

مطالعه اثر سطوح خطای شجره بر پیشرفت ژنتیکی صفات با وراثت‌پذیری‌های مختلف

شماره صفحات

۴۱-۵۲

مهدی ایمانی^۱، محمد مرادی شهراباک^۲ و حسین مرادی شهراباک^۳

۱، ۲ و ۳) گروه علوم دامی، دانشگاه تهران، کرج، ایران..

نویسنده مسئول: moradim@ut.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۴۰۳/۱۰/۱۷

تاریخ پذیرش: ۱۴۰۴/۰۱/۳۰

چکیده

هدف پژوهش حاضر، بررسی اثر سطوح مختلف خطای شجره بر پیشرفت فنوتیپی و ژنتیکی صفات با وراثت‌پذیری‌های مختلف بود. برای انجام تحقیق، صفت تولید شیر ۳۰۵ روز گاوها در طی پنج نسل شبیه سازی شد. سناریوهای مختلف شامل اثر وراثت‌پذیری و خطای شجره (هرکدام در شش سطح) بر پیشرفت فنوتیپی و ژنتیکی صفت، مورد بررسی قرار گرفتند. برای انجام شبیه‌سازی و تجزیه داده‌ها از نرم افزارهای R و SAS استفاده شد. سطح صفر از خطای شجره، بیشترین پیشرفت فنوتیپی و ژنتیکی را نسبت به سایر سطوح نشان داد. با افزایش سطح خطا، پیشرفت فنوتیپی و ژنتیکی صفت کمتر شد. با افزایش نسل‌ها از نسل دوم تا پنجم، فاصله بین پیشرفت فنوتیپی و ژنتیکی بین سطوح افزایش یافت. دامنه پیشرفت فنوتیپی بین سطوح در نسل‌های سوم و پنجم به ترتیب به ۸۰ و ۱۳۰ کیلوگرم شیر رسید. همچنین، دامنه پیشرفت ژنتیکی بین سطوح در نسل‌های سوم و پنجم به ترتیب به ۷۵ و ۱۳۵ کیلوگرم شیر رسید. برخلاف خطای شجره، اثر سطوح مختلف وراثت‌پذیری در همان نسل اول قابل مشاهده بود و متناسب با افزایش وراثت‌پذیری به صورت خطی بیشتر شد. با افزایش نسل‌ها، دامنه پیشرفت فنوتیپی و ژنتیکی بین سطوح وراثت‌پذیری افزایش یافت، به طوری‌که این دامنه‌ها بین سطوح در نسل اول از ۱۵۰ و ۱۹۰ کیلوگرم به ۶۱۰ کیلوگرم در نسل پنجم رسید (۴/۰۶ و ۳/۲ برابر). نتایج نشان داد که با عمیق‌تر شدن شجره، اثرات مخرب خطای شجره بر پیشرفت ژنتیکی بیشتر می‌شود، با اینحال، شجره حتی با سطح بالای خطا همچنان ابزار اصلاح نژادی مهمی می‌باشد.

کلمات کلیدی: پیشرفت فنوتیپی، تولید شیر، شبیه‌سازی، شجره و نسل.

مقدمه

شجره‌ها همیشه برای کشف ژن‌های مربوط به صفات مندلی از اهمیت فوق‌العاده‌ای برخوردار بوده‌اند، به‌طوری که استفاده از شجره موجب شناسایی تقریباً ۴۵۰۰ مورد از این ژن‌ها تا اواخر سال ۲۰۱۱ شده است (Cheung *et al.*, 2013). زمانی که افراد از طریق شجره باهم خویشاوند هستند این خویشاوندی می‌تواند تا درجه‌ای مورد بهره‌برداری قرار گیرد برای مثال، برآورد هاپلوتا‌پ می‌تواند با مدل‌سازی توأم تمام افراد خویشاوند بهبود یابد (Chen and Schaid, 2014). برنامه‌ریزی برای آمیزش بهینه دام‌های انتخاب شده به نحوی که حداکثر تنوع ژنتیکی حفظ و در عین حال حداکثر پیشرفت ژنتیکی حاصل شود یکی از اهداف اصلی اصلاح نژاد دام و متخصصان این حوزه می‌باشد (Akdemir and Sánchez, 2016). صحت ارزیابی ژنتیکی و برآوردهای حاصل از آن به قدری اهمیت دارد که همواره در دهه‌های گذشته اصلاح‌گران در تلاش بوده‌اند تا به واسطه ارائه و بسط روش‌های آماری موجبات افزایش آن را فراهم آورند، طوری که می‌توان گفت تمام پیشرفت‌های ژنتیک کمی در جهت نیل به این مهم بوده است (Goddard and Hayes, 2009; Habier *et al.*, 2010). هدف آنالیزهای ژنتیک کمی تخمین پارامترهای ژنتیکی مانند اجزای واریانس، وراثت‌پذیری، همبستگی‌های ژنتیکی و ارزش‌های اصلاحی است. در اصلاح نژاد، این اطلاعات برای انتخاب والدین برتر، خانواده‌ها، و افراد برای تولید تجاری و بهبود ژنتیکی نسل‌های بعدی مورد استفاده قرار می‌گیرند (Munoz *et al.*, 2014). برای صفاتی با توارث پیچیده، ارزش‌های اصلاحی معمولاً با بهترین پیش‌بینی ناریب خطی (BLUP) برآورد می‌شوند و جمعیت مورد انتخاب رتبه‌بندی می‌شوند. بهترین پیش‌بینی ناریب خطی براساس تئوری شباهت بین خویشاوندان به دلیل عوامل ژنتیکی است، که اغلب از طریق شجره بررسی می‌شوند. متعاقباً زمانی که اطلاعات شجره صحیح باشند برآوردهای بهتری از پارامترهای ژنتیکی به دست می‌آیند (Munoz *et al.*, 2014). اطلاعات شجره علاوه بر اینکه در ارزیابی ژنتیکی به عنوان ابزار اصلی محسوب می‌شوند و چراغ راه اصلاح‌گران هستند از این اطلاعات در برنامه‌های آمیزش گله نیز استفاده حداکثری می‌شود (Akdemir and Sánchez, 2016). با توجه به اینکه خطا در شجره رایج می‌باشد و از طرفی خطای شجره صحت تخمین پارامترهای ژنتیکی را کاهش می‌دهد، در نتیجه پیشرفت ژنتیکی برنامه اصلاح نژادی تحت تأثیر قرار می‌گیرد. نتایج تعدادی از مطالعات نیز حاکی از این است که خطا در ثبت شجره به دلیل کاهش صحت ارزیابی‌های ژنتیکی در خط پدری و مادری، پیشرفت ژنتیکی را کاهش می‌دهد (Van Vleck, 1970a, 1970b; Banos *et al.*, 2001). در انتخاب سنتی مبتنی بر BLUP، گزارش شده است که کاهش صحت ارزش اصلاحی، پیشرفت ژنتیکی را ۴/۳ تا ۱۷ درصد کاهش می‌دهد (Munoz *et al.*, 2014). برای تصحیح خطاها در شجره، مارکرهای مولکولی می‌توانند مورد استفاده قرار گیرند. بیشتر استراتژی‌ها متکی به داده‌های ژنوتایپینگ والدین-نتاج هستند (Munoz *et al.*, 2014). به‌طور سنتی، تأیید شجره گاوها با استفاده از گروه‌های خونی و چندشکلی‌های پروتئینی انجام شده است. این سیستم استاندارد بین‌المللی به خوبی مورد استفاده قرار گرفته است ولی دارای برخی نواقص است. تعداد جایگاه‌های مورد استفاده دقت نسبتاً پایینی دارند و همیشه نمی‌توانند یک پدر فرضی را تشخیص

دهند، حتی اگر آن پدر فرضی یک والد واقعی نباشد. علاوه بر این، گروه خونی نمی‌تواند با توجه به والدین گذشته تشخیص داده شود، برای مثال، پس از اینکه پدر بمیرد (Visscher *et al.*, 2002). روش‌های مولکولی با استفاده از مارکرهای میکروساتلازیت مبتنی بر DNA چندین برتری نسبت به تعیین گروه خونی به روش سنتی دارند. هر نوع نمونه از یک فرد (برای مثال، مو، شیر، بزاق) می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد تا زمانی که آن نمونه حاوی DNA باشد. بنابراین، روش نمونه‌گیری می‌تواند غیرتهاجمی باشد و از نمونه‌های بافت ذخیره شده یا نمونه‌های اسپرم باشد. دقت آزمون DNA بسیار بیشتر از مارکرهای گروه خونی است، زیرا مارکرهای DNA می‌توانند ال‌های زیادی داشته باشند و در واقع تعداد نامحدودی از مارکرها موجود هستند. مارکرهای مبتنی بر DNA به یک سیستم استاندارد بین‌المللی در تأیید هویت دام‌ها تبدیل شده‌اند (Munoz *et al.*, 2014; Visscher *et al.*, 2002). گزارش‌های اندکی در مورد نرخ خطای شجره در منابع علمی وجود دارد. (Pimentel *et al.*, 2023) اعلام کردند شجره‌های مورد استفاده در ارزیابی‌های ژنتیکی حاوی خطا است و به دلیل چنین خطاهایی، فرضیات در نظر گرفته شده راجع به خویشاوندی میان افراد در مدل‌های ارزیابی ژنتیکی غلط هستند. تعدادی از محققین گزارش کردند درصد خطای ثبت شده در شجره خط پدری در گله‌های گاو شیری بسیار متغیر بوده و از ۵ تا ۲۲ درصد می‌باشد (Munoz *et al.*, 2014; Geldermann *et al.*, 1986; Christensen *et al.*, 1982). نرخ خطای شجره در جمعیت‌های گاوهای شیری سرتاسر جهان بیش از ۲۰ درصد برآورد شده است (Banos *et al.*, 2001). Christensen *et al.* (1982) نرخ خطای حدود ۱۵ درصد را برای شجره گاوهای شیری دانمارک گزارش کردند. Geldermann *et al.* (1986) نرخ خطای ۱۳ درصد را در شجره گاوهای شیری آلمان گزارش کردند. Ron *et al.* (1996) براساس ژنوتایپینگ ۱۲ مارکر میکروساتلازیت بر روی ۱۷۳ گاو و چهار پدر فرضی آنها، نرخ خطای پدرها در گاوهای هلشتاین اسرائیل را ۵ درصد گزارش کردند. نرخ خطای شجره در ایالات متحده که طی چندین دهه پیش با تعیین گروه خونی مشخص شد از ۵ تا ۱۵ درصد برآورد شد (Visscher *et al.*, 2002). Wiggins *et al.* (2012) نسبتی از مغایرات کشف شده برای پدران در میان گاوهای ماده ژنوتایپ شده در ایالات متحده را بین ۴ تا ۱۴ درصد گزارش کردند. پی‌آیند چنین خطاهایی در مطالعات اولیه با تمرکز بر مدل‌هایی که دربرگیرنده اطلاعات ژنومی نیستند مورد بررسی قرار گرفته است (Pimentel *et al.*, 2023). از اینرو، تصحیح خطای شجره بسیار اهمیت دارد. بنابراین، هدف تحقیق حاضر بررسی اثر سطوح مختلف خطای شجره و تأثیر آن بر پیشرفت فنوتیپی و ژنتیکی صفات با وراثت‌پذیری‌های مختلف است.

مواد و روش‌ها

- شبیه سازی

در این مطالعه از زبان برنامه نویسی R جهت انجام شبیه سازی استفاده شد، بخش زیادی از برنامه به کمک کدنویسی مستقیم و بخشی نیز با کمک بسته‌های خود برنامه R همچون pedigree، hypred و BGLR انجام شد. مشخصات ژنوم شبیه سازی شده برای افراد به این شکل بود که برای هر دام مفروض ۲۹ جفت کروموزوم (تعداد کروموزوم اتوزومی گاو) با طول یک

مورگان، که در هر کروموزوم تعداد ۳۴۰ جایگاه با توزیع یکنواخت در نظر گرفته شد، ۳۰۶ عدد به طور تصادفی^۱ SNP (چند شکلی تک نوکلئوتیدی) و ۳۴ عدد به عنوان جایگاه عملکردی^۲ (QTL) در نظر گرفته شد (تقریباً ۱۰ درصد جایگاه‌ها عملکردی است)، در واقع اطلاعات حاصله از ژنوم مشابه SNP چپ ۱۰K بود، اثرات QTLها از توزیع نرمال استخراج شد. برای شبیه سازی جمعیت ابتدا یک جمعیت پایه ۱۰۰۰ رأسی در نظر گرفته شد، سپس این جمعیت ۱۰۰۰ نسل آمیزش تصافی داده شد تا جایگاه‌های ژنتیکی به LD^۳ برسند (میزان جهت در طی نسل‌ها برای هر جایگاه $1e-7$ در نظر گرفته شد)، در نسل ۱۰۰۱ جمعیت از ۱۰۰۰ رأس به ۵۰۰۰ رأس افزایش داده شد، در این جمعیت که همان جمعیت ایده‌ال است اثرات ژنتیکی افراد و اثرات فنوتیپی آنها جهت مطالعه و مقایسه سناریوهای تعریف شده شبیه سازی شد. جمعیت هر نسل را (غیر همپوشان) بر مبنای ارزش اصلاحی تخمینی از اطلاعات شجره انتخاب و به شکل تصادفی آمیزش داده و ۵۰۰۰ رأس نتاج شبیه سازی شد، شجره افراد، ارزش فنوتیپی و ارزش اصلاحی آنها برای مطالعات بعدی از نسل پایه (۱۰۰۱) تا نسل پنج (۱۰۰۶) ذخیره شد. صفت مورد ارزیابی در این شبیه سازی تولید شیر ۳۰۵ روز در گاو شیری است، میانگین تولید در نسل صفر ۸۵۰۰ کیلوگرم و واریانس ژنتیکی آن ۴۰۰۰۰۰ در نظر گرفته شد. در جدول شماره یک فرضیات مورد نظر برای انجام شبیه سازی شامل جمعیت پایه، تعداد نسل، جمعیت موجود در هر نسل، مقادیر وراثت پذیری و درصد خطای شجره ارائه شده است. برای انجام شبیه سازی طبق چهارچوب تعریف شده دو عامل وراثت پذیری با شش سطح ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰، ۲۵ و ۳۰ درصد همراه با خطای شجره با شش سطح صفر، ۵، ۱۰، ۱۵، ۲۰ و ۲۵ درصد در نظر گرفته شده که در مجموع ۳۶ حالت برای شبیه سازی در نظر گرفته شد و فرایند شبیه سازی هر حالت ۵ بار تکرار شد (برای تصحیح خطای نمونه برداری).

جدول ۱: فرضیات مورد استفاده برای انجام شبیه سازی

Table 1. Assumptions used to perform simulation

فرضیات Assumptions	تعداد سطح Number of levels	مقادیر Numbers
جمعیت پایه Base population	—	2500 males, 2500 females
تعداد نسل Number of generations	5	5
جمعیت در نسل‌ها Population in generations	—	5000 observation
وراثت پذیری Heritability	6	5, 10, 15, 20, 25 and 30%
خطای شجره Pedigree error	6	0, 10, 15, 20 and 25 % in each generation

¹ Single Nucleotide Polymorphism² Quantitative Trait Loci³ Linkage Disequilibrium

- معادلات آماری

مدل BLUP برای ارزیابی ژنتیکی به صورت زیر می‌باشد.

$$Y = Xb + Zu + e \quad \text{رابطه ۱:}$$

Y متغیر پاسخ مورد ارزیابی، ماتریس ضرایب عوامل ثابت مدل، b بردار اثرات ثابت، Z ماتریس ضرایب عامل تصادفی، u بردار ارزش اصلاحی پیش‌بینی شده و e بردار عوامل باقی‌مانده.

- مدل آماری

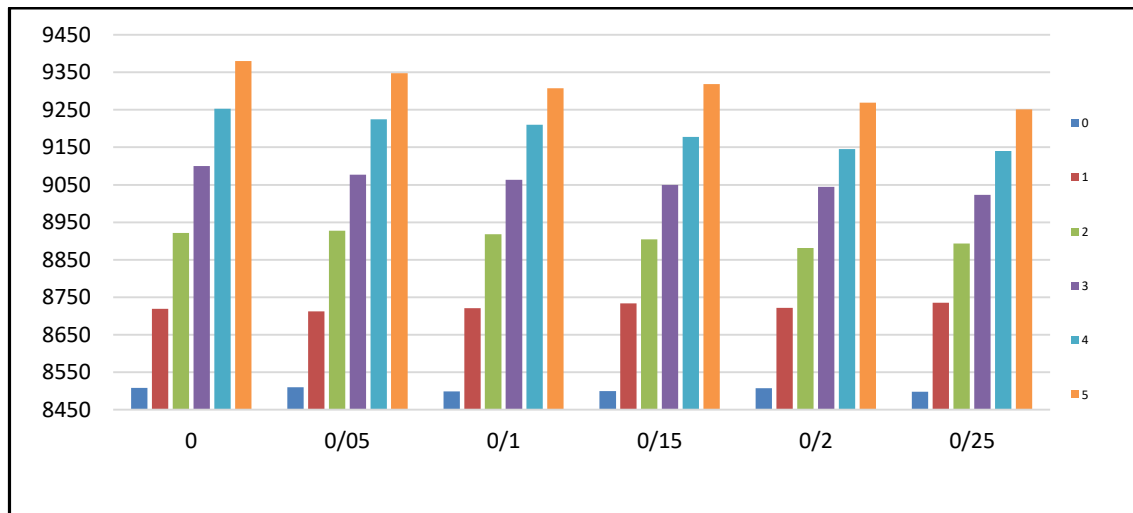
$$y_{ijk} = \mu + H_i + E_j + (H * E)_{ij} + e_{ijk} \quad \text{رابطه ۲:}$$

در این مدل، y_{ijk} بردار مشاهدات؛ μ میانگین مشاهدات؛ H_i عرض از مبدأ؛ E_j خطای شجره؛ $(H * E)_{ij}$ اثر متقابل وراثت پذیری و خطای شجره، و e_{ijk} بردار باقیمانده‌ها است.

نتایج و بحث

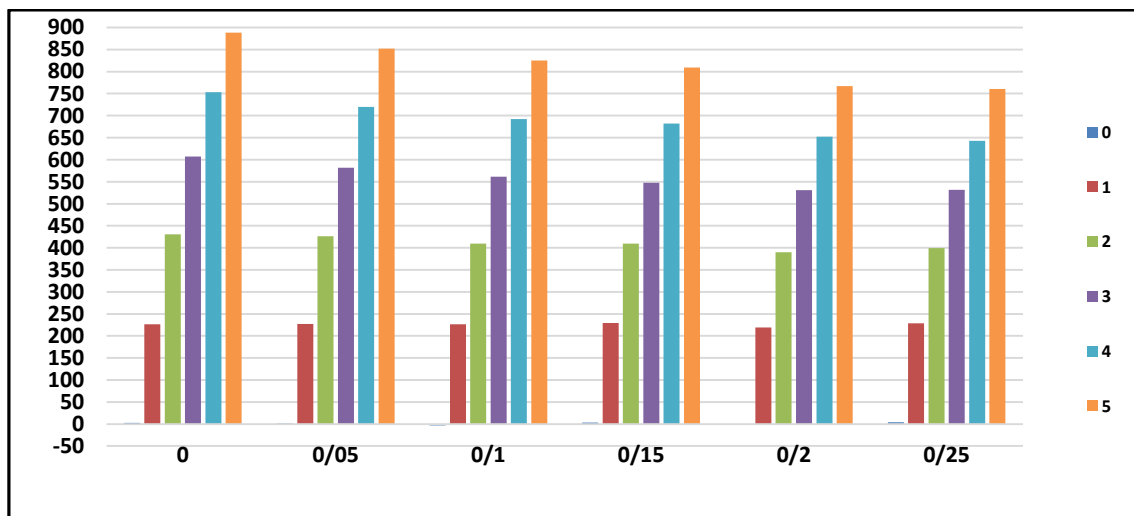
تجزیه و تحلیل‌های انجام شده در این بخش برای صفت تولید شیر ۳۰۵ روز گاو شامل ارزش فنوتیپی و ارزش اصلاحی تخمینی آن انجام گرفت. سناریوها شامل دو عامل وراثت‌پذیری با شش سطح (۰/۰۵، ۰/۱۰، ۰/۱۵، ۰/۲۰، ۰/۲۵ و ۰/۳۰) و خطا با شش سطح (۰، ۰/۰۵، ۰/۱۰، ۰/۱۵، ۰/۲۰ و ۰/۲۵) بود. نتایج شبیه‌سازی برای نسل پایه و نیز ۵ نسل پس از آن به تفکیک مورد ارزیابی قرار گرفت. به دلیل نحوه شبیه‌سازی تداخل در دو عامل وراثت‌پذیری و خطای شجره وجود نداشت و به همین دلیل اثر متقابل این دو عامل گزارش نشد. نتایج برای هر عامل مورد بررسی، به طور جداگانه در قالب نمودار برای هر دو متغیر پیشرفت فنوتیپی و ارزش‌های اصلاحی گزارش شده است. شکل ۱ نشان می‌دهد سطوح مختلف خطای شجره چه تأثیری بر پیشرفت فنوتیپی تولید شیر خواهد داشت. در این شکل سطوح مختلف خطای شجره به ترتیب (۰، ۰/۰۵، ۰/۱۰، ۰/۱۵، ۰/۲۰ و ۰/۲۵) می‌باشد، این شکل نشان می‌دهد در صورت عدم وجود خطا در شجره، نسبت به سناریوهایی که در آن‌ها خطا وجود دارد، با وجود برنامه اصلاح نژادی با افزایش تعداد نسل‌ها بر پیشرفت فنوتیپی صفت اضافه می‌شود. نکته جالب توجه در این شکل آن است که تا نسل دو، اختلاف میانگین بین عملکرد فنوتیپی سناریوهای مختلف خطا مشاهده نشده است، ولی در نسل سوم به بعد خطای شجره تأثیر خود را به صورت افزایشی همگام با افزایش تعداد نسل نشان می‌دهد. به طور مثال در نسل سوم اختلاف عملکرد در سناریوی صفر درصد خطا ۸۰ کیلوگرم شیر از ۲۵ درصد خطا بیشتر بود، در نسل چهار اختلاف عملکرد ۱۱۰ کیلوگرم شیر و در نسل پنجم این اختلاف (دامنه عملکرد بین سناریوهای مختلف) برابر با ۱۳۰ کیلوگرم شیر بوده است. در شکل ۲ میانگین ارزش اصلاحی تخمینی در سناریوهای مختلف به منظور بررسی خطای شجره در طی نسل‌ها، نمایش داده شده است. همان‌طور که در این شکل مشخص است پیشرفت ژنتیکی در سناریوهای مختلف تا نسل دوم اختلاف معنی‌داری با همدیگر ندارند، ولی از نسل سوم به بعد که عمق شجره بیشتر و اهمیت آن در ارزیابی‌ها بیشتر مشخص می‌شود، اختلاف در

میزان پیشرفت ژنتیکی بین سناریوها بیشتر شده و از جهت آماری نیز معنی دار می شود. در نسل سوم دامنه پیشرفت ژنتیکی در سناریوهای مختلف خطا ۷۵ کیلوگرم شیر، در نسل چهارم این عدد ۱۰۵ کیلوگرم و در نسل پنجم ۱۳۵ کیلوگرم شیر می باشد و روند خطی را نشان می دهد.



شکل ۱. مقایسه سطوح مختلف خطا بر پیشرفت فنوتیپی بین نسل ها

Figure 1. Comparison of different levels of error on phenotypic gain between generations

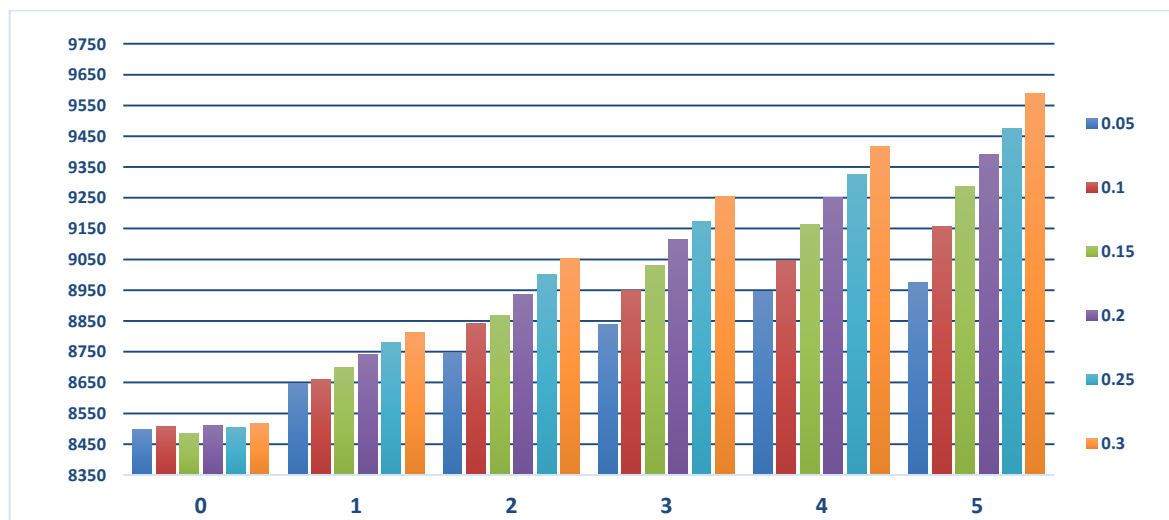


شکل ۲: مقایسه سطوح خطا بر پیشرفت ژنتیکی بین نسل ها

Figure 2. Comparison of levels of error on genetic gain between generations

اثر سطوح مختلف وراثت پذیری صفت بر پیشرفت فنوتیپی طی نسل های مختلف در شکل ۳ نمایش داده شده است. در این شکل، محور افقی بیانگر تعداد نسل ها و محور عمودی میزان پیشرفت فنوتیپی مشاهده شده در نسل های مختلف را نشان می دهد. سطوح مختلف وراثت پذیری با استفاده از رنگ های مختلف نمایش داده شده است. چنانچه نمودار را به تفکیک نسل بررسی کنیم می توان دریافت که در نسل صفر بین سطوح مختلف وراثت پذیری های در نظر گرفته شده (۰/۰۵، ۰/۱۰، ۰/۱۵، ۰/۲۰، ۰/۲۵ و

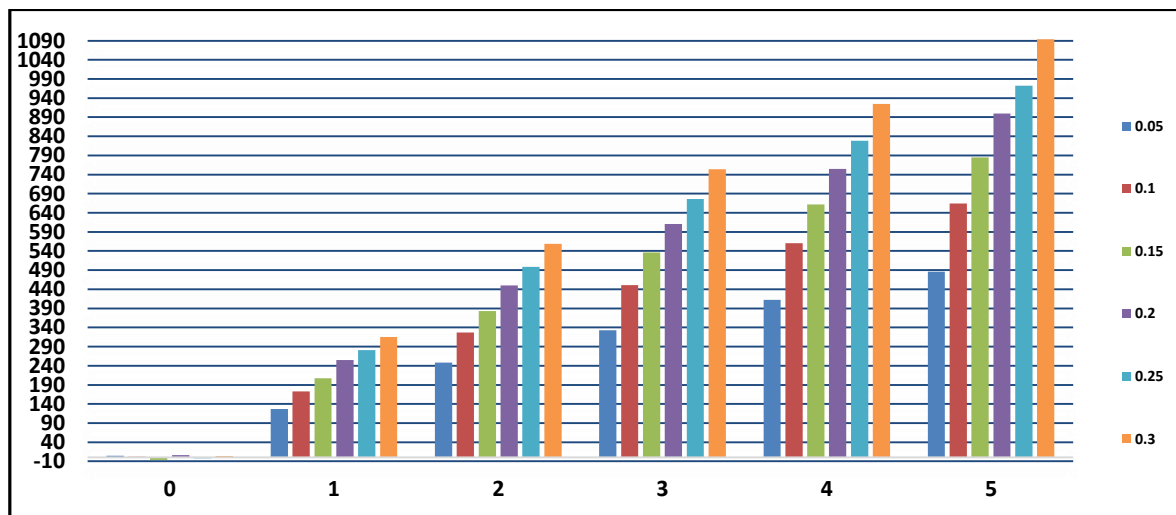
۰/۳۰) به دلیل عدم انتخاب در جمعیت آن نسل، تفاوت قابل توجهی در میزان پیشرفت فنوتیپی دیده نمی‌شود. در نسل یک تا پنج با انجام انتخاب متناسب با میزان وراثت‌پذیری‌ها بر میزان پیشرفت فنوتیپی افزوده می‌شود. طوری که با افزایش نسل‌ها رفته رفته پیشرفت فنوتیپی حاصله در سطوح مختلف وراثت‌پذیری بیشتر قابل لمس بوده و در نتیجه اختلاف میانگین‌ها و دامنه پیشرفت ژنتیکی در سطوح وراثت‌پذیری بیشتر می‌شود. این موضوع حاکی از اهمیت اطلاعات خویشاوندی در افزایش صحت محاسبات آماری برنامه‌های اصلاح نژادی است. در نسل اول انتخاب دامنه عملکرد بین سناریوها برابر با ۱۵۰ کیلوگرم شیر می‌باشد (یعنی میانگین تولید شیر در سناریویی که وراثت‌پذیری ۳۰ درصد است ۱۵۰ کیلوگرم بیشتر از سناریویی است که وراثت‌پذیری ۵ درصد بوده است)، حال آنکه دامنه تولید شیر در سناریوهای مختلف نسل ۵ برابر با ۶۱۰ کیلوگرم شیر یعنی ۴/۰۶ برابر می‌باشد.



شکل ۳: اثر سطوح مختلف وراثت‌پذیری بر پیشرفت فنوتیپی
Figure 3. Effect of different levels of heritability on phenotypic gain

در شکل ۴ اثر سطوح مختلف وراثت‌پذیری ۰/۰۵، ۰/۱۰، ۰/۱۵، ۰/۲۰، ۰/۲۵ و ۰/۳۰ بر پیشرفت ژنتیکی با شبیه‌سازی در طی پنج نسل را نمایش داده است. همان‌طور که انتظار می‌رفت از نسل اول با اعمال برنامه‌های اصلاح نژادی، پیشرفت ژنتیکی حاصل شده و در طی نسل‌ها روند افزایشی خود را نشان داد. با افزایش نسل‌ها که خود باعث افزایش عمق شجره می‌شود، صحت ارزیابی‌ها بیشتر و در نتیجه سرعت پیشرفت ژنتیکی نیز افزایش می‌یابد، در پی آن اختلاف عملکرد سطوح وراثت‌پذیری بیشتر شده است. دامنه پیشرفت ژنتیکی در نسل اول معادل ۱۹۰ کیلوگرم شیر بود (بیشترین عملکرد در سناریوی ۳۰ درصد وراثت‌پذیری و کمترین در سناریوی ۵ درصد وراثت‌پذیری مشاهده شد)، در نسل پنجم این عدد معادل ۶۱۰ کیلوگرم شیر (۳/۲ برابر بیشتر از نسل اول) بود. اطلاعات صحیح شجره در موفقیت برنامه‌های اصلاحی بسیار حائز اهمیت است و اهمیت آن با معرفی "مدل دام" برای ارزیابی ژنتیکی ملی گاوهای شیری افزایش یافته است. خطای شجره در مدل دام، برای مثال، ثبت پدر

اشتباه برای یک گاو، بر PTA آن گاو و تمام خویشاوندان آن اثر می‌گذارد. خطاها به‌ویژه در تعیین پدر، می‌تواند با کم کردن صحت PTA گاوهای نر و ماده، سرعت پیشرفت ژنتیکی را کم کند (Visscher et al., 2002). (Visscher et al., 2002) برای برآورد خطای ثبت شجره در جمعیت گله‌های شیری انگلستان ۵۶۸ نمونه (۱۶۸ نمونه شیر و ۴۰۰ نمونه مو) و ۹۶ پدر فرضی (از نمونه‌های اسپرم) را ژنوتایپ کرده و مورد بررسی قرار دادند. طبق نتایج مطالعه ایشان، نرخ خطای شجره در نمونه‌های مو ۸/۸ درصد و در نمونه‌های شیر ۱۳/۱ درصد، و به‌طور کل، خطای ۱۰ درصدی در ثبت شجره برآورد شد. Visscher et al. (2002) اعلام داشتند این سطح از خطاهای شجره تأثیر نسبتاً بزرگی بر بازده آزمون نتاج و دقت پیش‌بینی ارزش اصلاحی گاوها خواهد داشت. Visscher et al. (2002) گزارش کردند با این میزان از نرخ خطای شجره، پاسخ به انتخاب برای صفات مختلف تقریباً ۲ تا ۳ درصد کاهش می‌یابد.



شکل ۴: اثر سطوح مختلف وراثت‌پذیری بر پیشرفت ژنتیکی
Figure 4. Effect of different levels of heritability on genetic gain

(Visscher et al., 2002) اعلام کردند در سناریوی آزمون نتاج، کاهش پاسخ به انتخاب به دلیل خطاهای تصادفی شجره، تنها تابعی از کاهش وراثت‌پذیری و بنابراین، قابلیت اطمینان است و اعلام داشتند که این موضوع زمانی قابل درک است که گروه‌های بزرگی از نتاج بررسی شوند. Naderi and Latifi (2023) با بررسی اثر خطای شجره بر وراثت‌پذیری و صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی در صفات آستانه‌ای گزارش کردند با معرفی سطوح مختلف نقص شجره به شجره کامل، مقدار وراثت‌پذیری همچنین میانگین ارزش اصلاحی کاهش می‌یابد. Naderi and Latifi (2023) برای وراثت‌پذیری‌های ۰/۰۵، ۰/۱۰ و ۰/۲۰ کمترین مقدار وراثت‌پذیری به دست آمده را به ترتیب ۰/۰۱۸، ۰/۰۸۴ و ۰/۱۶ گزارش کردند. همچنین ایشان کمترین مقدار صحت ارزیابی برای وراثت‌پذیری ۰/۰۵، ۰/۱۰ و ۰/۲۰ را به ترتیب ۰/۳۰۹ (نقص شجره پدری ۱۰ درصد و مادری ۱۰ درصد)، ۰/۳۵۳ (نقص شجره پدری ۲۰ درصد و مادری ۱۰ درصد) و ۰/۴۵۹ (نقص شجره پدری ۵ درصد و مادری ۱۰ درصد) گزارش

کردند. (Pimentel *et al.* (2023) با استفاده از مدل تک-مرحله‌ای، اثر خطای شجره بر روی نتایج ارزیابی‌های ژنتیکی و اثر چنین اثراتی را روی نتایج مطالعات ارزیابی با پیش‌بینی پیشرو^۴، بررسی کردند. در مطالعه ایشان، ارزیابی‌های ژنتیکی با مدل دام (یعنی بدون اطلاعات ژنومیک) و مدل دام تک-مرحله‌ای تحت سناریوهایی با استفاده از شجره صحیح یا شجره حاوی ۵، ۱۰ یا ۲۰ درصد از رکوردهای اشتباه انجام شدند. رکوردهای اشتباه با تخصیص تصادفی پدرهای اشتباه به ماده‌های ژنوتایپ نشده شبیه‌سازی شدند. (Pimentel *et al.* (2023) گزارش کردند افزایش نرخ خطاهای شجره منجر به کاهش همبستگی‌های بین ارزش‌های اصلاحی حقیقی و برآورد شده و انحراف استاندارد پایین‌تر پیش‌بینی‌ها شد. خطاهای شجره در واقع به عنوان تبادل تصادفی دختران میان گاوهای نر عمل می‌کنند، سبب می‌شود دختران گاوهای نر نسبت به آنچه که در واقعیت هستند بسیار شبیه به همدیگر به‌نظر برسند بنابراین موجب تنوع کمتر می‌شود. البته این تنها زمانی اتفاق می‌افتد که دام‌ها دارای نتاج (گاوهای نر آزمون نتاج) هستند. همچنین (Pimentel *et al.* (2023) در خصوص سناریوی ارزیابی پیش‌بینی پیشرو اعلام کردند کاهش بیشتر در تنوع برای دام‌های دارای نتاج سبب تورم آشکار پیش‌بینی‌های اولیه شد. این پدیده می‌تواند به مسأله رایج تورم در پیش‌بینی‌های اولیه مطالعات اعتبار نسبت داده شود. (Geldermann *et al.* (1986 تأثیر شناسایی اشتباه پدر بر روی پیشرفت ژنتیکی را مورد بررسی قرار دادند و نتیجه گرفتند که کاهش پاسخ به انتخاب می‌تواند مشابه با نسبتی از نتاج باشد که به اشتباه شناسایی می‌شوند (یعنی ۵ درصد نرخ شناسایی اشتباه برابر با ۵ درصد کاهش در پیشرفت ژنتیکی). (Israel and Weller (2000) یک مطالعه شبیه‌سازی تصادفی با جمعیت بزرگ گاوهای شیری تحت انتخاب، برای بررسی اثر ۱۰ درصد خطای پدری بر روی پیشرفت ژنتیکی، طی یک دوره ۲۰ ساله اجرا کردند. طبق برآورد آنها، نرخ سالانه پاسخ، ۳ تا ۴ درصد کاهش یافت. (Israel and Weller (2000 دریافتند که پیشرفت ژنتیکی برآورد شده کمتر از پیشرفت ژنتیکی واقعی است. خطای شجره همچنین برآورد پارامترهای ژنتیکی در جمعیت را تحت تأثیر قرار می‌دهد و این، به نوبت، می‌تواند ویژگی‌های ژنتیکی جمعیت مانند نرخ همخونی را تغییر دهد. اگر خطای شجره کمتر شود یا کلاً وجود نداشته باشد، وراثت‌پذیری‌ها در جمعیت بیشتر می‌شوند (Grundy *et al.*, 1994). در نبود هیچ‌گونه روش انتخاب برای مدیریت نرخ همخونی، زمانی که وراثت‌پذیری‌ها بالا هستند، نرخ‌های همخونی کمتر هستند زیرا اعتماد کمتری به اطلاعات خویشاوندان نزدیک به هم وجود دارد. در حالی که این مسأله با خود خطاهای شجره جبران می‌شود، زیرا نرخ‌های بالاتر خطاهای شجره این پتانسیل را دارند تا سبب افت بیشتر تنوع ژنتیکی شوند (Grundy *et al.*, 1994). مشکل شناسایی والدین درست در سیستم‌های پرورش گوسفند یکی از مسائل کلیدی است که بازده برنامه‌های بهبود ژنتیکی را کاهش می‌دهد (Kaseja *et al.*, 2022). اتکا بر گروه‌های آمیزش تک-پدری برای شناسایی پدرها هنوز می‌تواند منجر به خطاهایی در شجره شود و اگر شجره بررسی نشود موجب انتخاب ناصحیح کاندیداها برای پرورش می‌شود. اگرچه استراتژی‌های آمیزش تک-پدری به‌طور وسیعی استفاده می‌شوند برخی گونه‌ها و نژادها به دلیل محدودیت‌های

⁴ Forward prediction

مدیریتی و محاسبه‌ای که اغلب سبب می‌شوند خطاهای شجره به راحتی اتفاق بیفتند، هنوز از استراتژی‌های آمیزش چند-پدری استفاده می‌کنند (یعنی با اعتماد بر کرایون‌های رنگی برای شناسایی پدر) (Kaseja et al., 2022). خطا در شجره می‌تواند دلایل متعدد داشته باشد از جمله: ۱- اشتباهات رخ داده توسط شرکت یا شرکت‌های تلقیح مصنوعی در برچسب زدن به اسپرم گاوها، ۲- متخصصان تلقیح مصنوعی که پایوت‌های اسپرم را اشتباه ثبت می‌کنند، ۳- تلقیح مصنوعی جدید گاوها که به تلقیح مصنوعی قبلی ارجاع داده می‌شود. ۴- خطا در زمانی که شماره یا نام کتاب گله^۵ گاوهای نر به اشتباه برای رکورد تلقیح مصنوعی ثبت می‌شود، ۵- استفاده از گاوهای نر با جفت‌گیری طبیعی منجر به آبستنی گاوهای ماده‌ای می‌شود که تصور می‌شود قبلاً از طریق تلقیح مصنوعی آبستن شده‌اند، ۶- اشتباه در شناسایی پدر زمانی که یک گاو به گله شیری وارد می‌شود، در برنامه‌هایی که اطلاعات شجره در مورد گاوهایی که رکورد شیر دارند از طریق برنامه رکوردگیری شیر به دست می‌آید، و ۷- تعویض گوساله‌ها در زمان تولد (Visscher et al., 2002). برخی از این دلایل خطا می‌تواند با استفاده از یک سیستم رکوردگیری خوب و برنامه‌های تأیید در تلقیح مصنوعی جلوگیری شوند. برای مثال، زمانی که رکوردهای تلقیح مصنوعی و رکوردگیری شیر (شامل تاریخ زایش) در کل طول عمر به هم لینک می‌شوند و یک شناسه به هر گاو اختصاص می‌یابد، از خطاهای موارد ۳ و ۵ و ۶ می‌تواند جلوگیری شود. دلایل ۱ و ۲ می‌تواند با بررسی‌های کنترل کیفیت در شرکت‌های تلقیح مصنوعی به حداقل برسد. به‌طور جالب توجهی، تنها مورد ۷ سبب افزایش خطای برابر در شناسایی پدرها و مادرها می‌شود. بنابراین، با مطالعه‌ای که در آن گوساله/گاو و والدین فرضی، هر سه نمونه‌گیری شوند باید مشخص شود آیا خطاها به دلیل رکوردگیری ضعیف هستند یا به دلیل اندازه بزرگ گله‌ها (Visscher et al., 2002). با دسترسی به ژنوتایپینگ، تصحیح خطای شجره اکنون ممکن است و برای استراتژی‌هایی که از گروه‌های آمیزش چند-پدری استفاده می‌کنند بیشتر مناسب است. به هر حال، به دلیل هزینه بالا، برخی اوقات تعیین ژنوتیپ تمام دام‌ها امکان‌پذیر نیست، به این معنی که تمام شجره‌ها نمی‌توانند به‌طور کامل مورد تأیید قرار بگیرند. شجره‌های ناقص یا ناصحیح، نرخ پیشرفت ژنتیکی و نیز صحت پیش‌بینی‌های ژنتیکی را تحت تأثیر قرار می‌دهند. استفاده از اطلاعات ژنومی اصلی نسبتی از جمعیت متوالی با داده‌های شجره کامل یا ناکامل می‌تواند در کاهش خطاها، افزایش صحت و سرعت بخشیدن بر پیشرفت ژنتیکی سودمند باشد (Kaseja et al., 2022). تعیین ژنوتیپ تمام گاوهای نر و ماده در یک جمعیت، تشخیص و تصحیح خطاهای شجره را به محض اینکه تمام پدرهای فرضی ژنوتایپ شوند ممکن می‌سازد. بعلاوه، ژنوتیپ یک گاو می‌تواند برای شناسایی مثبت در هر مرحله از تولد، در طول زندگی در گله، و در زمان کشتار مورد استفاده قرار گیرد، بنابراین، می‌تواند جایگزینی برای ردیابی هزینه‌بر و مستعد خطای گاوهای شیری از طریق پلاک زنی به گوش باشد. به هر حال، اطلاعات ژنوتیپی یک گاو باید همراه با آن گاو باقی بمانند، برای مثال، در مورد گاوهایی که به دامداری دیگری انتقال داده

می‌شوند، سیستم‌های پلاک زنی، مانند دستگاه‌های الکترونیکی سوراخ کننده گوش یا پلاک‌های گوش، اهمیت خواهند داشت (Visscher et al., 2002).

نتیجه‌گیری

نتایج شبیه‌سازی اثر سطوح مختلف خطای شجره بر پیشرفت فنوتیپی نشان داد که اثر سطوح خطا از نسل دوم به بعد با افزایش عمق و اطلاعات شجره قابل مشاهده می‌باشد. نتایج حاصل از تحلیل ارزش اصلاحی نیز نتایج مشابهی را نشان داد. بررسی اثر سطوح مختلف خطای شجره بر میانگین ارزش اصلاحی پیش‌بینی شده در طی نسل‌ها نشان داد پیشرفت ژنتیکی در سناریوهای مختلف تا نسل دوم اختلاف معنی‌داری با همدیگر ندارند، ولی از نسل سوم به بعد که عمق شجره بیشتر و اهمیت آن در ارزیابی‌ها بیشتر مشخص می‌شود، اختلاف در میزان پیشرفت ژنتیکی بین سناریوها بیشتر می‌شود. برخلاف خطای شجره، اثر سطوح مختلف وراثت‌پذیری بر پیشرفت فنوتیپی و ژنتیکی در همان نسل اول انتخاب نشان داده شد، و متناسب با افزایش وراثت‌پذیری به صورت خطی پیشرفت بیشتری در هر نسل نشان داده شد. نتایج این پژوهش حاکی از این است که خطای شجره با عمیق‌تر شدن شجره بیشتر مانع پیشرفت ژنتیکی می‌شود. شجره حتی با سطح بالای خطا همچنان ابزار اصلاح نژادی مهمی می‌باشد. بهتر است برای کاهش اثرات خطا از روش‌های ژنتیک مولکولی ارائه شده استفاده شود. با توجه به اهمیت شجره و اجتناب ناپذیر بودن خطا در آن بهتر است به دنبال روش‌های کم هزینه جهت کاهش خطا در آن باشیم. به دلیل اهمیت چند برابری پدران در ژنتیک آینده گله بهتر است خطای آنها با دقت بیشتری بررسی شود.

منابع

- Akdemir, D., & Sánchez, J. I. (2016). Efficient Breeding by Genomic Mating. published: DOI: 10.3389/fgene.2016.00210.
- Banos, G., Wiggans, G. R., & Powell, R. L. (2001). Impact of paternity errors in cow identification on genetic evaluations and international comparisons. *Journal of Dairy Science*, 84:2523–2529.
- Cheung, C.Y.K. Thompson, E.A., & Wijsman, E.M. (2013). GIGI: An Approach to Effective Imputation of Dense Genotypes on Large Pedigrees. *The American Journal of Human Genetics*: 92, 504–516.
- Chen, W., & Schaid, D.J. (2014). PedBLIMP: Extending Linear Predictors to Impute Genotypes in Pedigrees. *Journal of Genetics Epidemiol*: 38(6): 531–541.
- Christensen, L. G., Madsen, P., & Petersen, J. (1982). The influence of incorrect sire identification on the estimates of genetic parameters and breeding values. 2nd World Congress on Genetics, *Applied to Livestock Production*, 7:200–208.
- Geldermann, H., Pieper, U., & Weber, W. E. (1986). Effect of misidentification on the estimation of breeding value and heritability in cattle. *Journal of Animal Science*. 63:1759–1768.
- Goddard, M. E., & Hayes, B. J. (2009). Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programs. *Nature Reviews Genetics*, 10:381–391. doi:10.1038/nrg2575
- Grundy B., Caballero, A., Santiago, E., & Hill, W. G. (1994). A note on using biased parameter values and nonrandom mating to reduce rates of inbreeding in selection programs. *Journal of Animal Production*, 59:465–468.

Habier, D., Tetens, J., Seefried, F. R., Lichtner, P., & Thaller, G. (2010). The impact of genetic relationship information on genomic breeding values in German Holstein cattle. *Genetics*, 42:5. doi:10.1186/1297-9686-42-5.

Henderson, C.R. (1976). A simple method for computing the inverse of a numerator relationship matrix used in prediction of breeding values. *Biometrics*, 32: 69–83.

Latifi, M. & Naderi, Y. (2023). The Effect of Pedigree Error on Heritability and Accuracy of Prediction of Breeding Value in Threshold Traits. *Research on Animal Production*, 14 (39). (In Persian).

Israel, C. & Weller, J.I. (2000). Effect of misidentification on genetic gain and estimation of breeding value in dairy cattle populations. *Journal of Dairy Science*. 83:181–187.

Kaseja, K., Mucha, S., Yates, J., Smith, E., Banos, G., & Conington, J. (2022). Discovery of hidden pedigree errors combining genomic information with the genomic relationship matrix in Texel sheep. *Animal*, 16, 100468.

Munoz, P. R., Resende, M.F.R., Huber, D.A., Quesada, T., Kirst, M., & Peter, G.F. (2014). Genomic Relationship Matrix for Correcting Pedigree Errors in Breeding Populations: Impact on Genetic Parameters and Genomic Selection Accuracy. *Published in Crop Science*. 53:1115–1123.

Pimentel, E. C. G., Edel, C., Emmerling, R., & Götz, K.-U. (2023). How pedigree errors affect genetic evaluations and validation statistics. *Journal of Dairy Science*. 107:3716–3723.

Ron, M., Blanc, Y., Band, M., Ezra, E., & Weller, J.I. (1996). Misidentification rate in the Israeli dairy cattle population and its implications for genetic improvement. *Journal of Dairy Science*. 79:676–681.

Visscher, P. M., Woolliams, J. A., Smith, D., & Williams, J. L. (2002). Estimation of pedigree errors in the UK dairy population using microsatellite markers and the impact on selection. *Journal of Dairy Science*. 85:2368–2375.

Van Vleck, L. D. (1970a). Misidentification in estimating the paternal sib correlation. *Journal of Dairy Science*. 53:1469–1474.

Van Vleck, L. D. (1970b). Misidentification and sire evaluation. *Journal of Dairy Science*. 53:1697–1702.

Wiggans, G. R., Cooper, T. A., VanRaden, P. M., Olson, K. M., & Tooker, M. E. (2012). Use of the Illumina Bovine3K BeadChip in dairy genomic evaluation. *Journal of Dairy Science*. 95:1552–1558. <https://doi.org/10.3168/jds.2011-4985>.