ژنتیک نوین
دوره هفتم، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۱
صفحه ۱۱۴-۱۰۵

از مدل توارثی بی نهایت ژنگاه با اثرات جزیی (Infinitesimal model) تا انتخاب ژنومیک (Genomic selection)

رستم عبداللهی آرپناهی*[۱]، عباس پاکدل[۲]، محمدباقر زندی باغچه مریم[۳]

۱، ۲ و ۳- به‌ترتیب دانشجوی دکتری، استادیار و دانشجوی دکتری پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران

* نویسنده مسئول مکاتبات، پست الکترونیکی:r.abdollahi@ut.ac.ir

(تاریخ دریافت: ۸۹/۵/۹- تاریخ پذیرش: ۹۰/۹/۸)

چکیده

در قرن اخیر، پیشرفت‌های چشم‌گیری در زمینه اصلاح نژاد دامی و طیور با کاربرد تئوری‌های ژنتیک کمی مبتنی بر مدل بی‌نهایت ژن‌گاه با اثرات جزیی (IFM) حاصل شده است. یکی از روش‌های مبتنی بر IFM که به صورت وسیعی مورد استفاده قرار گرفته است، روش بهترین پیش-بینی نااریب خطی (BLUP) است. اما وجود مقدار محدودی ماده ژنتیکی قابل توارث (ژنوم) و تعداد معدود جایگاهای ژنی برای هر صفت، برخی از فرضیات IFM را نقض می‌کند. از سال ۱۹۷۰ دانش ژنتیک مولکولی با شناخت مکان‌های ژنی مؤثر بر صفات کمی این جعبه سیاه را باز کرده است. بنابراین در ۱۵ سال اخیر تلاش‌های زیادی برای انتخاب به کمک نشانگر (MAS) صورت گرفته است، اما استفاده MAS در انتخاب دام‌ها چندان موفقیت آمیز نبود. در سال ۲۰۰۱، بر اساس نتایج شبیه‌سازی رایانه‌ای نشان داده شد می‌توان ارزش اصلاحی دام‌ها را بر اساس نشانگرهای زیادی که در سرتاسر ژنوم پراکنده هستند (انتخاب ژنومیک) برآورد کرد. صحت ارزش‌های اصلاحی برآورد شده حاصل از انتخاب ژنومیک نسبت به انتخاب کلاسیک بالاتر بوده و این روش انتخاب می‌تواند میزان پیشرفت ژنتیکی را به ازای هر سال دو برابر کرده و حدود ۰/۹۲ در هزینه‌های برنامه های اصلاحی صرفه‌جویی کند. اما، هنوز هم برای رسیدن از ژنوتیپ به فنوتیپ راهی طولانی در پیش است که فناوری‌های نوین "اومیکس" مانند ژنومیکس، ترانسکریپتومیکس، پروتئومیکس و متابولومیکس می‌توانند در پر کردن شکاف بین ژنوتیپ و فنوتیپ بسیار موثر باشند.

واژه‌های کلیدی

انتخاب به کمک نشانگر،
انتخاب ژنومیک،
انتخاب کلاسیک،
ژنتیک کمی،
مدل بی‌نهایت ژنگاه با اثرات جزیی.

مقدمه

اوایل قرن بیستم، ژنتیک دانان به این نتیجه رسیدند که صفات کمی به وسیله ژن‌های زیادی کنترل می‌شوند که اثر هر یک از آن‌ها بسیار جزئی است (Bateson 1907; Galton 1901; Johannsen 1903; Morgan 1903; Pearson 1904; Yule 1906) و تغییرات موجود در صفات کمی بر دو نوع ژنتیکی و محیطی است که اثر عوامل ژنتیکی ممکن است کم تا زیاد باشد.

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.20084439.1391.7.2.1.8]

East (1910) با آزمایشاتی بر روی توتون ثابت کرد که یک صفت کمی به وسیله چندین ژن کنترل می‌شود و بدین ترتیب East فرضیه چند عاملی[1] را بنا نهاد. نهایتاً Fisher (1918) پایه‌های مدل بی نهایت ژنگاه با اثرات جزیی[2] (IFM) را ارائه داد. در این مدل این فرضیه مطرح شد که صفات کمی به وسیله تعداد زیادی ژن کنترل می‌شوند به طوری‌که هر یک از این ژن‌ها اثر کوچکی دارند. این محقق همچنین ثابت نمود که فنوتیپ تابعی از ژنوتیپ، محیط و نیز اثر متقابل بین آن‌ها است. در این مدل ژنوتیپ برابر با ارزش ژنی افزایشی و غالبیت می‌باشد.(1921) Wright با بررسی روابط بین خویشاوندان به نتایج مشابهی مانند فیشر دست یافت.(1955) Kempthorne ژنوتیپ را به افزایشی، غالبیت و اپیستازی تفکیک کرد. همچنین ایشان بخش اپیستازی را به اثر متقابل جایگاه‌های افزایشی (AA)، افزایشی و غالبیت (AD) و غالبیت (DD) [3] افراز کرد و در نهایت کتاب ژنتیک کمی Falconer (1996) به ژنتیک کمی در گیاهان و حیوانات بر پایه فرضیه IFM تولدی رسمی بخشید. لذا هدف از این مقاله مروری بررسی و نقد فرضیه IFM، تکامل روش‌های مختلف انتخاب مبتنی بر فرضیات IFM و فرضیه تعداد محدود جایگاه[4] (FM) و مزایا و معایب این روش‌ها می‌باشد. در پایان اشاره‌ای به چشم-اندازه‌های آینده ژنتیک کمی و تکامل روش های انتخاب خواهد شد.

نقد فرضیه IFM

در مدل IFM فرض می‌شود تعداد جایگاه‌های ژنی موثر بر صفت کمی بی‌نهایت است و نوترکیبی به صورت آزاد بین ژن‌ها رخ می‌دهد با توجه به اینکه در ژنوم مقدار محدودی ماده ژنتیکی قابل توارث (ژنوم) وجود دارد این‌چنین فرضی غیر ممکن است به عنوان مثال، ژنوم گاو حاوی ۳۰ جفت کروموزوم بوده و تنها حالتی که نوترکیبی بتواند به صورت آزاد بین ژن‌ها رخ بدهد این است که برای هر صفت حداکثر سی ژن وجود داشته باشد و هر کدام روی یک کروموزوم قرار داشته باشد (Nejati-Javaremi et al. 1997). اگر بی‌نهایت جایگاه بر یک صفت اثر کنند به دلیل محدود بودن تعداد کروموزوم، حتماً بلوک‌هائی از ژن‌ها بر روی یک کروموزوم قرار گرفته و فرض وجود کراسینگ‌اور آزاد را زیر سوال می‌برد. همچنین این مدل فرض می‌کند که تنها اثرات افزایشی وجود دارد، تعادل هاردی واینبرگ در جمعیت پایه برقرار است، جمعیت پایه کاملاً غیر خویشاوند است و تعادل پیوستگی ژنی بین جایگاه‌های ژنی برقرار است. در حقیقت مدارک زیادی وجود دارد وجو دارد که نشان می‌دهد برخی از فرضیات IFM صحیح نبوده و امروزه نیاز است تجدید نظری مجدد در این باره صورت گیرد.(1967) Robertson پیشنهاد کرد توزیع اثرات ژن‌های موثر بر صفات کمی بایستی تقریباً نمایی باشد. از این رو تعداد کمی لوکوس دارای اثر عمده بوده و بیشترین مقدار واریانس ژنتیکی صفت کمی را کنترل می‌کنند و تعداد زیادی از لوکوس‌ها نیز دارای اثرات کوچک‌تر و مابقی واریانس صفت کمی را کنترل می‌کنند.

انتخاب کلاسیک یا فنوتیپی

بهبود ژنتیکی از طریق انتخاب مصنوعی در طول ۶۰ سال اخیر نقش بسیار مهمی در بهره‌وری گیاهان و حیوانات اهلی داشته است (Dekkers and Hospital 2002; Hayes 2007). یکی از ابزارهای بسیار مهم برای انتخاب حیوانات برتر پیش‌بینی ارزش-های اصلاحی است. در انتخاب کلاسیک برای برآورد ارزش‌های اصلاحی ، انتخاب حیوانات مبتنی بر دو نوع اطلاعات است، اطلاعات فنوتیپی و شجره‌ای (Nejati-Javaremi et al. 1997; Dekkers and Hospital 2002; Calus and Veerkamp 2007; Goddard 2009; Hayes 2007). ارتباط ژنتیکی بین حیوانات باعث می‌شود تا بتوان ارزش‌های اصلاحی، پارامترهای ژنتیکی مانند، وراثت‌پذیری، واریانس ژنتیکی و همبستگی ژنتیکی را برای جمعیت مورد نظر برآورد کرد (Dekkers and Hospital 2002). در برآورد ارزش اصلاحی، بسته به در دسترس بودن رکورد خود فرد یا خویشاوندان فرد، از روش‌های مختلفی مانند رگرسون فنوتیپ بر ژنوتیپ، رگرسیون نتاج بر والد(ین)، همبستگی بین برادران و خواهران تنی یا ناتنی و شاخص انتخاب[5] (Hazel 1943) برای برآورد ارزش‌های اصلاحی استفاده شده است

[1] Multiple Factor
[2] Infinitesimal Model (IFM)
[3] Additive by Additve (AA), Additive by Dominance (AD) and Dominance by Dominance interaction(DD)
[4] Finite Loci Model
[5] Selection Index

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1391.7.2.1.8]

(Mrode and Thompson 2005). در شاخص انتخاب به هر حیوان یک امتیاز تعلق می‌گیرد که این امتیاز، حاصل ترکیب چندین صفت بعد از اعمال ضرایب وزنی مرتبط با اهمیت اقتصادی صفات می‌باشد. لازم به ذکر است که روش شاخص انتخاب دارای معایبی می‌باشد (Hazel 1943): ۱) فرض براینست که مشاهدات برای اثرات ثابت تصحیح شده‌اند ۲) نمی‌تواند اثر انتخاب را در نظر بگیرد ۳) تاثیر سیستم‌های آمیزش غیر تصادفی را در نظر نمی‌گیرد. ۴) چنانچه از همه حیونات موجود در شجره و چندین صفت برای برآورد ارزش‌های اصلاحی استفاده شود به دلیل بزرگ شدن ابعاد ماتریس (کو)واریانس فنوتیپی و ژنتیکی حل معادلات بسیار مشکل می‌شود ۵) نمی‌تواند اثرات مادری و محیطی دائمی را در هنگام محاسبه ارزش‌های اصلاحی در نظر بگیرد. یکی از روش‌هایی که به طور وسیعی در برآود ارزش اصلاحی دام‌ها استفاده شده است روش بهترین پیش‌بینی نااریب خطی (BLUP[1]) می‌باشد (Henderson 1975). با وجودی‌که این روش توانست بسیاری از عیوب روش‌های قبلی انتخاب را پوشش دهد اما سه عیب اساسی در بکارگیری این روش برای پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی وجود دارد (Calus and Veerkamp 2007; Calus 2009): الف) برای برآورد صحیح ارزش‌های اصلاحی کاندیدهای انتخاب، به فنوتیپ خود حیوان و خویشاوندان نزدیک او نیاز است. روش BLUP این دو منبع اطلاعاتی را ترکیب می‌کند و ارزش اصلاحی دام‌ها را برآورد کند. بنابراین صحت ارزش‌های اصلاحی پیش‌بینی شده تحت تاثیر مقدار اطلاعات فنوتیپی و شجره‌ای قرار دارد. ب) به دلیل اینکه در هنگام برآورد ارزش‌های اصلاحی به خصوص برای صفاتی با وراثت‌پذیری کم در BLUP، بر رکورد خویشاوندان تاکید زیادی می شود، در نتیجه منجر به افزایش همخونی می‌شود. ج) در BLUP مدل ژنتیکی صفت کمی مورد نظر مدل IFM فرض می‌شود (Bulmer 1980). تحت فرضیه IFM، انتخاب فرایندی است کورکورانه است که ژنوتیپ را بدون هیچ‌گونه دانشی درباره تعداد ژن‌ها، مکان ژن‌ها، اثر و فراوانی ژن‌ها دست‌کاری می‌کند (Albers et al. 2007; Dekkers 2004; Dekkers and Hospital 2002). برای دستیابی به فنوتیپ، نیاز به رکوردگیری است که هزینه‌بر و گران می‌باشد. در پرورش گاو شیری از آنجایی که تلقیح مصنوعی صورت می گیرد، کار تشخیص پدر به راحتی قابل انجام است اما در پرورش گوسفند و بز که آمیزش‌ها به صورت طبیعی انجام می‌شود شناسایی پدران یک مشکل بسیار بزرگ است و در حال حاضر هزینه‌های بسیاری صرف ثبت شجره و رکوردهای فنوتیپی می‌شود. با این وجود، مشکلاتی مانند ناقص بودن شجره، اشتباه در ثبت شجره نیز وجود دارد. به طوری‌که (Visscher et al. 2002) با استفاده از نشانگرهای DNA، نرخ خطا در ثبت شجره گاوهای ایالات متحده را ۰/۱۰ گزارش کردند. آن‌ها پیش-بینی کردند با این نرخ خطا میزان پاسخ به انتخاب حدود ۲ تا ۳ درصد کاهش می‌یابد. حالت ایده‌ال برای انتخاب فنوتیپی زمانی است که صفت وراثت‌پذیری بالایی داشته باشد و فنوتیپ برای همه حیوانات قبل از سن تولید مثل قابل مشاهده باشد. این حالت ایده‌ال به ندرت پیش می‌آید و بنابراین موثر بودن انتخاب فنوتیپی را محدود می‌کند (Dekkers and Hospital 2002). علیرغم همه مسائل مذکور، اصلاحگران تاکنون و بدون هیچگونه دانشی از معماری ژنتیکی صفات کمی تحت انتخاب که به عنوان جعبه سیاه[2] در نظر گرفته می شد، به پیشرفت‌های قابل توجهی دست یافته اند (Albers et al. 2007; Hayes 2007) به طوری که که زمان رسیدن جوجه‌های گوشتی به وزن لازم برای فروش از ۱۶ هفته به حدود ۵ هفته در طول ۳۰ سال کاهش یافته است. در صنعت گاو شیری میزان تولید شیر گاوهای هلشتاین شکم اول آمریکا از ۶۲۰۰ کیلوگرم در سال ۱۹۶۰ به حدود ۱۲۰۰۰ کیلوگرم در سال ۲۰۰۰ افزایش یافت که بیشتر این پیشرفت مدیون ژنتیک بوده است (Dekkers and Hospital 2002). اما جواب صحیح همیشه نشانه راه‌حل درست نیست. چرا که انتخاب مبتنی بر فرضیه IFM چندین محدودیت داشته است (Dekkers 2004; Goddard 2009): ۱) فنوتیپ به خصوص برای صفات با وراثت-پذیری کم یک پیش‌بینی کننده ناقص از ارزش ارثی است که میزان صحت آن با توجه به شرایط محیطی و ساختار ژنی فرد می‌تواند بسیار متغیر باشد. ۲) فنوتیپ صفاتی نظیر تولید تخم مرغ یا تولید شیر در هر دو جنس مشاهده نمی‌شود. ۳) فنوتیپ صفاتی مثل صفات تولید مثلی، طول عمر و ... ممکن است در زمان

[1] Best Linear Unbiased Prediction (*BLUP*)

[2] Black Box

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1391.7.2.1.8]

انتخاب قابل مشاهده نباشد و یا حتی بعد از مرگ اندازه‌گیری گردد ۴) اندازه‌گیری برخی صفات نظیر مقاومت به بیماری، تولید متان و ... پر هزینه است ۵) رکوردبرداری برخی از صفات مثل مصرف غذا، راندمان مصرف غذا مشکل و ممکن است با خطای زیادی در زمان اندازه‌گیری همراه باشد ۶) وجود رکوردهای فنوتیپی در حل ارتباط منفی[1] بین ژن‌ها خیلی موثر نیست (به طور مثال لینکاژ و اپیستازی). به این ترتیب محققان به فکر روش‌هایی افتادند که بتوانند ارزش‌های اصلاحی را با صحت بالاتر و در سنین اولیه پیش‌بینی کنند.

انتخاب به کمک نشانگر[2] (MAS)

با وجودی‌که میزان پیشرفت در اصلاح نژاد با استفاده از انتخاب فنوتیپی بسیار موفقیت آمیز بوده است (Dekkers and Hospital 2002; Albers et al. 2007; Hayes 2007) اما از سال ۱۹۷۰ تاکنون، این جعبه سیاه با کشف ژن‌های موثر بر صفات کمی در حال باز شدن است (Montaldo 2006). اولین ابزارهایی که در این مورد رهگشا بوده‌اند کشف نشانگرهای مولکولی است که به کمک آنها برخی از جایگاه‌های موثر بر صفات کمی (QTL)[3] شناسایی شده‌اند. از نشانگرهای مولکولی به ویژه میکروساتلایت-ها (SSR)[4] و چندشکلی تک نوکلوتیدی (SNP)[5] که در سرتاسر ژنوم پراکنده‌اند به عنوان تابلوهای راهنمایی برای تشکیل نقشه ژنوم بسیاری از گونه‌ها استفاده شده است. برای نخستین بار ایده استفاده از نشانگرهای DNA برای انتخاب در گاوهای شیری توسط Neimann-Sørensen (1961) و Smith (1967) ارائه شد. تاکنون برای صفات کمی ژن‌های عمده‌ای شناسایی شده است که این ژن‌ها توانسته‌اند نسبت زیادی از واریانس ژنتیکی صفات کمی را کنترل نمایند که از این جمله می‌توان به ژن هالوتان در خوک، ژن ماهیچه مضاعف در گاو گوشتی و ژن برولا در گوسفند مرینوس اشاره کرد. آزمایشات مربوط به نقشه‌یابی QTL در جوجه های گوشتی نشان داده‌اند که در پایان ۲۰۰۴ بیشتر از ۱۰۰ عدد QTL معنی‌دار از نظر آماری شناسایی شده است که می‌توانند عمده واریانس ژنتیکی صفات مهم تولیدی جوجه گوشتی را توجیه نمایند (Hocking 2005; Pakdel 2004; Pakdel et al. 2004). بر پایه این مباحث، مدل تعداد محدود ژنگاه[6] (FM) پیشنهاد شده است. در آوریل ۲۰۱۱، در سایت http://www.genome.iastate.edu/cgi-bin/QTLdb/index ۴۶۸۲ QTL در گاو، ۶۴۸ QTL در گوسفند، ۶۳۴۴ QTL در خوک، و QTL۲۴۵۱ در طیور گزارش شده است. مطالعات متعدد گزارش کرده‌اند صفاتی مانند میزان تولید شیر، پروتئین شیر، مصرف غذا و ... تحت تاثیر تعداد زیادی QTL با اثر کوچک و تعداد کمی QTL با اثر بزرگ می‌باشند (Hayes and Goddard 2001; Weller et al. 2005). این محققین بر اساس تجزیه QTL در گاو شیری و خوک، گزارش کردند که به ترتیب حدود ۱۰ و ۲۰ درصد از عمده‌ترین QTLها می‌توانند ۵۰ درصد واریانس ژنتیکی صفات کمی را در این گونه‌ها کنترل کنند. البته در این مورد اخیراً نتایج متناقضی نیز به دست آمده است به طوری که تعدادی از محققین گزارش کردند ۵۰ جایگاه شناخته شده حدود ۰/۳ واریانس قد انسان را کنترل می‌کنند که نشان از این است هر جایگاه سهم اندکی در کنترل صفت داشته و پیش‌بینی می‌شود مابقی تنوع صفت نیز بایستی توسط QTLهایی با اثر کوچک کنترل شود، که این تاییدی بر مدل IFM فیشر می‌باشد (Lettre 2011; Maher 2008; Visscher et al.; Weedon et al. 2008). بر اساس اطلاعات موجود، به صورت عملی در زمینه انتخاب به کمک نشانگر کار خاصی در ایران انجام نشده و عمده تحقیقات انجام شده به تعیین فواصل ژنتیکی درون و بین نژادهای دام‌های بومی و تعیین چندشکلی ژن‌های کاندیدا به ویژه گاو و گوسفند مربوط می شود. اخیراً Esmailizadeh (2011) با مطالعه پویش جزیی ژنوم[7] گوسفند کرمانی، QTLهای معنی داری بر روی کروموزوم‌های یک، ۳ و ۶ برای صفت وزن تولد شناسایی کرده است.

در MAS از نشانگرهای DNA که با یک QTL در حالت عدم تعادل پیوستگی (LD)[8] هستند، استفاده می‌شود. سه نوع نشانگر در این حالت می‌توانند استفاده شوند (Dekkers and Hospital

[1] Negative Association
[2] Marker Assisted Selection
[3] Quantitative Traits Loci (QTL)
[4] Simple Sequence Repeat (SSR)
[5] Single Nucleotide Polymorphism
[6] Finite loci
[7] Partial Genome Scan
[8] Linkage Disequilibrum(LD)

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1391.7.2.1.8]

2002; Smaragdov 2009): ۱) نشانگرهای مستقیم، جایگاه‌هایی که به طور مستقیم بر روی یک صفت خاص تاثیر می‌گذارند و بر اثر عواملی مانند جهش در طول زمان ایجاد شده‌اند که به این حالت انتخاب به کمک ژن نیز می‌گویند (GAS)[1] (Dekkers 2004).۲) نشانگرهای غیر مستقیم که در سطح جمعیت با QTLها در عدم تعادل پیوستگی هستند ۳) نشانگرهای غیرمستقیم، که در سطح جمعیت با QTL در حالت تعادل پیوستگی (LE)[2] هستند اما در داخل خانواده‌ها با QTL در حالت LD هستند (Dekkers 2004). شناخت نشانگرهای مستقیم بسیار مشکل است و تایید عمل آن‌ها نیز بسیار سخت است (Andersson 2001). در حالی‌که نشانگرهای نوع سوم در بسیاری از مطالعات یافت شده‌اند (Khatkar et al. 2004) اما کاربرد آن‌ها بسیار پیچیده است چرا که فقط در داخل خانواده‌ها تفرق حاصل می‌کنند. به دلیل اینکه فاز LD نشانگرهای نوع دوم در سطح جمعیت پایدارتر است، استفاده از آن‌ها در مطالعات MAS ساده‌تر است (Dekkers 2004). انتخاب با استفاده از نشانگرهای مولکولی مرتبط با QTL یا MAS میزان پیشرفت ژنتیکی را به دلیل افزایش صحت انتخاب، کاهش فاصله نسل و افزایش شدت انتخاب افزایش می‌دهد (Soller and Beckmann 1983). از جمله کاربردهای بسیار مهم نشانگرهای مولکولی در اصلاح نژاد می‌توان به بهینه کردن استراتژی‌های آمیزشی برای استفاده از اثرات ژنتیکی غیر افزایشی (برآورد و مدیریت همخونی و هتروزیس)، شناسایی والدین، شناسایی تنوع ژنتیکی نژادهای حیوانی و جمعیت‌ها با استفاده از مطالعات تنوع بین و داخل جمعیت‌ها (Dekkers and Hospital 2002) و کاربرد MAS در برنامه‌های انتقال ژن از گونه‌ای به گونه دیگر[3] (Andersson 2001; Dekkers and Hospital 2002; Visscher et al. 1996) نظیر وارد کردن آلل Ape-null به موش (Markel et al. 1997) و یا وارد کردن ژن گردن لخت به جوجه‌های گوشتی (Yancovich et al. 1996) اشاره کرد. علیرغم آن‌که از سال ۱۹۹۰ به بعد تحقیقات به سمت MAS گسترش یافت اما بکارگیری MAS در عمل محدود بوده و افزایش پیشرفت ژنتیکی در اثر انتخاب با استفاده از MAS نسبت به انتخاب سنتی BLUP کم بوده است (Dekkers 2004; Misztal 2006). Dekkers و(2002) Hospital گزارش نمودند پاسخ به انتخاب حاصل از MAS برای یک صفت کمی با استفاده از یک QTL شناخته شده همراه اثر پلی ژنی در مقایسه با انتخاب صرف بر اساس BLUP از ۰/۷- تا ۰/۶۴ متغیر بوده است. برخی از محققین ادعا کردند که تا چندین سال آینده دیگر نیازی به ارزیابی دام‌ها براساس BLUP نیست (Georges and Massey 1991) اما Miztal (2006) خاطر نشان کرد MAS نمی‌تواند جایگزین BLUP شود اما با ترکیب این دو منبع اطلاعات می‌توان میزان پیشرفت ژنتیکی را افزایش داد. بدلیل فاصله نسل زیاد در گاوهای شیری، ارزش بالای هر فرد، نرخ باروری پایین ماده‌ها و این حقیقت که تقریباً همه صفات اقتصادی تنها در ماده‌ها بروز می‌کنند، چنین به نظر می‌رسد که گاوهای شیری گونه ایده‌الی برای بکارگیری MAS باشند (Weller et al. 2008). اما نتایج حاصل از تحقیقات انجام شده بجز یک مورد (Boichard et al. 2002) دال بر این واقعیت بوده که استفاده از MAS چندان موفقیت آمیز نمی‌باشد که در این خصوص به چندین دلیل می توان اشاره کرد. دلیل اول آنکه بسیاری از صفات کمی مانند صفات تولیدی و سلامتی در گاوهای شیری تحت تاثیر تعداد زیادی جایگاه هستند و هر جایگاه مقدار ناچیزی از واریانس ژنتیکی یک صفت را کنترل می‌کند (Hayes 2007; Hayes and Goddard 2001; Sanna et al. 2008; VanRaden et al. 2009). در نتیجه پیشرفت ژنتیکی نسبتاً کمی با تعداد کم نشانگر قابل دستیابی است و از طرفی هزینه تعیین ژنوتیپ این نشانگرها نیز بالاست و پیچیدگی محاسبه ارزش‌های اصلاحی با وارد کردن اطلاعات نشانگری یک مانع بزرگتر برای بکارگیری MAS می باشد. در بکارگیری MAS برای برآورد ارزش‌های اصلاحی هنوز به رکوردهای فنوتیپی خود حیوان و خویشاوندان حیوان برای وارد کردن اثر پلی‌ژن‌ها در کنار اثر نشانگرها نیاز است.

انتخاب ژنومیک[4] (GS)

پروژه ژنوم انسان و پروژه‌های مرتبط، توالی کامل DNA ژنوم را برای گونه‌های مختلفی از حیوانات، گیاهان و میکروب‌ها فراهم

[1] Gene Assisted Selection
[2] Linkage Equilibrum(LE)
[3] Introgression
[4] Genomic Selection

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1391.7.2.1.8]

کرده است (http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?db=genome) یک نتیجه مهم از این توالی یابی تعیین حدود صدهزار تا میلیون‌ها نشانگر SNP برای گونه‌های مورد مطالعه می‌باشد. در دسترس بودن انبوه SNPها و فناوری‌های سریع تعیین ژنوتیپ، کار تعیین ژنوتیپ را بسیار ساده کرده است. برای مثال، در حال حاضر در ژنتیک انسانی ارزیابی‌ها با بیش از یک میلیون عدد SNP به صورت متداول استفاده می‌شود. در گاو، گوسفند، خوک و اسب حدود ۵۰۰۰۰ عدد SNP و در طیور حدود ۶۰۰۰۰ SNP به صورت تجاری در دسترس هستند (Fan et al. 2010; Meuwissen 2009). به منظور غلبه بر مشکلات استفاده از MAS و در دسترس بودن نشانگرهای انبوه SNP پراکنده در سرتاسر ژنوم، انتخاب ژنومیک پیشنهاد شد (Haley and Visscher 1998; Meuwissen et al. 2001; Nejati-Javaremi et al. 1997). انتخاب ژنومیک شکلی از MAS می‌باشد که در آن از نشانگرهای ژنتیکی که کل ژنوم را می‌پوشانند استفاده می‌شود. در این حالت اثر تعداد زیادی نشانگر که در سرتاسر ژنوم پراکنده شده‌اند به طور همزمان برآورد می‌شود (Goddard 2009; Meuwissen et al. 2001). بنابراین هر QTL حداقل با یک نشانگر در عدم تعادل پیوستگی می‌باشد (Hayes 2007; Toosi et al. 2010). در این روش برخلاف MAS که درصد کمی از واریانس ژنتیکی صفت قابل توجیه بود به طور بالقوه‌ای همهٔ واریانس ژنتیکی به وسیله نشانگرها توجیه می‌شود (Hayes 2007). این محققین با استفاده از شبیه‌سازی نشان دادند که ارزش اصلاحی حاصل از انتخاب ژنومیک می‌تواند با صحت ۰/۸۵ درصد پیش‌بینی گردد (Meuwissen et al. 2001). از محدودیت‌های اصلی بکارگیری انتخاب ژنومیک می‌توان به تعداد زیاد نشانگرهای مورد نیاز و هزینه تعیین ژنوتیپ اشاره کرد که امروزه این دو محدودیت در اکثر گونه‌های دامی به دنبال طرح‌های توالی‌یابی ژنوم حیوانات اهلی و شناخت حدود صدها هزار SNP همراه با پیشرفت‌های چشم‌گیر در فناوری‌های تعیین ژنوتیپ برطرف شده است (Hayes 2007; Hayes et al. 2009). انتخاب ژنومیک در دو مرحله صورت می گیرد: ۱) برآورد اثر نشانگرها در جمعیت مرجع[1] که دارای رکوردهای فنوتیپی و ژنوتیپی است (Saatchi et al. 2010) و حداقل شامل ۱۰۰۰ فرد می‌شود (Calus 2009) ۲) پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی کاندیدهای انتخاب در جمعیت تایید[2] که معمولاً با جمعیت مرجع رابطه خویشاوندی دارد و فاقد رکوردهای فنوتیپی هستند (Saatchi et al. 2010). انتظار بر این است که این روش بتواند همهٔ واریانس ژنتیکی را توجیه کند و ارزش های اصلاحی برآورد شده (EBV) با صحت بالایی پیش-بینی شوند. اگرچه پیش‌بینی می‌شود در چند سال آینده دیگر نیازی به اطلاعات فنوتیپی و شجره‌ای افراد کاندید انتخاب نباشد اما در حال حاضر در کشورهای ایالات متحده امریکا، نیوزلند و هلند، ارزش‌های اصلاحی ژنومیک پایانی با ترکیب اثر پلی‌ژنی (میانگین ارزش اصلاحی والدین) با ارزش های اصلاحی ژنومیک (GEBV)[3] با استفاده از تئوری شاخص انتخاب محاسبه شده است (Calus 2009; Hayes et al. 2009). نتایج شبیه‌سازی نشان داده است که صحت ارزش‌های اصلاحی برآورده شده ژنومیک برای گوساله‌های نر می‌تواند به اندازه صحت ارزش‌های اصلاحی برآورد شده بعد از آزمون نتاج با انتخاب کلاسیک باشد. انتخاب ژنومیک به طور بالقوه‌ای، می‌تواند منجر به دوبرابر کردن پیشرفت ژنتیکی از طریق انتخاب و آمیزش در سن ۲ سالگی به جای ۶ سالگی یا سنین بالاتر شود (Schaeffer 2006; Smaragdov 2009). با اجتناب از آزمون نتاج، شرکت‌های اصلاح نژادی گاو نر می‌توانند حدود ۹۲ درصد در هزینه‌های خود صرفه جویی کنند (Schaeffer 2006; Wiggans et al. 2011). با این وجود، مقداری از این صرفه‌جویی می‌تواند صرف هزینه‌های تعیین ژنوتیپ برای افزایش شدت انتخاب شود. Schaeffer (2006) گزارش کرد که انتخاب ژنومیک ممکن است ساختار صنعت اصلاح نژاد را در گاوهای شیری به شکلی مشابه صنایع طیور و خوک در شرکت‌های خاص که گله‌های هسته را پرورش می-دهند، تغییر دهد. انتخاب ژنومیک می‌تواند در جهت پیشرفت ژنتیکی برای صفات مختلف تعادل ایجاد کند به طوری‌که در صفات تولیدی و تولید مثل که با همدیگر همبستگی منفی دارند و وراثت‌پذیری آن‌ها متفاوت است، تعادل ایجاد کند. همچنین در انتخاب ژنومیک به دلیل در نظر گرفتن اثر نمونه‌گیری مندلی،

[1] Reference Population or Training Set

[2] Validation Set

[3] Genomic Estimated Breeding Values (GEBV)

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-11-11]

[DOR: 20.1001.1.20084439.1391.7.2.1.8]

میزان همخونی نسبت به انتخاب کلاسیک کاهش می‌یابد (Daetwyler et al. 2007). لازم بذکر است که انتخاب ژنومیک نیز مانند سایر روش‌های انتخاب مرسوم در اصلاح دام دارای چالش‌هایی است که در ذیل به برخی از آن‌ها اشاره شده است: ۱- وجود اثر متقابل ژنوتیپ و محیط. اثرات نشانگری که در یک محیط خاص برآورد می‌شوند ممکن است با اثرات نشانگری در محیط‌های دیگر متفاوت باشند. ۲- Goddard (2009) و Muir (2007) با توجه به نتایج تحقیقاتی که در نتیجه شبیه‌سازی قطعی[1] حاصل گردید، دریافتند که میزان پاسخ به انتخاب حاصل از انتخاب ژنومیک در طولانی مدت می‌تواند کمتر از انتخاب کلاسیک باشد. ۳- در استفاده از انتخاب ژنومیک در بین نژادها اثرات SNP که برای یک نژاد بدست آمده است، برای دیگر نژادها مناسب نیست. به طوری‌که Harris و Montgomerie (2009) گزارش کردند اثرات SNP برآورد شده برای جمعیت مرجع هلشتاین فریزین نمی‌تواند در برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومیک در گاو جرسی مورد استفاده قرار گیرد. در صورتی‌که حدود ۳۰۰۰۰۰ SNP در جمعیت مرجع هلشتاین تعیین ژنوتیپ شده و اثر آن‌ها برآورد شود، آنگاه می‌توان از اثرات SNP برآورد شده از جمعیت مرجع هلشتاین در برآورد ارزش‌های اصلاحی نژاد جرسی استفاده نمود. در حال حاضر برای برآورد ارزش اصلاحی ژنومیک از ۵۰۰۰۰ عدد SNP استفاده می‌شود. ۴- به دلیل اینکه در اثر انتخاب، جهش، مهاجرت، رانش تصادفی و سیستم‌های آمیزش غیر تصادفی فاز LD بین SNP و QTLها در طی نسل‌ها به هم می‌خورد لازم است که هر سه نسل مجدداً اثرات SNPها در جمعیت مرجع برآورد شوند (Calus and Veerkamp 2007; Hayes 2007). صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومیک به چهار پارامتر ذیل بستگی دارد (Goddard 2009; Hayes 2007; Hayes et al. 2009):

۱) میزان عدم تعادل بین نشانگر و QTL ۲) تعداد حیوانات با رکوردهای فنوتیپی و ژنوتیپی در جمعیت مرجع که اثرات SNP از آن‌ها برآورد می‌شود ۳) توزیع اثرات QTL ۴) وراثت‌پذیری صفت مورد نظر. لازم بذکر است که از چهار اثر فوق، اثرات اول و دوم تحت کنترل محقق بوده ولی اثرات سوم و چهارم تحت کنترل محقق نیستند. اکثر نتایج مربوط به انتخاب ژنومیک با استفاده از شبیه‌سازی رایانه‌ای بدست آمده است. اما تاکنون شواهد کمی از مطالعات مبتنی بر داده‌های واقعی بدست آمده است که برخی از آن‌ها در جدول زیر نشان داده شده است (Calus 2009): جدول یک نشان می دهد صحت ارزش‌های اصلاحی برآورد شده ژنومیک نسبت به ارزش‌های اصلاحی براورد شده از میانگین والدین از ۰/۰۱- تا ۰/۳۱ متغیر بوده است. استفاده از انتخاب ژنومیک قابلیت اعتماد[2] ارزیابی های ژنتیکی را نسبت به میانگین والدین برای صفات تولیدی شیر، چربی و پروتئین و سه صفت غیر تولیدی در نژادهای هلشتاین، جرسی و براون سویس به ترتیب ۲۸/۴درصد، ۲۰/۷درصد و ۱۲/۸درصد افزایش داد (Wiggins et al. 2010). میزان برتری ارزش های اصلاحی برآورد شده ژنومیک نسبت به میانگین والدین بسته به

[1] Deterministic Simulation

[2] Reliability

جدول ۱- دامنه صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومیک پیش‌بینی شده در کشورهای مختلف برای اندازه‌های مختلف جمعیت مرجع

منبع	اندازه جمعیت مرجع	تعداد SNP	دامنه صحت $GEBV_s$	دامنه صحت GEBV-PA*
Berry et al.(2009)	۵۹۶	۴۲۵۹۸	۰/۵۶ تا ۰/۷۱	۰/۰۱ تا ۰/۱۷
Lund and Su (2009)	۱۲۳۸	۳۸۰۵۵	۰/۵۵ تا ۰/۸۵	-----
Harris and Montgomerie (2009)	۲۴۹۰	۴۴۱۴۶	۰/۶۳ تا ۰/۸۲	۰/۱۵ تا ۰/۲۴
De Roos et al. (2009)	۳۶۰۰	۴۸۰۰۰	۰/۵۲ تا ۰/۸۲	۰/۰۴ تا ۰/۲۳
Schenke et al. (2009)	۴۱۲۷-۳۹۶۶	۳۸۴۱۶	۰/۳۶ تا ۰/۷۷	۰/۰۱- تا ۰/۲۹
VanRaden et al. (2009)	۵۳۳۵	۳۸۴۱۶	۰/۴۴ تا ۰/۷۹	۰/۱۸ تا ۰/۳۱

* GEBV، ارزش اصلاحی براورد شده ژنومیک؛ PA، میانگین والدین

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1391.7.2.1.8]

معماری ژنتیکی صفت، تعداد حیوانات تعیین ژنوتیپ شده و استفاده ازمدل‌های خطی و غیر خطی در ارزیابی‌ها، متغیر بوده است و تاکنون صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومیک برآورد شده برای صفاتی مانند مانند چربی شیر که ژن عمده برای آن‌ها شناسایی شده نسبت به دیگر صفات بیشتر بوده است.

چشم‌اندازهای آینده

انتظار می‌رود در طی سال‌های آینده رشد چشم‌گیری در شناسایی ژن‌های عمده اثر و QTLهای موثر بر صفات کمی صورت گیرد که در این مورد نشانگرهای تک‌نوکلئوتیدی (SNPs) می‌توانند بسیار موثر باشند. پیش بینی می‌شود در آینده‌ای نه چندان دور با تکمیل شدن پروژه هزار ژنوم[1] و ابداع فناوری‌های "نسل بعد" توالی یابی DNA[2] با سرعت بالاتر، دقت بالاتر و هزینه کمتر، به جای استفاده از تراشه‌های SNP، از توالی کل ژنوم[3] در کارهای نقشه‌یابی استفاده شود (Meuwissen and Goddard 2010; Meuwissen 2010). هنوز هم برای پی‌بردن به فنوتیپ از روی ژنوتیپ کار زیادی مانده است، چرا که از ساختار ژن تا عمل ژن، بیان ژن، اثرات متقابل بین ژن‌ها، ژنوتیپ و محیط، پروتئین‌ها، مسیرهای بیوشیمیایی، اعمال سلولی و ارتباطات سلولی فاصله زیادی است. با این وجود تحقیقات در حال حاضر و آینده مانند ژنومیکس، ترانسکریپتومیکس، پروتئومیکس، متابولومیکس، اینترکتومیکس و ژنتیک سیستمی[4] می‌توانند در پر کردن شکاف بین ژنوتیپ و فنوتیپ راه‌گشا باشند. انتظار می‌رود تا پایان نیمه اول قرن ۲۱ با کمک فناوری‌های اومیکس و شناخت هر چه بیشتر مکانیسم‌های بیولوژیکی و فیزیولوژیکی بیان ژن‌ها، افراد براساس ژنوتیپ به شرط محیط خاص انتخاب شوند و همچنین طرح‌های اصلاح نژادی مانند ولوژنتیک[5] (Georges and Massey 1991) و ویزوژنتیک[6] (Haley and Visscher 1998) برای انجام انتخاب و آمیزش بکار گرفته شوند. در این طرح‌ها به ویژه طرح دوم کارهای انتخاب و آمیزش در آزمایشگاه صورت گرفته و جنین‌های برتر از نظر ژنتیکی به مزرعه فرستاده می‌شوند.

سپاسگزاری

بدینوسیله از زحمات دکتر اردشیر نجاتی جوارمی که ایده نوشتن این مقاله را برای ما ایجاد کرد و ما را تشویق به نوشتن این مقاله کرد بسیار تشکر و قدردانی می‌شود. همچنین از نظرات و پیشنهادات سازنده داوران محترم مقاله صمیمانه تشکر و قدردانی می‌گردد.

[1] 1,000 Genomes Project
[2] Next Generation DNA Sequencing
[3] Whole Genome Sequencing Data
[4] Systems Genetics
[5] Velo Genetics
[6] Wizho Genetics

منابع

Albers GAA, Rattink AP, Vereijken ALJ (2007) The future of molecular genetics in poultry breeding. XII European Poultry Conference,Verona, Italy.

Andersson L (2001) Genetic dissection of phenotypic diversity in farm animals. Nat Rev Genet 2(2): 130-8.

Bateson W (1907) Facts limiting the theory of heredity. Science 26:649-662.

BerryDP, Kearney F, Harris BL (2009) Genomic selection in Ireland. Interbull Bulletin 39.

Boichard D, Fritz S, Rossignol MN, Boscher MY, Malafosse A, Colleau JJ (2002) Implementation of marker-assisted selection in French dairy cattle. Electronic commun. 7th World Congress Genetics Applied Livestock Production, Montpellier, France, 22-23.

Bulmer MG (1980) The mathematical theory of quantitative genetics. Clarendon Press, Oxford.

Calus MP, Veerkamp RF (2007) Accuracy of breeding values when using and ignoring the polygenic effect in genomic breeding value estimation with a marker density of one SNP per cM. J Anim Breed Genet 124(6):362-8.

Calus MPL (2009) Genomic breeding value prediction: methods and procedures. Animal 4(2): 157–164.

Daetwyler HD, Villanueva B, Bijma P, Woolliams JA (2007) Inbreeding in genome-wide selection. J Animal Breeding and Genetics 124:369-376.

De Roos APW, Schrooten C, Mullaart E, Van der Beek S, De Jong G, Voskamp W (2009) Genomic selection at CRV. Proceedings of the Interbull International Workshop – Genomic Information in Genetic Evaluations, Uppsala, Sweden, Bulletin no. 39.

Dekkers JC (2004) Commercial application of marker- and gene-assisted selection in livestock: strategies and lessons. J Anim Sci 82:313-328

Dekkers JC, Hospital F (2002) The use of molecular genetics in the improvement of agricultural populations. Nat Rev Genet 3(1): 22-32.

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1391.7.2.1.8]

East EM (1910) A mendelian interpretation of variation that is apparently continuous. Am Nat 44: 65-82.
Esmailizadeh AK (2011) A partial genome scan to identify quantitative trait loci affecting birthweight in Kermani sheep. Small Ruminant Research 94(1-3): 73-78.
Falconer DS, Mackay TFC (1996) Introduction to quantitative genetics. Addison Wesley Longman, Harlow, Essex, *UK* 4th edition.
Fan B, Du Z, Gorbach DM, F. RM (2010) Development and Application of High-density SNP Arrays in Genomic Studies of Domestic Animals. Asian-Aust J Anim Sci 23(7): 833 – 847.
Fisher RA (1918) The correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance. Trans roy Soc Edinb 52: 399–433.
Galton F (1901) Biometry. Biometrika 1: 7-10.
Georges M, Massey JM (1991) Velogenetics or the synergistic use of Marker Assisted Selection and Germ-Line Manipulation. Theriogenology 35(1): 151-156.
Goddard M (2009) Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of long term response. Genetica 136(2): 245-57.
Haley CS, Visscher PM (1998) Strategies to utilize marker-quantitative trait loci associations. J Dairy Sci 81: 85-97.
Harris BL, Montgomerie WA (2009) Current status of the use of genomic information in the national genetic evaluation in New Zealand. Interbull Bulletin 39:35-37.
Hayes B (2007) QTL mapping, MAS, and genomic selection. Technical report, Department of Animal Science, Iowa State University.
Hayes B, Goddard ME (2001) The distribution of the effects of genes affecting quantitative traits in livestock. Genet Sel Evol 33(3): 209-29.
Hayes BJ, Bowman PJ, Chamberlain AJ, Goddard ME (2009) Invited review: Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. J Dairy Sci 92(2):433-43.
Hazel LN (1943) The Genetic Basis for Constructing Selection Indexes. Genetics 28(6): 476-90.
Henderson CR (1975) Best linear unbiased estimation and prediction under a selection model. Biometrics 31(2): 423-47.
Hocking PM (2005) World's Poultry Science Journal. World's Poultry Science Journal 61:215-226.
Johannsen W (1903) Ueber erblichkeit in populationen und in reinen linien. Gustav Fischer, Jena.
Kempthorne O (1955) The theoretical values of correlations between relatives in random mating populations. Genetics 40:153–167.
Khatkar MS, Thomson PC, Tammen I, Raadsma HW (2004) Quantitative trait loci mapping in dairy cattle: review and meta-analysis. Genet Sel Evol 36(2):163-90.
Lettre G (2011) Recent progress in the study of the genetics of height. Hum Genet 129(5): 465-72.
Lund M, Su G (2009) Genomic selection in the Nordic countries. Interbull Bulletin 39: 39–42.
Maher B (2008) Personal genomes: The case of the missing heritability. Nature 456(7218):18-21.
Markel P, Shu P, Ebeling C, Carlson GA, Nagle DL, Smutko JS, Moore KJ (1997) Theoretical and empirical issues for marker-assisted breeding of congenic mouse strains. Nat Genet 17(3):280-4.
Meuwissen T, Goddard M (2010) Accurate prediction of genetic values for complex traits by whole-genome resequencing. Genetics 185(2):623-31.
Meuwissen TH (2009) Accuracy of breeding values of 'unrelated' individuals predicted by dense SNP genotyping. Genet Sel Evol 41: 35.
Meuwissen TH, Hayes BJ, Goddard ME (2001) Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. Genetics 157(4):1819-29.
Meuwissen THE (2010) Use of whole genome sequence data for QTL mapping and genomic selection. 9th WCGALP Leipzig, Germany.
Misztal I (2006) Challenges of application of marker assisted selection – a review. Animal Science Papers and Reports 24(1): 5-10.
Montaldo HH (2006) Genetic engineering applications in animal breeding. Electro J Biotechnol 9(2).
Morgan TH (1903) Evolution and adaptation. MacMillan, New York.
Mrode RA, Thompson R (2005) Linear models for the prediction of animal breeding values. *CABI* Publishing.
Muir WM (2007) Comparison of genomic and traditional BLUP-estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters. J Anim Breed Gene*t* 124(6): 342-55.
Neimann-Sørensen A, Robertson A (1961) The association between blood groups and several production characters in three Danish cattle breeds. Acta Agr Scand 11:163-196.
Nejati-Javaremi A, Smith C, Gibson JP (1997) Effect of total allelic relationship on accuracy of evaluation and response to selection. J Anim Sci 75(7): 1738-45.
Pakdel A (2004) Genetic analysis of ascites-related traits in broilers PhD thesis Wageningen University, Wageningen, The Netherlands, page 144.
Pakdel A, Rabie T, Groenen MAM, Vereijken AL, Van Arendonk JAM, Bovenhuis H (2004) Confirmation of quantitative trait loci affecting susceptibility of broiler chickens to develop ascites. XXII Worlds poultry congress in Istanbul- Turkey page 176.
Pearson K (1904) Mathematical contributions to the theory of evolution. XII. On a generalised theory of alternative inheritance, with special reference to Mendel's laws. Philos Trans R Soc 203:53–86.
Robertson A (1967) 'The nature of quantitative genetic variation. In Heritage from Mendel (Brink, A., ed.),.' 265–280
Saatchi M, Miraei-Ashtiani SR, Nejati-Javaremi A, Moradi-Shahrebabak M, 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. Afr J Biotechnol 9(4):438-442.
Sanna S, Jackson AU, et al. (2008) Common variants in the GDF5-UQCC region are associated with variation in human height. Nat Genet 40(2): 198-203.
Schaeffer LR (2006) Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. J Anim Breed Genet 123(4): 218-23.

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1391.7.2.1.8]

Schenkel FS, Sargolzaei M, Kistemaker G, Jansen GB, Sullivan PG, Van Doormaal BJ, VanRaden PM, Wiggans GR (2009) Reliability of genomic evaluation of Holstein cattle in Canada. Interbull Bulletin 39: 51-58.
Smaragdov MG (2009) Genomic selection as a possible accelerator of traditional selection. Russian J of Genet 45(6): 633–636.
Smith C (1967) Improvement of merit traits through specific genetic loci. Anim Prod 9: 349-358.
Soller M, Beckmann JS (1983) Genetic polymorphism in varietal identification and genetic improvement. Theor Appl Genet 67:25–33.
Toosi A, Fernando RL, Dekkers JC (2010) Genomic selection in admixed and crossbred populations. J Anim Sci 88(1): 32-46.
VanRaden PM, Van Tassell CP, Wiggans GR, Sonstegard TS, Schnabel RD, Taylor JF, Schenkel FS (2009) Invited review: reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. J Dairy Sci 92(1): 16-24.
Visscher PM, Haley CS, Thompson R (1996) Marker-assisted introgression in backcross breeding programs. Genetics 144(4): 1923-32.
Visscher PM, McEvoy B, Yang J From Galton to GWAS: quantitative genetics of human height. Genet Res (Camb) 92(5-6): 371-9.

Visscher PM, Woolliams JA, Smith D, Williams JL (2002) Estimation of pedigree errors in the UK dairy population using microsatellite markers and the impact on selection. J Dairy Sci 85: 2368–2375.

Weedon MN, Lango H, et al. (2008) Genome-wide association analysis identifies 20 loci that influence adult height. Nat Genet 40(5): 575-83.
Weller JI, Golik M, Reikhav S, Domochovsky R, Seroussi E, Ron M (2008) Detection and analysis of quantitative trait loci affecting production and secondary traits on chromosome 7 in Israeli Holsteins. J Dairy Sci 91(2): 802-13.
Weller JI, Shlezinger M, Ron M (2005) Correcting for bias in estimation of quantitative trait loci effects. Genet Sel Evol 37(5):501-22.
Wiggans GR, VanRaden PM, Cooper TA (2011) The genomic evaluation system in the United States: Past, present, future. J Dairy Sci 94(6): 3202-3211.
Wiggins GR, Cooper TA, Van Raden PM, Silva MV (2010) Increased Reliability Of Genetic Evaluations For Dairy Cattle In The United States From Use Of Genomic Information. 9th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod., Leipzig Germany, Aug. (1-6).
Wright S (1921) correlation and causation. J Agric Res 20, 557-585.
Yancovich A, Levin I, Cahaner A, Hillel J (1996) Introgression of the avian naked neck gene assisted by DNA fingerprints. Anim Genet 27: 149–155.
Yule GU (1906) On the theory of inheritance of quantitative compound characters on the basis of Mendel's laws-a preliminary note. Report of Third International Conference on Genetics, 140-142.

[Downloaded from mg.genetics.ir on 2026-11-11]
[DOR: 20.1001.1.20084439.1391.7.2.1.8]