعادل فاز گامتی است که از تفاوت بین حاصل ضرب فراوانی‌های دو هاپلوتایپ جفتی از حاصل ضرب فراوانی‌های هاپلوتایپ‌های غیر جفتی حاصل می‌شود (Hill and Robertson, 1968):

$$D = \text{freq}(A_1B_1) \times \text{freq}(A_2B_2) - \text{freq}(A_1B_2) \times \text{freq}(A_2B_1)$$

برآورد ارزش‌های اصلاحی واقعی (TBV): در این مطالعه با برابر گرفتن وراثت‌پذیری صفت و QTL، تمامی واریانس ژنتیکی به QTLها اختصاص یافت و ارزش اصلاحی واقعی هر حیوان از مجموع آثار QTLها برآورد شد. به این منظور آثار QTLها برای هر حیوان از نرم‌افزار QMSim گرفته شده و به نرم‌افزار R معرفی شد. سپس ارزش اصلاحی واقعی هر حیوان به وسیله رابطه زیر پیش‌بینی شد:

$$TBV_i = \sum_{j=1}^n \beta_j \cdot g_{ij}$$

در این رابطه،  $\beta_j$  اثر افزایشی ژنوتیپ‌های QTL،  $g_{ij}$  ژنوتیپ QTL در جایگاه زام و n تعداد QTLهای حیوان نام است.

پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی: در این پژوهش از سه روش آماری مختلف شامل روش بهترین پیش‌بینی نأریب خطی ژنومی (GBLUP)، بیزی A (Bayes A) و بیزی B (Bayes B) جهت برآورد آثار نشانگرها استفاده شد.

روش بهترین پیش‌بینی نأریب خطی ژنومی (GBLUP): مدل ماتریسی استفاده شده در روش GBLUP به صورت زیر بود (VanRaden, 2008):

$$y = 1\mu + Zu + e$$

در این رابطه،  $y$  فنوتیپ،  $\mu$  میانگین کل،  $u$  بردار ارزش‌های اصلاحی ژنومی،  $Z$  ماتریس ضرایب ارتباط-دهنده مشاهدات به بردارهای ارزش‌های اصلاحی،  $e$  بردار آثار تصادفی باقیمانده و  $1$  بردار واحد است. در این مدل فرض می‌شود که هر SNP دارای توزیع نرمال و واریانس ثابت است. این فرضیه در واقع همان مدل بی‌نهایت ژنگاه

۱۰۰۰ ثابت ماند و در نسل ۱۰۰۵ به صورت تدریجی به ۵۰۰ رأس کاهش و مجدداً تا نسل ۱۰۱۰ به ۲۰۰۰ رأس (۱۰۰۰ نر و ۱۰۰۰ ماده) افزایش یافت. به منظور ایجاد جمعیت‌های مرجع و تأیید از حیوانات آخرین نسل جمعیت پایه (نسل ۱۰۱۰) به عنوان والدین نسل بعدی استفاده شد و پنج نسل با اندازه ۱۰۰۰ رأس (۵۰۰ نر و ۵۰۰ ماده) شبیه‌سازی شد. نسل‌های ۱۰۱۱ و ۱۰۱۲ به عنوان جمعیت مرجع (دارای ژنوتیپ و فنوتیپ مشخص که از اطلاعات آنها جهت برآورد آثار نشانگری استفاده شد) و نسل‌های ۱۰۱۳ تا ۱۰۱۵ نیز جمعیت تأیید را که فقط دارای ژنوتیپ نشانگری بودند تشکیل دادند. در تمامی نسل‌ها نسبت جنسی به صورت ثابت و برابر با ۱:۱ در نظر گرفته شد.

شبیه‌سازی ژنوم: در این پژوهش، ژنومی با پنج کروموزوم، هر کدام به طول ۱۰۰ سانتی‌مورگان شبیه‌سازی شد. روی هر کروموزوم، ۲۰۰۰ نشانگر تک‌نوکلئوتیدی (SNP) دو آلی (۱۰ هزار نشانگر در کل ژنوم) در نظر گرفته شد که با موقعیت تصادفی در سطح ژنوم پراکنده شدند. سناریوها بر اساس سطوح مختلف وراثت‌پذیری و تعداد QTL طراحی شدند. جهت شبیه‌سازی صفاتی با معماری ژنتیکی متفاوت در سناریوهای مختلف، تعداد ۲۰، ۲۰۰ و ۱۰۰۰ QTL با موقعیت تصادفی و با توزیع نرمال در طول ژنوم شبیه‌سازی شدند. به منظور مقایسه صفات با سطوح متفاوت وراثت‌پذیری، از سه سطح ۰/۵ (زیاد)، ۰/۳ (متوسط) و ۰/۱ (کم) وراثت‌پذیری در سناریوهای مختلف استفاده شد. مشخصات نه سناریوی شبیه‌سازی شده که در ۱۰ تکرار شبیه‌سازی شدند در جدول ۱ ارائه شده است.

جدول ۱- سناریوهای شبیه‌سازی شده

Table 1. Simulated scenarios		
Scenario	Heritability	No. of QTLs
1	0.5	20
2	0.3	20
3	0.1	20
4	0.5	200
5	0.3	200
6	0.1	200
7	0.5	1000
8	0.3	1000
9	0.1	1000

برآورد عدم تعادل پیوستگی (LD): میزان LD بین نشانگرها و QTLها به وسیله نرم‌افزار QMSim با آماره

مشخص می‌کند.  $p(\theta_{bj} | \omega)$  توزیع پیشین در نظر گرفته شده برای  $\theta_{bj}$  و  $\omega$  فراسنجه‌ای است که این نوع توزیع را مشخص می‌کند. توزیع پسین ناشناخته‌های مدل به صورت رابطه زیر است:

$$p(\mu, b, \sigma^2 | y, df, S, \omega) \propto \prod_{i=1}^m N(y_i | \mu + \sum_{j=1}^m X_{ij} b_j, \sigma^2) \times \left\{ \prod_{j=1}^m p(b_j | \theta_{bj}, \sigma^2) p(\theta_{bj} | \omega) \right\} X^{-2}(\sigma^2 | df, S)$$

روش *Bayes A* در روش بیزی A فرض می‌شود تعداد محدودی QTL با آثار عمده و سایر آنها دارای اثر جزئی و غیر صفر هستند. در این روش، توزیع شرطی در نظر گرفته شده برای آثار نشانگرها بر مبنای توزیع  $t$  استیودنت تک متغیره و بر اساس رابطه زیر در نظر گرفته شد (عبدالهی آرپناهی و همکاران، ۱۳۹۲):

$$p(b_j | \theta_{bj}, \sigma^2) = t(b_j | df_b, S_b) = \int N((b_j) | 0, \sigma_{b_j}^2) X^{-2}(\sigma_{b_j}^2 | df_b, S_b) \delta \sigma_{b_j}^2$$

در این رابطه،  $df_b$  و  $S_b$  به ترتیب درجات آزادی و فراسنجه مقیاس و  $X^{-2}(\sigma_{b_j}^2 | df_b, S_b)$  توزیع کای اسکوتر مقیاس‌دار معکوس است.

روش *Bayes B* در روش بیزی B، توزیع واریانس ژنتیکی بین جایگاه‌ها به این شکل است که تعداد زیادی از جایگاه‌ها تأثیری بر واریانس ژنتیکی نداشته و فقط تعداد اندکی از آنها در واریانس ژنتیکی نقش دارند. فرض بر این است که بسیاری از SNPها در محل‌هایی از ژنوم قرار دارند که فاقد QTL است و تأثیری ندارند، در حالی که فقط بخش اندکی از SNPها در عدم تعادل پیوستگی با QTLها هستند، در نتیجه دارای اثر هستند. در روش بیزی B، آثار نشانگری با احتمال  $\pi$  برابر با صفر و آثار تعداد اندکی نشانگر که در عدم تعادل پیوستگی با QTL هستند با احتمال  $(1 - \pi)$  از توزیع  $t$  به روشی که در روش بیزی A شرح داده شد و مشابه آنچه در رابطه زیر ارائه شده است حاصل می‌شوند (Goddard and Hayes, 2007):

$$b_j | df_b, S_b, \pi \sim IID \begin{cases} 0 \text{ with probability } \pi \\ t(b_j | df_b, S_b) \text{ with probability } 1 - \pi \end{cases}$$

اجرای روش‌های آماری: به منظور اجرای روش‌های آماری مختلف از نرم‌افزار R و بسته نرم‌افزاری BGLR استفاده شد. در روش‌های بیزی از الگوریتم نمونه‌گیری گیبس جهت برآورد آثار نشانگرها استفاده شد. در هر تکرار و سناریو از یک زنجیره به طول ۱۵۰۰۰ دور شامل ۳۰۰۰

با آثار جزئی (IFM) است. روش GBLUP به عنوان یکی از روش‌های دقیق و پایدار در پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی محسوب می‌شود (Habier et al., 2007). در این روش از معادلات مدل مختلط استفاده می‌شود با این تفاوت که به جای استفاده از معکوس ماتریس روابط خویشاوندی ( $A^{-1}$ ) از معکوس ماتریس روابط خویشاوندی ژنومی ( $G^{-1}$ ) استفاده می‌شود (Hayes et al., 2009). برای برآورد آثار نشانگرها از معادلات مختلط هندرسون بر اساس رابطه زیر استفاده شد:

$$\hat{u} = [Z'Z + G^{-1}k]^{-1}[Z'y]$$

در این رابطه،  $K = \frac{1-h^2}{h^2}$  وراثت‌پذیری صفت و عناصر ماتریس G با استفاده از رابطه زیر برآورد شدند:

$$G_{jj} = \frac{1}{m} \sum_{i=1}^m \frac{(X_{ij} - 2p_i)(X_{ij} - 2p_i)}{2p_i(1-p_i)}$$

در این رابطه،  $X_{ij}$  تعداد کپی آلل مرجع برای آمین SNP در ژامین فرد،  $p_i$  نیز فراوانی آلل مرجع و  $m$  تعداد نشانگر است. ارزش‌های اصلاحی ژنومی در جمعیت تأیید با استفاده از ماتریس آثار نشانگرها، که از نرم‌افزار QMSim استخراج می‌شود، به وسیله نرم‌افزار R پیش‌بینی شد.

روش‌های بیزی: در روش‌های بیزی فرض بر این است که تعداد محدودی از ژن‌ها دارای اثر عمده و بقیه دارای آثار جزئی یا صفر هستند. به عبارت دیگر، در روش‌های بیزی، هر نشانگر دارای واریانس متفاوتی است، که این فرضیه به واقعیت نزدیک‌تر است (Fernando and Grossman, 1989). مدل آماری کلی در تمام روش‌های بیزی مشابه و به صورت رابطه زیر است:

$$y_i = \mu + \sum_{j=1}^m X_{ij} b_j + e_i$$

در این رابطه،  $y_i$  مقدار مشاهده  $i$ ام،  $\mu$  عرض از مبدأ،  $X_{ij}$  ژنوتیپ‌های نشانگری که دارای عناصر صفر، ۱ و ۲ است،  $b$  اثر نشانگری و  $e$  اثر باقی‌مانده است. توزیع چگالی احتمال توأم پیشین مجهولات رابطه بالا به صورت زیر است:

$$p(\mu, b, \sigma^2 | df, S, \omega) \propto \left\{ \prod_{j=1}^m p(b_j | \theta_{bj}, \sigma^2) \right\} p(\theta_{bj} | \omega) X^{-2}(\sigma^2 | df, S)$$

در این رابطه، توزیع پیشین یکنواخت برای  $\mu$ ،  $(\sigma^2 | df, S)$  توزیع کای اسکوتر مقیاس‌دار برای واریانس باقی‌مانده با درجه آزادی  $df$  و  $S$  فراسنجه مقیاس است.  $p(b_j | \theta_{bj}, \sigma^2)$  توزیع پیشین ژامین نشانگر را نشان می‌دهد که در آن،  $\theta_{bj}$  برداری از فراسنجه‌ها است که نوع توزیع پیشین در نظر گرفته شده را برای آثار نشانگری

$$\beta_{GEBV.TBV} = \frac{\sum(TBV - \overline{TBV})(GEBV - \overline{GEBV})}{\sum(TBV - \overline{TBV})^2}$$

ضریب رگرسیون بیشتر از یک به معنی تخمین کمتر از حد ارزش‌های اصلاحی واقعی و ضریب رگرسیون کمتر از یک به معنی تخمین بیشتر از حد ارزش‌های اصلاحی واقعی است. ضرایب رگرسیونی با استفاده از نرم‌افزار R به صورت میانگین ۱۰ تکرار برآورد شدند.

اثربخشی انتخاب: میزان اثربخشی انتخاب با استفاده از رابطه زیر برآورد شد (Jimenez-Montero et al., 2013):

$$SE = \frac{\% \alpha_{TBV}}{\% \alpha_{GEBV}}$$

جهت برآورد اثربخشی انتخاب (SE)، در ابتدا ارزش‌های اصلاحی حاصل از روش‌های مختلف آماری به صورت ورودی به نرم‌افزار R معرفی شدند. دام‌های برتر با استفاده از رتبه‌بندی تمام حیوانات بر اساس ارزش‌های اصلاحی مشتق شده از هر روش آماری برای سه سطح  $\alpha = 5\%$ ،  $\alpha = 20\%$  و  $\alpha = 40\%$  تعیین شدند و به عنوان جمعیت نهایی انتخاب شدند. سطوح  $\alpha$  به عنوان شدت انتخاب منظور شدند. سپس میزان SE با مقایسه افراد رتبه‌بندی شده بر اساس GEBV حاصل از روش‌های مختلف آماری با افراد انتخاب شده بر اساس TBV برآورد شد. سطوح  $\alpha$  به صورت مجزا محاسبه شدند و میانگین ۱۰ تکرار به عنوان نتیجه نهایی ارائه شد.

## نتایج و بحث

نتایج شبیه‌سازی ژنوم و آزمون کنترل کمترین فراوانی آللی (MAF): در این پژوهش برای سناریوهای مختلف با استفاده از آزمون  $MAF < 0.05$ ، نشانگرهای تک آللی (مونومورف) از ژنوم حذف شدند. نتایج آزمون MAF در شکل ۱ ارائه شده است.

میزان عدم تعادل پیوستگی (LD): میزان LD با معیار  $r^2$  در نسل ۱۰۱۰ یا همان نسل صفر (نسل آخر جمعیت پایه) به وسیله نرم‌افزار QMSim برآورد شد. میزان عدم تعادل پیوستگی یا  $r^2$  برای نشانگرهای مجاور در هر سانتی‌مورگان  $\sim 0.28$  بود. مطالعات مشابهی میزان  $r^2$  را Saatchi et al., (2011) و Brito et al., (2011) و ۰/۲۱ (Saatchi et al., 2010) گزارش کرده‌اند که با نتایج این مطالعه مطابقت دارد.

اثر افزایش فاصله نسل بین جمعیت مرجع و تأیید بر صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی: نتایج حاصل از

دور اول به عنوان دور قلق‌گیری (دور سوخته) و ۱۲۰۰۰ نمونه بعدی برای برآورد میانگین توزیع پسین استفاده شد. به منظور پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی، ابتدا آثار نشانگرها در جمعیت مرجع با روش‌های مختلف آماری برآورد شد و سپس از آثار نشانگری جمعیت مرجع برای پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی افراد جمعیت تأیید استفاده شد.

فراسنجه‌های ارزیابی صحت انتخاب ژنومی: در انتخاب ژنومی، میزان صحت و آریبی حاصل از پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی به عنوان شاخص عملکرد در نظر گرفته می‌شود (Daetwyler et al., 2012). معیارهای مختلفی جهت ارزیابی صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی وجود دارند که از آن جمله می‌توان به میانگین مربعات خطا (MSE)، ضریب همبستگی پیرسون ( $\rho$ )، ضریب رگرسیون ( $\beta$ ) و معیار جدید اثربخشی انتخاب (SE) (Jimenez-Montero et al., 2013) اشاره نمود.

میانگین مربعات خطا (MSE): یکی از معیارهای مورد استفاده جهت ارزیابی مطالعات ژنومی، MSE یا میانگین مربعات خطا است که مقدار آن با مربع انحراف ارزش اصلاحی پیش‌بینی شده ژنومی (GEBV) از ارزش اصلاحی واقعی (TBV) برابر است. مقادیر MSE همیشه مثبت است و مقادیر نزدیک به صفر بیانگر کارایی بهتر روش آماری مورد استفاده است (Vitezica et al., 2011). میزان MSE با استفاده از رابطه زیر برآورد می‌شود:

$$MSE = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^n (x_{GEBV} - x_{TBV})^2$$

ضریب همبستگی پیرسون ( $\rho$ ): به منظور برآورد همبستگی بین ارزش اصلاحی پیش‌بینی شده ژنومی (GEBV) و ارزش اصلاحی واقعی (TBV)، به عنوان معیاری از صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی، از رابطه زیر استفاده شد (Falconer and Mackay, 1996):

$$\rho_{GEBV.TBV} = \frac{Cov(GEBV.TBV)}{\sigma_{GEBV} \times \sigma_{TBV}}$$

صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای سناریوها و روش‌های مختلف آماری با استفاده از نرم‌افزار R و بر اساس میانگین ۱۰ تکرار برآورد شد.

ضریب رگرسیون ( $\beta$ ): رگرسیون ارزش اصلاحی ژنومی (GEBV) از ارزش اصلاحی واقعی (TBV) با استفاده از رابطه زیر برآورد شد (Falconer and Mackay, 1996):

روش‌ها با شدت کمتری رخ داد. نتایج حاصل ممکن است به دلیل خاصیت جریمه‌ای با انتخاب متغیر روش بیزی B باشد که حساسیت این روش را به تغییرات فاز LD نسبت به سایر روش‌ها کمتر کرده است. میزان کاهش صحت از نسل اول تا نسل سوم جمعیت تأیید برای روش بیزی B در سناریوی اول برابر با ۰/۰۲۷ بود، در حالی که این میزان برای روش بیزی A و GBLUP به ترتیب برابر با ۰/۰۳۷ و ۰/۰۵۳ بود. نتایج حاصل از این پژوهش با نتایج گزارش شده به وسیله سایر محققان همچون (2010) *Habier et al.* و عبدالهی‌آرپناهی و همکاران (۱۳۹۲) مطابقت دارد که گزارش کردند فاز LD بین نشانگرها و QTLها برای روش بیزی B دیرتر از بین می‌رود و در نتیجه، نوترکیبی باعث نمی‌شود که LD به سرعت کاهش یابد و صحت با افزایش فاصله نسل به مقدار کمتری کاهش می‌یابد.

*اثر تعداد QTL بر صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی:* میزان صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای تعداد متفاوت QTL با سه روش GBLUP، بیزی A و بیزی B در شکل ۳ ارائه شده است. نتایج نشان داد در تعداد QTL کم (۲۰)، روش‌های بیزی برتری قابل توجهی نسبت به روش GBLUP دارند.

مقایسه صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی سه روش آماری GBLUP، Bayes A و Bayes B طی سه نسل از جمعیت تأیید برای نه سناریوی مختلف در شکل ۲ ارائه شده است.

نتایج نشان داد با افزایش فاصله نسل بین جمعیت مرجع و تأیید یا به عبارتی با گذشت نسل‌ها پس از برآورد آثار نشانگری، صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی کاهش یافت. مطابق با نتایج این پژوهش، (2007) Muir در مطالعه‌ای گزارش کرد که صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی با افزایش فاصله نسل از جمعیت مرجع کاهش می‌یابد، بنابراین نیاز است که آثار نشانگرها پس از چند نسل مجدداً برآورد شود.

عبدالهی آرپناهی و همکاران (۱۳۹۲) گزارش کردند به منظور حفظ صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی پس از گذشت سه نسل از جمعیت مرجع، نیاز است آثار نشانگرها مجدداً برآورد شوند. همچنین پژوهشگران دیگری نیز گزارش کردند صحت با افزایش فاصله نسل بین جمعیت مرجع و تأیید به دلیل نوترکیبی و تغییرات فاز LD بین QTLها و نشانگرها کاهش می‌یابد (Meuwissen *et al.*, 2001; Solberg *et al.*, 2008).

نتایج این پژوهش بیانگر عملکرد بهتر روش‌های بیزی نسبت به GBLUP در همه نسل‌ها بود. میزان کاهش صحت در طی نسل‌ها برای روش Bayes B نسبت به سایر

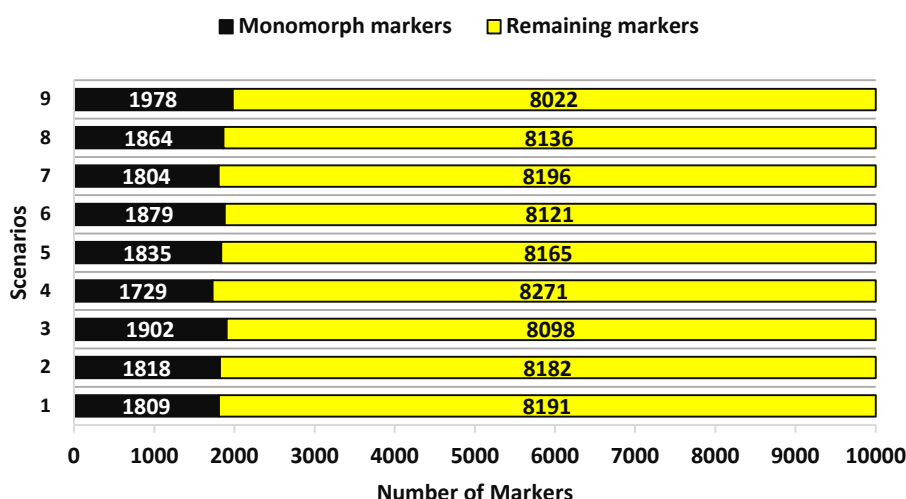


Fig. 1. Two-allele markers (residual) and monomorphic single-allele markers (deleted) in scenarios 1 to 9 (QTL number and heritability levels for scenarios 1 to 9 were: 1: 20 and 0.5, 2: 20 and 0.3, 3: 20 and 0.1, 4: 200 and 0.5, 5: 200 and 0.3, 6: 200 and 0.1, 7: 1000 and 0.5, 8: 1000 and 0.3 and 9: 1000 and 0.1, respectively)

شکل ۱- نشانگرهای دو آلی (باقی‌مانده) و نشانگرهای تک آلی مونومورف (حذف شده) در سناریوهای ۱ تا ۹ (تعداد QTL و سطوح وراثت‌پذیری برای سناریوهای ۱ تا ۹ به ترتیب ۱: ۲۰ و ۰/۵، ۲: ۲۰ و ۰/۳، ۳: ۲۰ و ۰/۱، ۴: ۲۰۰ و ۰/۵، ۵: ۲۰۰ و ۰/۳، ۶: ۲۰۰ و ۰/۱، ۷: ۱۰۰۰ و ۰/۵، ۸: ۱۰۰۰ و ۰/۳، ۹: ۱۰۰۰ و ۰/۱ بودند)

بهتری نسبت به GBLUP دارند (عبدالهی آرپناهی و همکاران، ۱۳۹۲).

شکل ۳ نمایانگر کاهش صحت در روش‌های بیزی همزمان با افزایش تعداد QTL از ۲۰ QTL به ۲۰۰ و ۱۰۰۰ است. این کاهش صحت به دلیل توزیع واریانس ژنتیکی روی تعداد زیادی جایگاه و در نتیجه آثار خیلی کوچک هر جایگاه بر واریانس ژنتیکی صفت است که روش‌های بیزی توانایی تبیین آثار جایگاه‌های با آثار کوچک را ندارند و در صفات با ژن‌های بزرگ اثر به دلیل توزیع نمایی آثار QTL صحت بالایی را نشان می‌دهند (Wientjes *et al.*, 2015).

(De Los Campos *et al.* 2013) با بررسی داده‌های شبیه‌سازی شده به وسیله سه روش بیزی A، بیزی B و GBLUP برای دو صفت چربی شیر و پروتئین شیر گزارش کردند، برای صفت چربی شیر که ژن عمده اثری مثل DGAT1 بر آن مؤثر است، روش‌های بیزی A (۰/۷۲) و بیزی B (۰/۷۱) بهتر از GBLUP (۰/۶۳) عمل می‌کنند، اما در صفت پروتئین شیر، میزان صحت برای این سه روش به ترتیب ۰/۵۹، ۰/۵۸ و ۰/۶۲ گزارش شد که این نتایج با یافته‌های این مطالعه مطابقت دارد. به این دلیل که روش‌های بیزی در برآورد آثار QTL از انتخاب متغیر استفاده می‌کنند در تعداد اندک QTL عملکرد

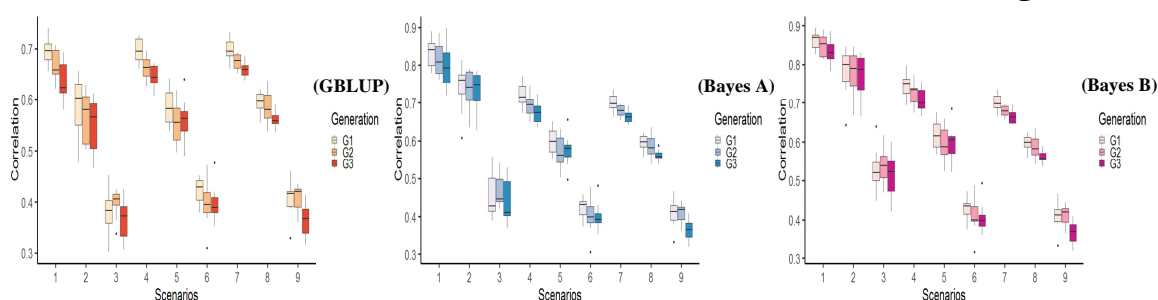


Fig. 2. Box plot of the accuracy of genomic breeding values for three methods of GBLUP, Bayes A and Bayes B in the first (G1), second (G2) and third (G3) generations of validation population for nine different scenarios (QTL number and heritability levels for scenarios 1 to 9 were: 1: 20 and 0.5, 2: 20 and 0.3, 3: 20 and 0.1, 4: 200 and 0.5, 5: 200 and 0.3, 6: 200 and 0.1, 7: 1000 and 0.5, 8: 1000 and 0.3 and 9: 1000 and 0.1, respectively). Black dots are outlier data

شکل ۲- نمودار جعبه‌ای صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی سه روش GBLUP، بیزی A و بیزی B در نسل‌های اول (G1)، دوم (G2) و سوم (G3) جمعیت تأیید برای نه سناریوی مختلف (تعداد QTL و سطوح وراثت‌پذیری برای سناریوهای ۱ تا ۹ به ترتیب: ۱: ۲۰ و ۰/۵ و ۲: ۲۰ و ۰/۳ و ۳: ۲۰ و ۰/۱ و ۴: ۲۰۰ و ۰/۵ و ۵: ۲۰۰ و ۰/۳ و ۶: ۲۰۰ و ۰/۱ و ۷: ۱۰۰۰ و ۰/۵ و ۸: ۱۰۰۰ و ۰/۳ و ۹: ۱۰۰۰ و ۰/۱ بودند). نقاط سیاه، داده‌های پرت هستند

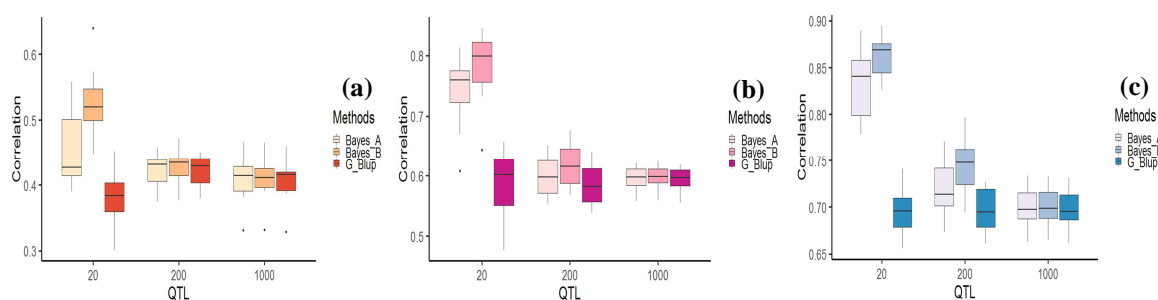


Fig. 3. Box plot of the accuracy of genomic breeding values of three methods of GBLUP, Bayes A and Bayes B for 20, 200 and 1000 QTLs at different levels of heritability (a: 0.1, b: 0.3 and c: 0.5). Black dots are outlier data

شکل ۳- نمودار جعبه‌ای صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی سه روش GBLUP، بیزی A و بیزی B برای تعداد ۲۰، ۲۰۰ و ۱۰۰۰ QTL در سطوح مختلف وراثت‌پذیری (a: ۰/۱، b: ۰/۳ و c: ۰/۵). نقاط سیاه داده‌های پرت هستند



میزان صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی می‌شود. Calus *et al.* (2008) میزان صحت برابر با ۰/۴۸ و ۰/۶۷ را برای صفات با وراثت‌پذیری ۰/۱ و ۰/۵ و همچنین Saatchi *et al.* (2010) صحت ۰/۴ و ۰/۷ را برای صفات با وراثت‌پذیری ۰/۱ و ۰/۵ گزارش کردند که با نتایج این مطالعه مبنی بر افزایش صحت همگام با افزایش سطح وراثت‌پذیری مطابقت دارد.

همان‌طور که در شکل ۴ مشاهده می‌شود با کاهش سطح وراثت‌پذیری، تفاوت در صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی بین سه روش آماری کاهش یافت و روش‌های بیزی برتری قابل توجهی را نسبت به روش GBLUP از خود نشان ندادند.

Lund *et al.* (2009) دلیل کاهش صحت در وراثت‌پذیری پایین را بزرگ شدن واریانس نمونه‌گیری به واسطه افزایش واریانس محیطی بیان کردند و راه مقابله با آن را افزایش اندازه جمعیت مرجع پیشنهاد دادند. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد تفاوت بین روش‌های آماری مختلف در تعداد بالای QTL در تمام سطوح وراثت‌پذیری کمترین است که این میزان با کاهش تعداد QTL به بیشینه خود رسید و روش‌های بیزی، افزایش صحت را در تعداد کم QTL نشان دادند.

ضریب رگرسیون ارزش‌های اصلاحی ژنومی: نتایج ضریب رگرسیون ارزش اصلاحی ژنومی پیش‌بینی شده از ارزش اصلاحی واقعی در شکل ۵ ارائه شده است. نتایج حاصل میزان کاهش ضرایب رگرسیونی از ۰/۷۷۸ به ۰/۵۰۸ همزمان با افزایش تعداد QTL از ۲۰ به ۱۰۰۰ را برای روش بیزی B نشان دادند.

عبدالهی آرپناهی و همکاران (۱۳۹۲) کاهش صحت را برای روش‌های بیزی A و B با افزایش تعداد QTL از ۲۰ به ۲۰۰ گزارش کردند که با نتایج حاصل از این مطالعه مطابقت دارد. همچنین Zhang *et al.* (2011) گزارش کردند با افزایش تعداد QTL از ۵۰ به ۱۰۰۰، صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای روش بیزی B کاهش می‌یابد.

روش GBLUP واکنش اندکی به افزایش تعداد QTL به ۲۰۰ نشان داد. در تعداد ۱۰۰۰ QTL به دلیل افزایش صحت در روش GBLUP، تفاوت میان روش‌های آماری به کمترین میزان رسید، اما همچنان برتری نسبی برای روش‌های بیزی حفظ شد، که این نتایج با گزارش Gowane *et al.* (2019) مبنی بر افزایش صحت پیش‌بینی ژنومی با افزایش تعداد QTL از ۹۰ به ۹۹۰ به وسیله روش‌های آماری GBLUP و ssGBLUP مطابقت دارد.

*اثر سطوح مختلف وراثت‌پذیری بر صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی: نتایج حاصل از آثار سطوح مختلف وراثت‌پذیری بر صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی در شکل ۴ ارائه شده است. نتایج حاصل از این مطالعه، افزایش صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی را همگام با افزایش میزان وراثت‌پذیری برای هر سه روش GBLUP، Bayes A و Bayes B نشان می‌دهد.*

روند نزولی صحت همزمان با کاهش میزان وراثت‌پذیری مورد انتظار بود، زیرا وراثت‌پذیری صفت با سهم آثار افزایشی ژن‌ها رابطه مستقیم دارد و زمانی که وراثت‌پذیری صفت بالا باشد فنوتیپ فرد به ژنوتیپ آن نزدیک‌تر خواهد بود و در نتیجه، آثار نشانگرها با دقت بالاتری برآورد خواهند شد که در نهایت منجر به افزایش

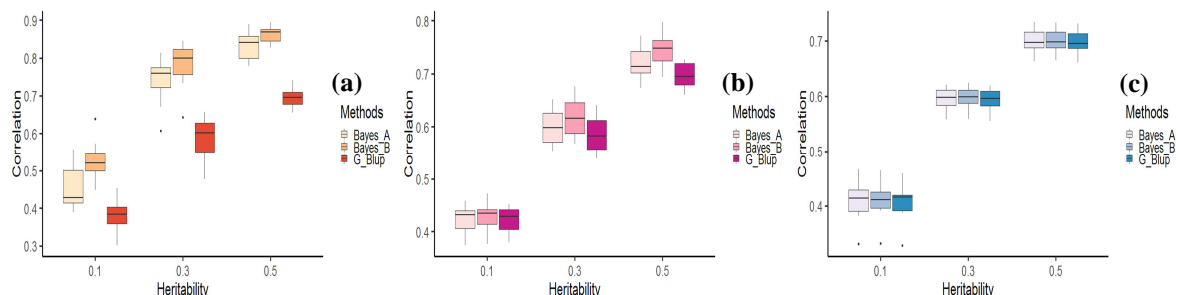


Fig. 4. Box plot of the accuracy of genomic breeding values of three methods of GBLUP, Bayes A and Bayes B for different levels of heritability (0.1, 0.3 and 0.5) at different number of QTLs (a: 20, b: 200 and c: 1000). Black dots are outlier data

شکل ۴- نمودار جعبه‌ای صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای سه روش GBLUP، بیزی A و بیزی B و برای سطوح مختلف وراثت‌پذیری (۰/۱، ۰/۳، ۰/۵) در تعداد متفاوت QTL (a: ۲۰، b: ۲۰۰ و c: ۱۰۰۰). نقاط سیاه داده‌های پرت هستند

کردند که با نتایج این مطالعه در سطوح مختلف وراثت‌پذیری تطابق دارند. میزان ضریب رگرسیون برابر با ۱/۰۸ در پژوهش *Jimenez-Montero et al.* (2013) در پژوهش احتمالاً به دلیل وجود ژن بزرگ اثر در صفت چربی شیر بود.

به‌طور کلی هر سه روش آماری کاهش مشابهی را با افزایش فاصله نسل از جمعیت مرجع نشان دادند که حاصل تغییرات فاز LD بین SNPها و QTLها است. روند کاهش ضرایب رگرسیون برای سناریوهای مختلف در نسل‌های جمعیت تأیید برای سه روش آماری GBLUP، بیزی A و بیزی B در شکل ۶ ارائه شده است.

نتایج ضرایب رگرسیونی برای روش GBLUP در هر سه نسل جمعیت تأیید، عملکرد ضعیف‌تر این روش نسبت به روش‌های بیزی را تأیید می‌کند. *Daetwyler et al.* (2013) عملکرد بهتر روش بیزی B را در توضیح ضرایب رگرسیونی گزارش کردند که با نتایج این مطالعه مطابقت دارد.

میانگین مربعات خطا پیش‌بینی / ارزش اصلاحی ژنومی (*MSE*): نتایج میانگین مربعات خطا بین ارزش‌های اصلاحی ژنومی و ارزش‌های واقعی در جدول ۲ ارائه شده است. نتایج برتری روش‌های بیزی در مقادیر *MSE*، عملکرد بهتر روش‌های بیزی و خصوصاً روش Bayes B را نسبت به روش GBLUP که در مقادیر صحت و رگرسیون نیز مشاهده شده بود تأیید می‌کند. به‌طور کلی، برای هر سه روش آماری با افزایش فاصله نسل از جمعیت مرجع، میزان *MSE* افزایش یافت، که این افزایش به دلیل تغییرات فاز LD بین نشانگرها و QTLها با افزایش فاصله نسل از جمعیت مرجع رخ داد.

کاهش مقادیر ضرایب رگرسیونی برای روش بیزی A نیز مشاهده شد، به‌طوری که برای تعداد ۲۰، ۲۰۰ و ۱۰۰۰ QTL در بالاترین سطح وراثت‌پذیری، به ترتیب ۰/۷۰، ۰/۵۲۹ و ۰/۵۰۴ حاصل شد. اما روش GBLUP نسبت به افزایش تعداد QTL واکنش مشخصی نشان نداد و فقط در تعداد ۱۰۰۰ QTL، افزایش بسیار اندکی در ضرایب رگرسیون مشاهده شد.

کمترین تفاوت بین روش‌های مختلف آماری در تعداد ۱۰۰۰ QTL به دلیل کاهش شدید ضرایب رگرسیون در روش‌های بیزی مشاهده شد. با توجه به خاصیت روش‌های آماری، روند بالا مورد انتظار بود، زیرا روش GBLUP برای تمام نشانگرها، واریانس یکسانی در نظر می‌گیرد و از مدل بی‌نهایت ژنگاه با آثار جزئی (IFM) پیروی می‌کند. همزمان با کاهش میزان وراثت‌پذیری در تمامی سطوح QTL، ضرایب رگرسیون نیز کاهش یافتند (شکل ۵). روش بیزی B در همه سناریوها عملکرد بهتری داشت و میزان آریبی به سمت بالا برای ضرایب رگرسیون در روش GBLUP نسبت به روش‌های بیزی بیشتر بود که بیانگر عملکرد بهتر روش‌های بیزی در پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی است.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد که ضرایب رگرسیون برای روش‌های بیزی به یک نزدیک‌تر بودند که بیانگر آریبی کمتر در این روش‌ها است. نتایج حاصل، عملکرد بهتر روش‌های بیزی را که در بخش صحت نیز به روشنی مشخص شده بود تأیید می‌کند. *Jimenez-Montero et al.* (2013) میزان ضرایب رگرسیون را در ژنوتیپ‌های ایمپوت شده به چپ‌های 50k برای روش GBLUP در صفات تولید شیر، درصد چربی، سلول‌های سوماتیک و روزهای باز به ترتیب ۰/۷۴، ۱/۰۸، ۰/۵۹ و ۰/۳۹ گزارش

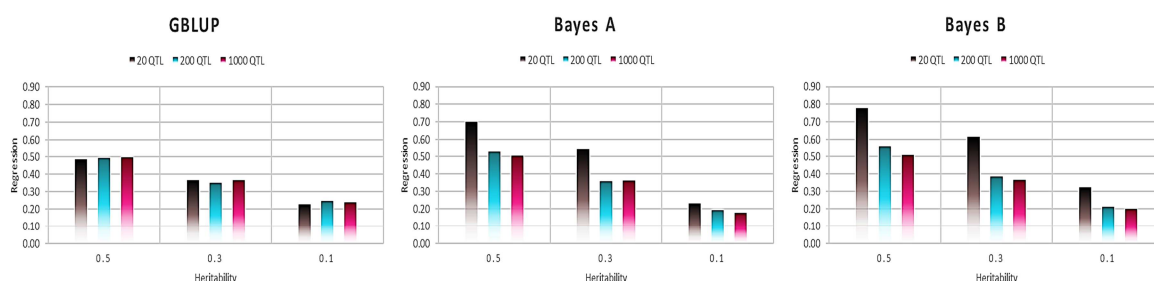


Fig. 5. Values of regression coefficients for three statistical methods of GBLUP, Bayes A and Bayes B at different levels of heritability and QTL number

شکل ۵- مقادیر ضرایب رگرسیون برای سه روش آماری GBLUP، بیزی A و بیزی B در سطوح مختلف وراثت‌پذیری و تعداد QTL



انطباق نتایج SE در سطح انتخاب ۴۰٪ با نتایج صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای سناریوهای ۱ تا ۹ در این مطالعه، تطابق تقریبی روند صعودی-نزولی مقادیر SE بر صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی را به خوبی نشان می‌دهد (شکل ۷).

اثر فاصله نسل بر مقادیر SE در سطح انتخاب ۴۰٪: به‌طور کلی، با افزایش فاصله نسل از جمعیت مرجع میزان SE برای هر سه روش آماری کاهش یافت، اما افزایش میزان SE در بعضی از سناریوها در نسل‌های دوم و سوم جمعیت تأیید مشاهده شد (جدول ۳). کاهش میزان SE در روش‌های بی‌زی در نسل‌های دوم و سوم جمعیت تأیید نیز منوط به افزایش تعداد QTL به وضوح مشاهده شد.

اثر تعداد QTL بر مقادیر SE در سطح انتخاب ۴۰٪: در روش‌های بی‌زی، میزان SE با افزایش تعداد QTL‌ها به شدت کاهش یافت (جدول ۳). به دلیل خاصیت جریمه‌ای روش‌های بی‌زی، میزان SE با افزایش تعداد QTL در این روش‌ها کاهش می‌یابد. روش‌های بی‌زی و به خصوص روش بی‌زی B در تعداد اندک QTL و برای صفات متأثر از ژن‌های بزرگ اثر، توانایی بالاتری در تبیین کامل آثار ژنتیکی حاصل از QTL‌ها دارد. از سوی دیگر، برای روش GBLUP با افزایش تعداد QTL، تغییر قابل توجهی در میزان SE مشاهده نشد. بنابراین میزان SE در روش GBLUP تابع تعداد QTL نبود.

مقایسه نتایج اثربخشی انتخاب (SE) در سطح انتخاب ۴۰٪: مقادیر اثربخشی انتخاب برای سناریوهای مختلف طی سه نسل از جمعیت تأیید در سطح انتخاب ۴۰٪ در جدول ۳ ارائه شده است. نتایج حاصل نشان داد که روش‌های بی‌زی و بخصوص Bayes B همانند مقادیر صحت، عملکرد بهتری را در معیار اثربخشی انتخاب نسبت به GBLUP دارند. روش GBLUP تنها در سناریوی ۹ (وراثت‌پذیری ۰/۱ و تعداد ۱۰۰۰ QTL) برتری بسیار اندکی را نشان داد که احتمالاً به دلیل برتری روش GBLUP در صفات با تعداد زیاد QTL است.

همان‌طور که در شکل ۷ نشان داده شده است نتایج SE در سطح انتخاب ۴۰٪ برای روش‌های مختلف آماری در تمام سناریوها روند مشابهی با صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی نشان دادند، با این تفاوت که هر سه روش نسبت به صحت واکنش کمتری به کاهش میزان وراثت‌پذیری نشان دادند. با توجه به نتایج می‌توان نتیجه گرفت که معیار اثربخشی انتخاب نسبت به معیار صحت به میزان کمتری تحت تأثیر سطوح وراثت‌پذیری صفت قرار می‌گیرد. تشابه میزان SE با صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی در سطح انتخاب ۴۰٪، کارآیی معیار صحت را در این سطح از انتخاب تأیید می‌کند. نکته قابل تأمل این است که سطح انتخاب ۴۰٪ در گله‌ها و صفات تجاری به ندرت رخ می‌دهد، به همین دلیل برای تأیید کارآیی معیار صحت نیاز است تا سطوح منطقی‌تر انتخاب مورد بررسی قرار گیرند.

جدول ۳- مقدار اثربخشی انتخاب در داده‌های رتبه‌بندی شده بر اساس TBV و GEBV در سطح ۴۰٪  $\alpha$  برای سناریوهای مختلف

Table 3. Selection effectiveness value in TBV and GEBV ranked data at level  $\alpha = 40\%$  for different scenarios

Scenario	No. of QTLs	$h^2$	SE ( $\alpha = 40\%$ )								
			GBLUP			Bayes A			Bayes B		
			G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3
1	20	0.5	0.695	0.682	0.657	0.774	0.768	0.752	<b>0.790</b>	<b>0.790</b>	0.778
2	20	0.3	0.634	0.629	0.625	0.720	0.718	0.720	0.745	<b>0.747</b>	0.738
3	20	0.1	0.547	0.553	0.543	0.578	0.584	0.574	0.613	<b>0.619</b>	0.604
4	200	0.5	0.694	0.677	0.572	0.714	0.691	0.688	<b>0.725</b>	0.705	0.706
5	200	0.3	0.635	0.620	0.625	0.641	0.628	0.635	<b>0.650</b>	0.635	0.647
6	200	0.1	0.571	0.557	0.554	0.569	0.560	0.558	<b>0.575</b>	0.559	0.557
7	1000	0.5	0.697	0.677	0.673	0.699	0.678	0.676	<b>0.701</b>	0.680	0.676
8	1000	0.3	0.635	0.635	0.624	0.636	0.638	0.627	<b>0.641</b>	0.637	0.628
9	1000	0.1	<b>0.557</b>	0.551	0.538	0.555	0.550	0.537	0.556	0.551	0.540

The highest selection effectiveness value for each scenario is shown in bold

G1, G2 and G3 are the first, second and third generations of the validation population, respectively

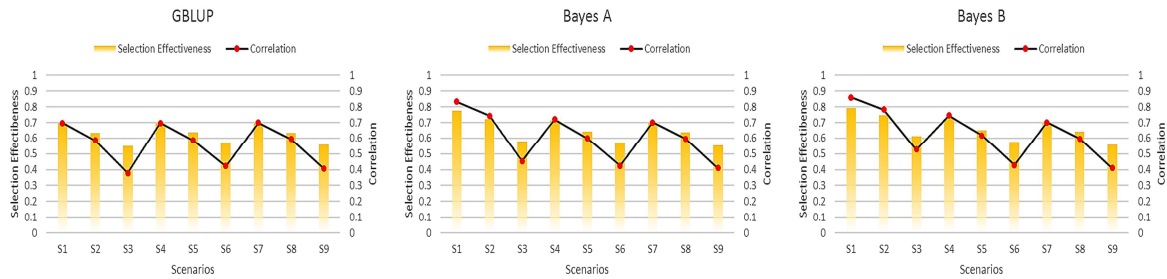


Fig. 7. Matching the results of selection effectiveness values (SE) at the selection level of 40% with the accuracy values of genomic breeding values (correlation) for three methods of GBLUP, Bayes A and Bayes B in nine different scenarios (QTL number and heritability levels for scenarios 1 to 9 were: 1: 20 and 0.5, 2: 20 and 0.3, 3: 20 and 0.1, 4: 200 and 0.5, 5: 200 and 0.3, 6: 200 and 0.1, 7: 1000 and 0.5, 8: 1000 and 0.3 and 9: 1000 and 0.1, respectively)

شکل ۷- تطابق نتایج مقادیر اثربخشی انتخاب (SE) در سطح انتخاب ۴۰٪ با مقادیر صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی (همبستگی) برای سه روش GBLUP، Bayes A و Bayes B در نه سناریوی مختلف (تعداد QTL و سطوح وراثت‌پذیری برای سناریوهای ۱ تا ۹ به ترتیب: ۱: ۲۰ و ۰٫۵ و ۲۰ و ۰٫۳ و ۳: ۲۰ و ۰٫۳ و ۴: ۲۰۰ و ۰٫۵ و ۵: ۲۰۰ و ۰٫۳ و ۶: ۲۰۰ و ۰٫۱ و ۷: ۱۰۰۰ و ۰٫۵ و ۸: ۱۰۰۰ و ۰٫۳ و ۹: ۱۰۰۰ و ۰٫۱ بودند)

GBLUP افزایش مشخصی را همزمان با افزایش تعداد QTL نشان نداد.

تطبیق نتایج SE در سطح انتخاب ۲۰٪ با صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی در شکل ۸ ارائه شده است. نتایج حاصل از این پژوهش نشان داد هر سه روش آماری دچار افت عملکرد در رتبه‌بندی افراد در سطح ۲۰٪ نسبت به مقادیر صحت شدند. این موضوع می‌تواند پیشرفت ژنتیکی را در گله و صفت مورد نظر تحت تأثیر قرار دهد. هر چند روند صعودی GBLUP اندک بود ولی این روند با افزایش تعداد QTL در مقادیر SE حفظ شد. اما روند معکوسی برای روش‌های بیزی با افزایش تعداد QTL مشاهده شد.

اثر فاصله نسل بر مقادیر SE در سطح ۲۰٪: نتایج حاصل از این مطالعه، واکنش غیر یکنواخت و غیر منطقی میزان SE در هر سه روش نسبت به افزایش فاصله نسل از جمعیت مرجع را نشان دادند. در واقع برای سه روش آماری در بعضی سناریوها از مقادیر SE در نسل‌های بعدی کاسته نشده بلکه سطوح بالاتری را نیز نشان دادند (جدول ۴). این روند نامشخص SE در نسل‌های مختلف نشان داد که رتبه‌بندی افراد در نسل‌های بعدی تقریباً تحت تأثیر تغییرات فاز LD بین نشانگرها و QTLها نبود، در نتیجه معیار SE می‌تواند عملکرد بهتری را نسبت به صحت که به شدت تحت تأثیر روابط LD بین نشانگرها و QTLها است نشان دهد.

اثر وراثت‌پذیری بر مقادیر SE در سطح انتخاب ۴۰٪: توجه به نتایج ارائه شده در جدول ۳، در هر سه حالت تعداد QTL با کاهش میزان وراثت‌پذیری، تفاوت SE به کمترین مقدار رسیده و در واقع، روش‌های بیزی برتری مطلق را بر روش GBLUP از دست دادند. اما در سطح وراثت‌پذیری پایین، کارایی روش‌های بیزی به شدت کاهش یافت. با افزایش میزان وراثت‌پذیری در تمام سطوح QTL و در هر سه روش آماری، روند صعودی SE مشاهده شد. مطابق انتظار میزان SE در سطح انتخاب ۴۰٪ با کاهش سطح وراثت‌پذیری کاهش یافت، زیرا با کاهش سطح وراثت‌پذیری از میزان رگرسیون فنوتیپ افراد از ژنوتیپ آنها کاسته می‌شود؛ به همین دلیل، رتبه‌بندی افراد در گله تحت تأثیر عوامل محیطی و غیر ژنتیکی قرار خواهد گرفت که در نهایت منجر به افت کارایی مدل‌ها در انتخاب افراد برتر خواهد شد. رتبه‌بندی نامناسب افراد منجر به کاهش اثربخشی انتخاب شده و در نهایت موجب عدم دستیابی به پیشرفت ژنتیکی مورد انتظار خواهد شد. مقایسه نتایج اثربخشی انتخاب (SE) در سطح انتخاب ۲۰٪: مقادیر اثربخشی انتخاب برای سناریوهای مختلف طی سه نسل از جمعیت تأیید در سطح انتخاب ۲۰٪ در جدول ۴ ارائه شده است. نتایج حاصل برای میزان SE در سطح انتخاب ۲۰٪ همچنان بیانگر پیشسازی روش بیزی B بود. به دلیل افت مقادیر SE برای روش‌های بیزی در سطح ۱۰۰۰ QTL، تفاوت بین روش‌های آماری کاهش یافت و از برتری روش‌های بیزی کاسته شد. اما روش

برآورد آثار نشانگری برای صفات پلی‌ژنیک با تعداد زیاد QTL است (جدول ۴).  
 اثر وراثت‌پذیری بر مقادیر SE در سطح انتخاب ۲۰٪: نتایج حاکی از برتری روش‌های بیزی در سطوح مختلف وراثت‌پذیری بود (جدول ۴). همزمان با افزایش میزان وراثت‌پذیری، تفاوت بین سه روش آماری روند افزایشی پیدا کرد، اما بیشترین میزان تفاوت بین سه روش آماری در وراثت‌پذیری بالا و تعداد پایین QTL مشاهده شد، که برتری روش‌های بیزی در صفات با وراثت‌پذیری بالا و تحت ژن عمده اثر را تایید کرد.

اثر تعداد QTL بر مقادیر SE در سطح انتخاب ۲۰٪: نتایج حاصل از این پژوهش بیانگر کاهش ناچیز برای روش GBLUP همزمان با افزایش تعداد QTL در بعضی از سناریوها بود. کاهش SE برای روش GBLUP همگام با افزایش تعداد QTL نشان‌دهنده این امر است که افزایش شدت انتخاب در گله می‌تواند منجر به افزایش خطا در رتبه‌بندی افراد در روش GBLUP شود. اما میزان SE در روش‌های بیزی با افزایش تعداد QTL کاهش یافت. کاهش میزان SE به دلیل عدم توانایی روش‌های بیزی در

جدول ۴- مقدار اثربخشی انتخاب در داده‌های رتبه‌بندی شده بر اساس TBV و GEBV در سطح ۲۰٪  $\alpha$  برای سناریوهای مختلف

Table 4. Selection effectiveness value in TBV and GEBV ranked data at  $\alpha = 20\%$  for different scenarios

Scenario	No. of QTLs	$h^2$	SE ( $\alpha = 20\%$ )								
			GBLUP			Bayes A			Bayes B		
			G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3
1	20	0.5	0.562	0.548	0.536	0.672	0.669	0.650	<b>0.695</b>	<b>0.695</b>	0.682
2	20	0.3	0.493	0.488	0.471	0.601	0.592	0.594	<b>0.646</b>	0.627	0.627
3	20	0.1	0.362	0.377	0.353	0.393	0.417	0.393	0.441	<b>0.458</b>	0.436
4	200	0.5	0.568	0.553	0.543	0.591	0.564	0.558	<b>0.612</b>	0.589	0.582
5	200	0.3	0.491	0.454	0.474	0.498	0.469	0.483	<b>0.523</b>	0.487	0.492
6	200	0.1	<b>0.390</b>	0.368	0.348	0.388	0.371	0.382	0.388	0.376	0.383
7	1000	0.5	0.564	0.552	0.536	<b>0.568</b>	0.555	0.537	0.567	0.553	0.540
8	1000	0.3	<b>0.508</b>	0.487	0.477	0.505	0.494	0.480	0.501	0.493	0.487
9	1000	0.1	0.386	<b>0.388</b>	0.363	0.383	0.385	0.362	0.383	0.387	0.363

The highest selection effectiveness value for each scenario is shown in bold

G1, G2 and G3 are the first, second and third generations of the validation population, respectively

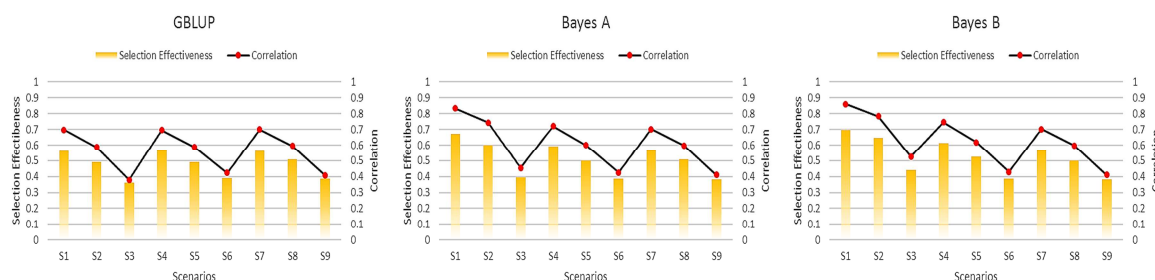


Fig. 8. Matching the results of selection effectiveness values (SE) at the selection level of 20% with the accuracy values of genomic breeding values (correlation) for three methods of GBLUP, Bayes A and Bayes B in nine different scenarios (QTL number and heritability levels for scenarios 1 to 9 were: 1: 20 and 0.5, 2: 20 and 0.3, 3: 20 and 0.1, 4: 200 and 0.5, 5: 200 and 0.3, 6: 200 and 0.1, 7: 1000 and 0.5, 8: 1000 and 0.3 and 9: 1000 and 0.1, respectively)

شکل ۸- تطابق نتایج مقادیر اثربخشی انتخاب (SE) در سطح انتخاب ۲۰٪ با مقادیر صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی (همبستگی) برای سه روش GBLUP، Bayes A و Bayes B در نه سناریوی مختلف (تعداد QTL و سطوح وراثت‌پذیری برای سناریوهای ۱ تا ۹ به ترتیب: ۱: ۲۰، ۰/۵ و ۲۰: ۳، ۰/۳ و ۲۰: ۴، ۰/۱ و ۲۰۰: ۵، ۰/۵ و ۲۰۰: ۶، ۰/۳ و ۲۰۰: ۷، ۰/۱ و ۱۰۰۰: ۸، ۰/۵ و ۱۰۰۰: ۹، ۰/۳ و ۱۰۰۰: ۱۰ و ۰/۱ بودند)

میزان SE را در نسل‌های دوم و سوم جمعیت تأیید نشان دادند (جدول ۵). این نتایج نشان داد که روش‌های آماری در شرایطی که بر اساس معیار رتبه‌بندی مانند SE (در سطح ۵٪) مورد بررسی قرار گیرند، واکنش مشخصی به فاصله نسل نشان نخواهند داد. از یک سو، این عدم واکنش یک مزیت خواهد بود که به متخصصین اصلاح نژاد توانایی انتخاب بدون برآورد مجدد آثار نشانگری پس از چند نسل را خواهد داد. همچنین موجب ایجاد پیشرفت ژنتیکی مطلوب در بلند مدت خواهد شد.

اثر تعداد QTL بر مقادیر SE در سطح انتخاب ۵٪: بر اساس انتظار، روش‌های بیزی به ویژه روش بیزی B، در تعداد اندک QTL و در صفات متأثر از ژن‌های بزرگ اثر کارآیی بهتری نشان دادند. اما با افزایش تعداد QTL، مشابه میزان صحت ژنومی، میزان SE در سطح انتخاب ۵٪ واکنش منفی نشان داد (جدول ۵). از سوی دیگر، روش GBLUP برای SE گزارش شده در برابر افزایش تعداد QTL واکنش قابل توجهی را نشان نداد. بنابراین می‌توان نتیجه گرفت میزان SE در روش GBLUP تابع تعداد QTL نبود (جدول ۵).

اثر وراثت‌پذیری بر مقادیر SE در سطح انتخاب ۵٪: نتایج حاصل بیانگر افزایش میزان SE همسو با افزایش سطوح وراثت‌پذیری بود (جدول ۵). تفاوت بین سه روش آماری در سطوح پایین وراثت‌پذیری کاهش یافت و این تفاوت در تعداد QTL برابر با ۱۰۰۰ به کمترین میزان رسید. تأثیر مستقیم سطوح وراثت‌پذیری بر روند SE قابل پیش‌بینی بود، زیرا رگرسیون فنوتیپ از ژنوتیپ با افزایش

مقایسه نتایج اثربخشی انتخاب (SE) در سطح انتخاب ۵٪: مقادیر اثربخشی انتخاب برای سناریوهای مختلف طی سه نسل از جمعیت تأیید در سطح انتخاب ۵٪ در جدول ۵ ارائه شده است. نتایج نمایانگر برتری کامل روش‌های بیزی بر روش GBLUP در تمامی سناریوها است. نکته دیگر، تأثیر منفی افزایش تعداد QTL بر میزان SE در روش GBLUP بود. این روند غیر قابل انتظار بود، زیرا نتایج حاصل از روش GBLUP در مطالعات ژنومی عکس این روند را ثابت کرده بودند. با این وجود، می‌توان نتیجه گرفت که روش GBLUP در تعیین رتبه‌بندی افراد در سطوح انتخاب منطقی و واقعی در صفات تجاری، عملکرد مناسبی ندارد و ممکن است بیش از حد انتظار موجب کاهش پیشرفت ژنتیکی گله و میانگین صفت شود.

تطبیق نتایج SE در سطح انتخاب ۵٪ با صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی در شکل ۹ ارائه شده است. نتایج نشان داد هر سه روش آماری کاهش شدیدی را نسبت به مقادیر صحت در تمام سناریوها متحمل شدند و ممکن است که به‌طور بالقوه‌ای پیشرفت ژنتیکی مورد انتظار را تحت تأثیر قرار دهد. همچنین بررسی این تطبیق نشان داد که سه روش آماری GBLUP، Bayes A و Bayes B با وجود صحت پیش‌بینی‌های ژنومی قابل قبول نتوانستند عملکرد مناسبی را در رتبه‌بندی افراد داشته باشند، که این امر در نهایت منجر به تخمین نامناسب پیشرفت ژنتیکی در گله‌ها خواهد شد.

اثر فاصله نسل بر مقادیر SE در سطح انتخاب ۵٪: به‌طور کلی، هر سه روش آماری در بعضی از سناریوها افزایش

جدول ۵- مقدار اثربخشی انتخاب در داده‌های رتبه‌بندی شده بر اساس TBV و GEBV در سطح ۵٪  $\alpha$  برای سناریوهای مختلف

Table 5. Selection effectiveness value in TBV and GEBV ranked data at level  $\alpha = 5\%$  for different scenarios

Scenario	No. of QTLs	$h^2$	SE ( $\alpha = 5\%$ )								
			GBLUP			Bayes A			Bayes B		
			G1	G2	G3	G1	G2	G3	G1	G2	G3
1	20	0.5	0.402	0.378	0.306	0.554	0.514	0.448	<b>0.568</b>	0.530	0.516
2	20	0.3	0.300	0.296	0.280	0.422	0.438	0.414	0.458	<b>0.480</b>	0.446
3	20	0.1	0.182	0.194	0.154	0.210	0.214	0.164	0.240	<b>0.256</b>	0.224
4	200	0.5	0.416	0.356	0.336	0.438	0.382	0.354	<b>0.442</b>	0.398	0.398
5	200	0.3	0.328	0.312	0.288	0.340	0.326	0.302	<b>0.352</b>	0.346	0.308
6	200	0.1	0.182	0.184	0.176	0.182	0.186	0.182	0.176	<b>0.198</b>	0.188
7	1000	0.5	0.390	0.364	0.362	0.396	0.366	0.370	<b>0.398</b>	0.378	0.380
8	1000	0.3	0.302	0.302	0.280	0.302	0.304	0.280	<b>0.312</b>	0.302	0.294
9	1000	0.1	0.170	0.206	0.150	0.172	<b>0.212</b>	0.158	0.172	0.206	0.150

The highest selection effectiveness value for each scenario is shown in bold

G1, G2 and G3 are the first, second and third generations of the validation population, respectively



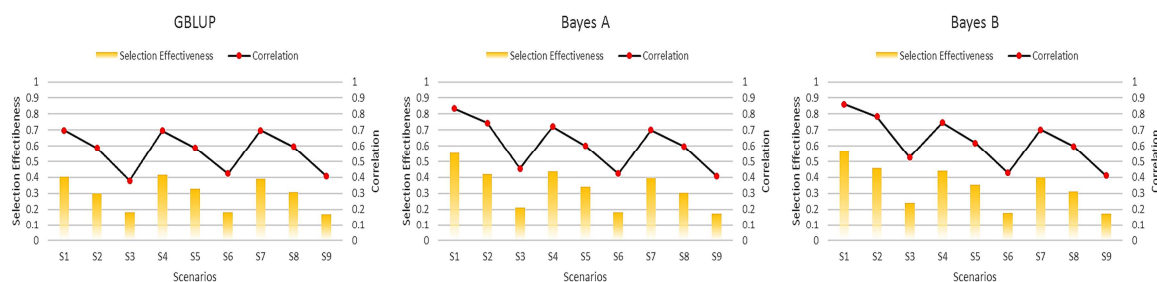


Fig. 9. Matching the results of selection effectiveness values (SE) at the selection level of 5% with the accuracy values of genomic breeding values (correlation) for three methods of GBLUP, Bayes A and Bayes B in nine different scenarios (QTL number and heritability levels for scenarios 1 to 9 were: 1: 20 and 0.5, 2: 20 and 0.3, 3: 20 and 0.1, 4: 200 and 0.5, 5: 200 and 0.3, 6: 200 and 0.1, 7: 1000 and 0.5, 8: 1000 and 0.3 and 9: 1000 and 0.1, respectively)

شکل ۹- تطابق نتایج مقادیر اثربخشی انتخاب (SE) در سطح انتخاب ۵٪ با مقادیر صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی (همبستگی) برای سه روش GBLUP، Bayes A و Bayes B در نه سناریوی مختلف (تعداد QTL و سطوح وراثت‌پذیری برای سناریوهای ۱ تا ۹ به ترتیب: ۱: ۲۰ و ۰/۵، ۲: ۲۰ و ۰/۳، ۳: ۲۰ و ۰/۱، ۴: ۲۰۰ و ۰/۵، ۵: ۲۰۰ و ۰/۳، ۶: ۲۰۰ و ۰/۱، ۷: ۱۰۰۰ و ۰/۵، ۸: ۱۰۰۰ و ۰/۳ و ۹: ۱۰۰۰ و ۰/۱ بودند)

۶۷٪ حاصل شد و در سطح انتخاب ۵٪ برای روش GBLUP تا ۳۰٪ کاهش پیدا کرده است که می‌تواند انتخاب را به شدت تحت تأثیر قرار دهد. با توجه به اینکه میزان صحت با استفاده از فراسنجه همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی ژنومی و ارزش‌های اصلاحی واقعی برآورد می‌شود، بر اساس نتایج این تحقیق می‌توان نتیجه گرفت که برآورد صحت بر اساس همبستگی، ممکن است پیشرفت ژنتیکی را به اندازه مورد انتظار برآورد نکند، زیرا مقادیر همبستگی بر اساس دو مجموعه از ارزش‌های اصلاحی برآورد می‌شود و توانایی توضیح نقطه‌ای و رتبه‌ای افراد را نخواهد داشت و این امر موجب بیش‌برآورد پیشرفت ژنتیکی خواهد شد. این موارد به وضوح در شکل ۱۱ مشخص است و این تفاوت در افراد رتبه‌بندی شده در عمل می‌تواند منجر به کاهش پیشرفت ژنتیکی مورد انتظار بر اساس میزان صحت برآورد شده برای کل جمعیت شود.

### نتیجه‌گیری کلی

به‌طور کلی، افزایش سطوح وراثت‌پذیری در هر سه روش GBLUP، Bayes A و Bayes B موجب افزایش صحت و بهبود اثربخشی انتخاب (در سطوح مختلف انتخاب) شد. اما در مورد تغییرات QTL، همه روش‌ها و معیارها دارای عملکرد یکسانی نبودند. روش‌های بیزی با افزایش تعداد QTL با کاهش صحت مواجه شدند، اما حساسیت روش GBLUP نسبت به تغییرات تعداد QTL کمتر از

وراثت‌پذیری افزایش می‌یابد و افراد انتخاب شده توانایی بروز استعداد ژنتیکی خود را در نسل بعد حفظ خواهند کرد.

مقایسه نتایج SE در روش‌های آماری مختلف: نتایج روند تطبیقی روش‌های آماری مختلف در سطوح مختلف انتخاب برای مقادیر SE در شکل ۱۰ ارائه شده است. نتایج حاصل بیانگر برتری روش بیزی B بر دو روش بیزی A و GBLUP در تعداد اندک QTL (سناریوهای ۱، ۲ و ۳) در هر سه سطح انتخاب است. با تغییر ساختار ژنتیکی صفات دارای ژن‌های بزرگ اثر (تعداد اندک QTL) به سمت صفات پلی‌ژنیک (فرضیه IFM با تعداد زیاد QTL) تفاوت بین سه روش آماری به کمترین میزان رسید، به‌طوری که در تعداد QTL برابر با ۱۰۰۰، تفاوتی بین سه روش آماری مشاهده نشد. همچنین کاهش تفاوت بین سه روش آماری همزمان با کاهش وراثت‌پذیری در تمام سطوح انتخاب نیز مشاهده شد (شکل ۱۰)، گرچه در سطوح بالای QTL، به دلیل کاهش شدید SE برای روش‌های بیزی، تقریباً اثر وراثت‌پذیری مشهود نبود و روش‌های آماری بیشتر تحت تأثیر تعداد QTL قرار گرفتند.

توزیع حیوانات انتخاب شده برای سطوح مختلف انتخاب در سه روش آماری بر اساس رتبه‌های اخذ شده مبتنی بر TBV و GEBV در شکل ۱۱ ارائه شده است. نتایج نشان داد که تعداد افراد انتخاب شده مشترک در دو دسته در بهترین حالت در سطح انتخاب ۴۰٪ برای روش Bayes B



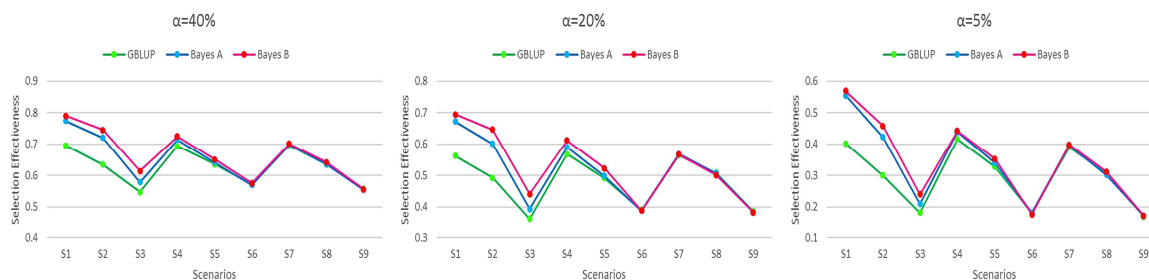


Fig. 10. Comparative trend of selection effectiveness values (SE) for three methods of GBLUP, Bayes A and Bayes B in nine different scenarios (QTL number and heritability levels for scenarios 1 to 9 were: 1: 20 and 0.5, 2: 20 and 0.3, 3: 20 and 0.1, 4: 200 and 0.5, 5: 200 and 0.3, 6: 200 and 0.1, 7: 1000 and 0.5, 8: 1000 and 0.3 and 9: 1000 and 0.1, respectively)

شکل ۱۰- روند تطبیقی مقادیر اثربخشی انتخاب (SE) برای سه روش GBLUP، Bayes A و Bayes B در نه سناریوی مختلف (تعداد QTL و سطوح وراثت‌پذیری برای سناریوهای ۱ تا ۹ به ترتیب: ۱: ۲۰ و ۰/۵، ۲: ۲۰ و ۰/۳، ۳: ۲۰ و ۰/۱، ۴: ۲۰۰ و ۰/۵، ۵: ۲۰۰ و ۰/۳، ۶: ۲۰۰ و ۰/۱، ۷: ۱۰۰۰ و ۰/۵، ۸: ۱۰۰۰ و ۰/۳ و ۹: ۱۰۰۰ و ۰/۱ بودند)

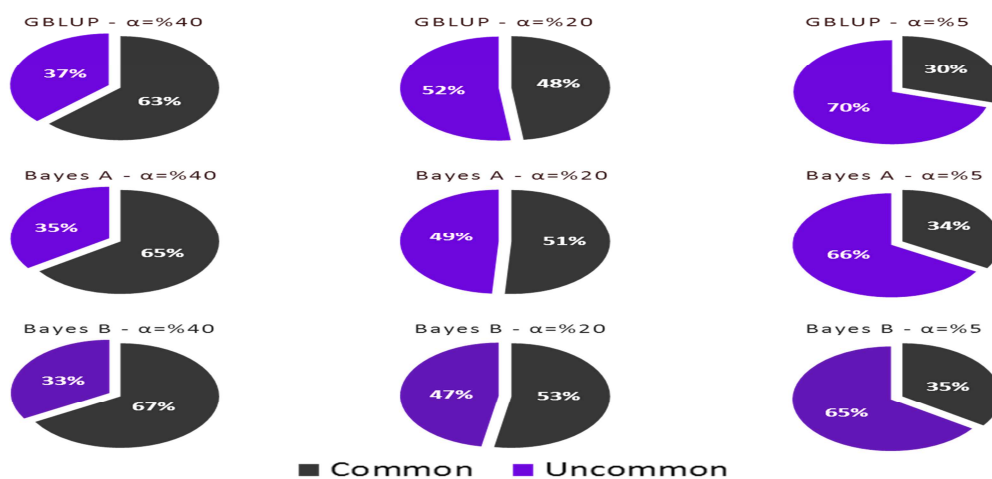


Fig. 11. Average percentage of common and uncommon animals in different scenarios based on TBV and GEBV of different statistical methods at different levels of selection

شکل ۱۱- میانگین درصد حیوانات مشترک و غیرمشترک در سناریوهای مختلف بر اساس TBV و GEBV روش‌های آماری مختلف در سطوح مختلف انتخاب

بود، اما مقادیر برآورد شده برای SE در تمامی سطوح انتخاب از صحت‌های برآورد شده پایین‌تر بودند. در نتیجه می‌توان بیان کرد که اگرچه صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی جهت سنجش مطالعات ژنومی معیار مناسبی است، اما برای انتخاب دام‌ها معیار مناسبی نخواهد بود. با توجه به اینکه شدت انتخاب برای جنس نر و ماده متفاوت است، پیشنهاد می‌شود در مطالعات آینده از جمعیت‌هایی که نسبت‌های جنسیت مختلف دارند جهت برآورد اثر بخشی انتخاب در هر دو جنس، مطابق با شدت انتخاب در صفت و جنسیت استفاده شود.

روش‌های بیزی بود. میزان صحت با افزایش فاصله نسل از جمعیت مرجع برای هر سه روش آماری کاهش یافت. ضرایب رگرسیونی نیز واکنش مشابهی همچون صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی به سطوح مختلف وراثت‌پذیری، تعداد QTL و افزایش فاصله نسل از جمعیت مرجع نشان دادند. در مورد مقادیر میانگین مربعات خطا، روش‌های بیزی عملکرد بهتری نسبت به روش GBLUP نشان دادند که منطبق با نتایج حاصل در صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی بود. معیار اثربخشی انتخاب (SE) به عنوان یک روش مناسب رتبه‌بندی دام‌ها در بیشتر سطوح منطبق بر روند افزایشی-کاهشی صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی

## فهرست منابع

- عاطفی ع، شادپرور ع. ا.، و قوی حسین زاده ن. ۱۴۰۰. صحت ارزیابی ژنومی با در نظر گرفتن اثر متقابل بین روش آماری برآورد آثار نشانگری، ساختار جمعیت و معماری ژنتیکی صفت. تحقیقات تولیدات دامی، ۱۰(۲): ۱-۱۰.
- عبدالهی آرپناهی ر، پاکدل ع، نجاتی جواری ا.، و مرادی شهر بابک م. ۱۳۹۲. مقایسه روش های گوناگون ارزیابی ژنومیک در صفاتی با معماری ژنتیکی متفاوت. تولیدات دامی، ۱۵(۱): ۶۵-۷۷.
- 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.
- Atefi A., Shadparvar A. A. and Ghavi Hossein-Zadeh N. 2018. Accuracy of genomic prediction under different genetic architectures and estimation methods. *Iranian Journal of Applied Animal Science*, 8(1): 43-52.
- Brito F. V., Neto J. B., Sargolzaei M., Cobuci J. A. and Schenkel F. S. 2011. Accuracy of genomic selection in simulated populations mimicking the extent of linkage disequilibrium in beef cattle. *BMC Genetics*, 12(1): 80-90.
- Calus M. P. L., Goddard M. E., Wientjes Y. C. J., Bowman P. J. and Hayes B. J. 2018. Multibreed genomic prediction using multitrait genomic residual maximum likelihood and multitask Bayesian variable selection. *Journal of Dairy Science*, 101(5): 4279-4294.
- Calus M. P. L., Meuwissen T. H. E., De Roos A. P. W. and Veerkamp R. F. 2008. Accuracy of genomic selection using different methods to define haplotypes. *Genetics*, 178(1): 553-561.
- 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): 1-9.
- Daetwyler H. D., Calus M. P., Pong-Wong R., De los Campos G. and Hickey J. M. 2013. Genomic prediction in animals and plants: simulation of data, validation, reporting and benchmarking. *Genetics*, 193(2): 347-365.
- Daetwyler H. D., Kemper K. E., Van Der Werf J. H. J. and Hayes B. J. 2012. Components of the accuracy of genomic prediction in a multi-breed sheep population. *Journal of Animal Science*, 90(10): 3375-3384.
- Daetwyler H. D., Villanueva B., Bijma P. and Woolliams J. A. 2007. Inbreeding in genome-wide selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124(6): 369-376.
- De Los Campos G. and Perez-Rodriguez P. 2012. BGLR: Bayesian Generalized Linear Regression. R Package.
- De Los Campos G., Hickey J. M., Pong-Wong R., Daetwyler H. D. and Calus M. P. 2013. Whole-genome regression and prediction methods applied to plant and animal breeding. *Genetics*, 193(2): 327-345.
- Dekkers J. C. M. 2004. Commercial application of marker-and gene-assisted selection in livestock: strategies and lessons. *Journal of Animal Science*, 82(13): 313-328.
- Falconer D. S. and Mackay F. C. T. 1996. *Introduction to Quantitative Genetics*. Third edition. Longman Group. pp. 100-143.
- Fernando R. L. and Grossman M. 1989. Marker assisted selection using best linear unbiased prediction. *Genetics Selection Evolution*, 21(4): 467-481.
- Goddard M. 2009. Genomic selection: prediction of accuracy and maximization of long term response. *Genetica*, 136(2): 245-257.
- Goddard M. E. and Hayes B. J. 2007. Genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124(6): 323-330.
- Gowane G. R., Lee S. H., Clark S., Moghaddar N., Al-Mamun H. A. and Van Der Werf J. H. 2019. Effect of selection and selective genotyping for creation of reference on bias and accuracy of genomic prediction. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 136(5): 390-407.
- Habier D., Fernando R. L. and Dekkers J. C. M. 2007. The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values. *Genetics*, 177(4): 2389-2397.
- Habier D., Tetens J., Seefried F. R., Lichtner P. and Thaller G. 2010. The impact of genetic relationship information on genomic breeding values in German Holstein cattle. *Genetics Selection Evolution*, 42(1): 5-17.
- Haley C. S. and Visscher P. M. 1998. Strategies to utilize marker-quantitative trait loci associations. *Journal of Dairy Science*, 81(2): 85-97.
- Hayes B. J., Phillip J. B., Chamberlain A. C., Verbyla K. and Goddard M. E. 2009. Accuracy of genomic breeding values in multi-breed dairy cattle populations. *Genetics Selection Evolution*, 41(1): 1-9.
- Hill W. G. and Robertson A. 1968. Linkage disequilibrium in finite populations. *Theoretical and Applied Genetics*, 38(6): 226-231.
- Jimenez-Montero J. A., Gianola D., Weigel K., Alenda R. and Gonzalez-Recio O. 2013. Assets of imputation to ultra-high density for productive and functional traits. *Journal of Dairy Science*, 96(9): 6047-6058.

- Lund M. S., Sahana G., De Koning D. J., Su G. and Carlborg Ö. 2009. Comparison of analyses of the QTLMAS XII common dataset. I: Genomic selection. *BMC Proceedings*, 3(1): 1-8.
- Meuwissen T. H. 2003. Genomic selection: the future of marker assisted selection and animal breeding. In: MAS: a fast track to increase genetic gain in plants and animal breeding?, FAO, Session II: Marker assisted selection in animals, electronic forum on biotechnology in food and agriculture, 17-18 Oct. Turin, Italy, pp. 54-59.
- Meuwissen T. H., Hayes B. J. and Goddard M. E. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157(4): 1819-1829.
- 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(6): 342-355.
- Nejati-Javaremi A., Smith C. and Gibson J. P. 1997. Effect of total allelic relationship on accuracy of evaluation and response to selection. *Journal of Animal Science*, 75(7): 1738-1745.
- Neves H. H., Carvalheiro R., O'brien A. M. P., Utsunomiya Y. T., Do Carmo A. S., Schenkel F. S., Sölkner J., McEwan J. C., Van Tassell C. P., Cole J. B. and Da Silva M. V. 2014. Accuracy of genomic predictions in *Bos indicus* (Nellore) cattle. *Genetics Selection Evolution*, 46(1): 1-13.
- Ornella L., Pérez P., Tapia E., González-Camacho J. M., Burgueño J., Zhang X., Singh S., Vicente F. S., Bonnett D., Dreisigacker S., Singh R., Long N. and Crossa J. 2014. Genomic-enabled prediction with classification algorithms. *Heredity*, 112(6): 616-626.
- R Core Team. 2018. R: a language and environment for statistical computing, R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria, V 3.5.1.
- Saatchi M., Miraei-Ashtiani S. R., Nejati-Javaremi A., Moradi-Shahrbabak M. and Mehrabani-Yeghaneh H. 2010. The impact of information quantity and strength of relationship between training set and validation set on accuracy of genomic estimated breeding values. *African Journal of Biotechnology*, 9(4): 438-442.
- Sargolzaei M. and Schenkel F. S. 2009. QMSim: a large-scale genome simulator for livestock. *Bioinformatics*, 25(5): 680-681.
- Schaeffer L. R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 123(4): 218-223.
- Solberg T. R., Sonesson A. K., Woolliams J. A. and Meuwissen T. H. E. 2008. Genomic selection using different marker types and densities. *Journal of Animal Science*, 86(10): 2447-2454.
- VanRaden P. M. 2008. Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of Dairy Science*, 91(11): 4414-4423.
- VanRaden P. M. and Sullivan P. G. 2010. International genomic evaluation methods for dairy cattle. *Genetics Selection Evolution*, 42(1): 1-7.
- Vitezica Z. G., Aguilar I., Misztal I. and Legarra A. 2011. Bias in genomic predictions for populations under selection. *Genetics Research*, 93(5): 357-366.
- Wientjes Y. C., Veerkamp R. F., Bijma P., Bovenhuis H., Schrooten C. and Calus M. P. 2015. Empirical and deterministic accuracies of across-population genomic prediction. *Genetics Selection Evolution*, 47(1): 1-14.
- Zhang Z., Ding X. D., Liu J., De Koning D. J. and Zhang Q. 2011. Genomic selection for QTL-MAS data using a trait-specific relationship matrix. *BMC Proceedings*, 5(3): 1-4.



Research paper

**Comparison of different statistical methods in genomic selection based on selection effectiveness criteria**

**M. Tamaddoni-Arani<sup>1</sup>, M. Razmkabir<sup>2\*</sup>, R. Abdollahi-Arpanahi<sup>3</sup>, A. Rashidi<sup>4</sup>, Z. Moradi<sup>5</sup>**

1. Former MSc Student, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran
2. Assistant Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran
3. Assistant Professor, College of Agricultural & Environmental Sciences, University of Georgia, Athens, USA
4. Professor, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran
5. Ph.D. Student, Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, University of Kurdistan, Sanandaj, Iran

(Received: 09-01-2021 – Accepted: 09-02-2021)

**Abstract**

This study aimed to compare different methods of genomic evaluation using the criteria of correlation ( $\rho$ ), regression ( $\beta$ ), mean square error (MSE), and selection effectiveness (SE). For this purpose, nine different scenarios were designed based on different levels of heritability (0.1, 0.3, and 0.5) and different numbers of QTLs (20, 200, and 1000). To simulate different scenarios, five generations with a size of 1000 animals were simulated, of which the first two generations were considered as the reference population and the next three generations as the validation population. For each animal, a genome of 500 centimorgans with a marker density of 10000 SNP consisting of five chromosomes was simulated. Genomic breeding values were predicted using three statistical methods: GBLUP, Bayes A, and Bayes B. The results showed that with increasing generation interval from the reference population, the accuracy of genomic breeding values decreased for three statistical methods, although Bayesian methods performed better in terms of continuity of accuracy. Based on the criteria of correlation, regression, and selection effectiveness, with increasing the levels of heritability, improved accuracy was observed, but the criterion of mean squares error showed the opposite trend. Bayesian methods performed better in low QTLs, but differences in different genomic evaluation methods were minimized in high QTLs. The results of selection effectiveness in comparison with the accuracy of genomic breeding value showed that accuracy can't always be a suitable criterion for determining the superior method of genomic evaluation.

**Keywords:** Genomic breeding value, Ranking, Bayesian methods, Accuracy, Regression coefficient

\*Corresponding author: m.razmkabir@uok.ac.ir