اهمیت تکرار پذیری

تکرار پذیری و حذف ژنتیکی

آگاهی از تکرار پذیری یک صفت در تصمیم گیری برای حذف ژنتیکی مفید است. به عنوان مثال، فرض کنید که به عنوان پرورش دهندهٔ گاو شیری قصد دارید دام‌های کم تولید را حذف کنید. بعد از بررسی رکورد گاوهایی که اولین دوره شیردهی خود را تکمیل کرده‌اند، می‌توان لیستی از حیوانات حذفی را تهیه نمود. گاو اوّل در لیستبه نام رابی[1] تولید شیر خوبی دارد، اما برگشت این حیوان به جفت گیری بعدی کند است، به این معنی که دوّمین شیردهی آن به تاخیر خواهد افتاد. ممکن است تصمیم بگیرید که این گاو را حذف کنید، اما توجه کنید که فاصلهٔ گوساله‌زایی و تعداد تلقیح به ازای هر آبستنی که هر دو معیارهایی از قابلیت بازگشت به جفت گیری بعدی هستند تکرار پذیری زیادی ندارند ($r\approx۰/۱۵$). به عبارت دیگر، طولانی بودن فاصله بین اولین و دومین شیردهی در رابی، دلیل محکمی برای طولانی بودن دوره‌های خشکی (عدم شیردهی) در آینده نخواهد بود. اولین رکورد ضعیف رابی، دلیل محکمی بر آن نیست که قابلیت تولید وی برای فاصلهٔ گوساله زایی زیر میانگین باشد. لذا به خاطر عدم وجود دلیل محکمی برای حذف این گوساله او را نگه دارید. اگر زمان رسیدن به جفت گیری بعدی نیز طولانی باشد ممکن است آن را حذف کنید.

امرالد[2]، هم دوره رابی، نیز در لیست حذف وجود دارد. فاصله تا جفتگیری بعدی در این گاو کم است، اما تولید شیر کم است. باتوجه به بالا بودن تکرار پذیری تولید شیر ($r\approx۰/۵$)، امرالد را حذف خواهید نمود. با چنین تکرار پذیری بالایی، اولین رکورد ضعیف تولید شیر در این گاو نشان می‌دهد که عملکرد تولید وی در آینده نیز پایین خواهد بود و قابلیت تولید این گاو از حیث تولید شیر پایین‌تر از میانگین است.

مثال‌های رابی و امرالد، چگونگی لزوم استفاده از تکرار پذیری در حذف ژنتیکی را نشان می‌دهند. وقتی تکرارپذیری بالا است حذف افراد کم تولید بر اساس اولین رکورد آنها انجام می‌گیرد، اما هنگامی‌که تکرار پذیری کم است قبل از تصمیم گیری برای حذف حیوان باید چندین رکورد آن حیوان را داشته باشیم.

تکرار پذیری و پیش بینی

در مورد رابی و امرالد اگرچه تصمیم گیری برای حذف آنها عاقلانه انجام شد، اما تا حدودی با حدس و گمان بود. روش عملی محاسبهٔپیش بینی قابلیت تولید برای فاصلهٔ گوساله زایی و تولید شیر برای هر کدام از گاوها و حذف

[1] Rubby
[2] Emerald

آنها بر اساس MPPA است. در محاسبه MPPA، تکرار پذیری هر صفت مدنظر قرار می‌گیرد بنابراین MPPA محاسبه شده برای فاصلهٔ گوساله زایی در رابی با فرض تکرار پذیری کم، طولانی‌تر از میانگین خواهد بود، اما خیلی بیشتر از میانگین نیست (نه به اندازه‌ای که وی را حذف کنیم). از طرف دیگر، اگر با فرض تکرارپذیری بالا، MPPA محاسبهٔ شده برای راندمان تولید شیر در امرالد کاملاً کم باشد، به این معنی است که باید این گاو را حذف کنیم.

همان طور که وراثت پذیری برای پیش بینی ارزش‌های اصلاحی ضروری است، تکرار پذیری نیز برای پیش بینی قابلیت تولید الزامی است. در حقیقت، تکرار پذیری برای محاسبهٔ هر نوع پیش بینی با استفاده از رکوردهای تکراری مورد نیاز است. دلیل این امر آن است که وقتی فردی رکوردهای تکراری دارد که رکوردها با هم همبستگی داشته باشد ($r>0$)،و هر رکورد در حقیقت مستقل از رکوردهای دیگر نیست. هر چه تکرار پذیری صفتی بالاتر باشد، برای پیش بینی آن صفت در فرد، تعداد رکوردهای کمتری مورد نیاز است. بنابراین تکرار پذیری برای در نظر گرفتن میزان مناسب مشارکت رکوردهای تکراری مورد نیاز است.

مثال‌های ریاضی کاربرد تکرار پذیری در پیش بینی

فرض کنید می‌خواهیم قابلیت تولید گاو امرالد رابرای تولید شیر بر اساس اولین رکورد شیردهی آن (MY) پیش بینی کنیم. معادلهٔ اصلی پیش بینی به شکل زیر است:

$$\hat{Y}_i = \hat{\mu}_Y + b_{Y.X}(X_i - \hat{\mu}_X)$$

در مورد امرالد،پیش بینی قابلیت تولید شیر (PA_{MYi})به عنوان مقدار پیش بینی شده (Y_i)، و اولین عملکرد شیردهی (P_{MY_i}) به عنوان معیار (X_i) می‌باشد. بنابراین معادله پیش بینی به صورت زیر است:

$$\widehat{PA}_{MY_i} = \hat{\mu}_{PA_{MY}} + b_{PA_{MY}.P_{MY}}\left(P_{MY_i} - \hat{\mu}_{P_{MY}}\right)$$

میانگین قابلیت تولید در جمعیت ($\hat{\mu}_{PA_{MY}}$) صفر تعریف شده است، و تابعیت قابلیت تولید بر ارزش فنوتیپی ($b_{PA_{MY}.P_{MY}}$) همان تکرار پذیری است. بنابراین:

$$\widehat{PA}_{MY_i} = 0 + r_{MY}\left(P_{MY_i} - \hat{\mu}_{P_{MY}}\right)$$
$$= r_{MY}\left(P_{MY_i} - \hat{\mu}_{P_{MY}}\right)$$

اما اگر بخواهیم قابلیت تولید امرالد برای تولید شیر را با استفاده از بیش از یک رکورد شیردهی پیش بینی کنیم معادلهٔ پیش بینی به صورت زیر است:

$$\widehat{PA}_{MY_i} = \frac{nr_{MY}}{1 + (n-1)r_{MY}}\left(\overline{P}_{MY_i} - \hat{\mu}_{P_{MY}}\right)$$

عبارت $\frac{nr_{MY}}{1+(n-1)r_{MY}}$ نشان دهنده تابعیت قابلیت تولید بر میانگین رکوردهای تکراری فرد است، و تابعی از تکرار پذیری و تعداد رکوردها (n) می‌باشد.[1]

برای پیش بینی ارزش اصلاحی تولید شیر از روی رکوردهای شیردهی در گاو امرالد، می-توان از معادلهٔ زیر استفاده نمود:

$$\widehat{BV}_{MY_i} = \frac{nh^2_{MY}}{1+(n-1)r_{MY}}\left(\overline{P}_{MY_i} - \hat{\mu}_{P_{MY}}\right)$$

توجه داشته باشید که حتی اگر بخواهیم ارزش اصلاحی (برعکس قابلیت تولید) را با استفاده از این معادله پیش بینی کنیم، در صورت وجود رکوردهای تکراری در یک فرد، تکرار پذیری به عنوان یک عامل موثر می‌باشد.

[1] برای اثبات این معادله، ضمیمه را مشاهده کنید.

روش‌های بهبود وراثت پذیری و تکرار پذیری

در صورت بالا بودن وراثت پذیری صفتی، هر کدام از رکوردهای عملکرد، شاخص خوبی از ارزش اصلاحی واقعی حیوان است. همچنین هر چه تکرار پذیری صفتی بالاتر باشد، یک رکورد منفرد شاخص خوبی از قابلیت تولید واقعی حیوانات است. وقتی وراثت پذیری بالا است، پیش بینی ارزش‌های اصلاحی صحیح‌تر، اشتباهات در انتخاب جایگزین کمتر، و پیشرفت ژنتیکی سریع تر خواهد بود. وقتی تکرار پذیری بالا است، پیش بینی قابلیت تولید صحیح‌تر است و اشتباهات کمتری در حذف مرتکب خواهیم شد. برای انجام انتخاب، تا حد امکان وراثت پذیری و نیز تکرار پذیری بالا را ترجیح خواهیم داد.[3]

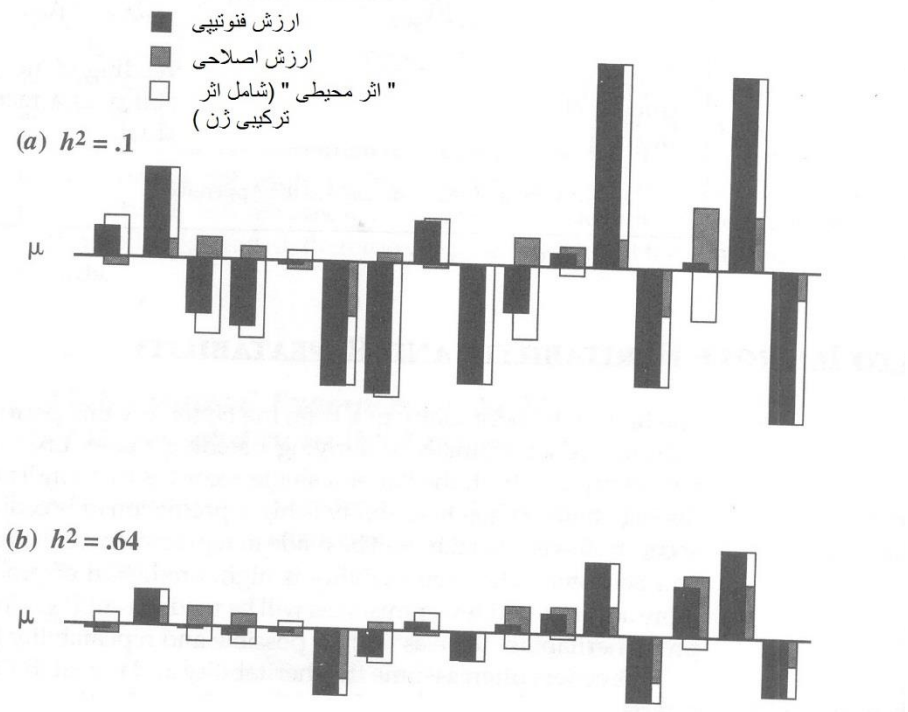
پرورش دهندگان اغلب فرض می‌کنند که وراثت پذیری و تکرار پذیری از خصوصیات تغییر ناپذیر صفت است. در حقیقت این طور نیست و ممکن است بتوانیم آنها را تا حدودی افزایش دهیم که در ادامه به برخی از این روش ها اشاره می شود.

[3] برای پیش بینی ارزش های اصلاحی، در حقیقت بهتر است که وراثت پذیری و تکرار پذیری بالا باشد، اما تکرار پذیری بالاتر از وراثت پذیری نباشد. در این صورت، هر رکورد عملکرد یحتمل شاخص خوبی از ارزش اصلاحی است (h^2 بالاست)، و به علاوه، رکوردهای تکراری در افراد تا حد ممکن معیار مستقلی را فراهم می‌کند (r خیلی بالا نیست)

یکنواختی محیطی

یکی از راه‌های مهم افزایش وراثت پذیری و تکرار پذیری، این است که تا حد ممکن محیط را یکنواخت نماییم. به عبارت دیگر، حیوانات را به گونه‌ای مدیریت نماییم که اثرهای محیطی بر عملکرد حیوانات مختلف تا حد ممکن یکسان باشد.

شکل زیر تاثیر محیط یکنواخت تر را بر وراثت پذیری نشان می‌دهد. در وراثت پذیری پایین (h^2=۰/۱)، رابطه بین عملکرد حیوان و ارزش اصلاحی واقعی ضعیف است. همین حیوانات در نمودار پایینی (b) نیز آورده شده است، اما اثر محیطی ۷۵ درصد کاهش یافته است (احتمالاً ناشی ازمدیریت یکنواخت باشد)، زیرا در نمودار پایینی، اثرات محیطی کاهش یافته است و تنوّع در عملکرد نیز کاهش می‌یابد. با وجود این، توجه داشته باشید که در نمودار پایینی نسبت به نمودار بالایی، عملکرد به عنوان شاخص بهتری از ارزش اصلاحی است. به عبارت دیگر، وراثت پذیری افزایش یافته است.



نمایش شماتیک تاثیر محیط یکنواختر بر وراثت پذیری. نمونه رکوردهای نشان داده شده در نمودار (a) وراثت پذیری پایین است (h^2=۰/۱). رکوردهای همان حیوانات در نمودار (b) نیز نشان داده شده است. اما این بار با مدیریت یکنواخت، اثر محیطی تا ۷۵ درصد کاهش یافته است. تنوّع فنوتیپی کاهش یافته و وراثت پذیری به طور قابل ملاحظه ای افزایش می‌یابد (h^2=۰/۶۴).

به عنوان یک مثال کاربردی‌تر، گروهی از اسب‌های نژاد تروبرد را در نظر بگیرید. نیمی از آنها به صورت تصادفی انتخاب شده، و سپس آموزش دیده‌اند لذا اسب های دونده خوبی هستند. نیم دیگر هیچ آموزشی ندیده‌اند، لذا بی تجربه بوده و وضعیت بدنی آماده‌ای نداشته‌اند. حال اگر همه این اسب‌ها در یک مسابقه شرکت کرده و نتایج ثبت شوند، شانس برنده شدن اسب‌های آموزش دیده بیشتر از بقیه خواهد بود. آیا احتمال این وجود ندارد که برخی اسب ها حتی با وجود عملکرد پایین در اثر عدم آموزش، ارزش‌های اصلاحی خوبی برای قابلیت شرکت در مسابقه داشته باشند؟ آیا احتمال این وجود ندارد که تعدادی از اسب‌های آموزش دیده، از نظر ژنتیکی در حد میانگین بوده و فقط به علت آموزش عملکرد خوبی داشته باشند؟ آیا در این مورد، عملکرد اسب‌ها در مسابقه شاخص خوبی از ارزش اصلاحی آنها برای قابلیت شرکت در مسابقه است؟ به عبارت دیگر، آیا وراثت پذیری قابلیت شرکت در مسابقه در این جمعیت کوچک، بالا است؟ پاسخ این سوال مشخص نیست. عملکرد به عنوان شاخص مناسبی از ارزش اصلاحی واقعی نیست، زیرا تفاوت‌ها در آموزش (تفاوت‌های محیطی) باعث اریب[۴] نمودن عملکرد اسب‌ها شده است.

حال تصوّر کنید اگر همهٔ اسب‌های گلهٔ مورد نظر یکسان آموزش دیده باشند و سپس با یکدیگر رقابت کنند چه اتّفاقی رخ خواهد داد؟ بدون وجود هیچ نوع مزیتی نسبت به آموزش، احتمالا اسب‌های دارای ارزش اصلاحی بهتر نسبت به اسب‌های با ارزش اصلاحی پایین‌تر عملکرد بهتری را از خود نشان دهند. به عبارت دیگر، رابطهٔ بین عملکرد در مسابقه و ارزش اصلاحی برای قابلیت شرکت در مسابقه نسبت به حالت قبلی قوی‌تر است. وراثت پذیری در اثر محیط آموزش یکنواخت، افزایش یافته است.

اثرهای محیطی را چگونه مدیریت نماییم که تا حد ممکن ثابت باشند؟ پاسخ حداقل نمودن مزیت‌های محیطی است که برخی از حیوانات نسبت به بقیه دارند. راه حل این مساله در مثال تروبرد، فراهم نمودن آموزش یکسان برای همه اسب‌ها است. برای گونه‌ها و صفات دیگر، روش‌های مدیریتی متفاوت می‌باشد. به عنوان مثال، در حیوانات شیرده، یک راه برای حداقل کردن تفاوت‌های محیطی موثر در تولید شیر، فراهم کردن تغذیهٔ یکسان

[4] Biased

برای تمام حیوانات است. در گاو گوشتی، می‌توان با اطمینان از چرای حیوانات از مرتع با کیفیت مشابه و دریافت واکسن‌های یکسان، تفاوت‌های محیطی در وزن شیرگیری را به حداقل رساند.

توجه داشته باشید که حداقل نمودن تفاوت‌های محیطی به معنی ایجاد محیط بهتر نیست، بلکه به معنی ایجاد محیطی با یکنواختی بیشتر است. لازم نیست که همه اسب‌های مثال تروبرد بهترین آموزش ممکن را دریافت کنند. با فراهم نمودن سطح آموزش یکسان، وراثت پذیری افزایش می یابد و این سطح می‌تواند هر مقداری را شامل شود.

اندازه‌گیری دقیق

هر چه صفتی با دقت بیشتری اندازه گیری شود، وراثت پذیری صفت بالاتر خواهد بود. مثال وزن شیر گیری در گاو گوشتی را در نظر بگیرید. اندازه گیری وزن شیرگیری در صورتی دقیق است که ترازو آزمون شود و به طور متناوب تنظیم گردد، و همهٔ گوساله‌ها در شرایط یکسانی باشند (یعنی مقدار آب و خوراک در مجرای گوارشی آنها به یک مقدار یکسان باشد). اگر این شرایط برقرار باشد، خطای اندازه گیری به حداقل رسیده و به احتمال زیاد تفاوت بین وزن‌های ثبت شده تفاوت‌های ژنتیکی واقعی را نشان می‌دهد. اگر مدفوع ریخته شده روی ترازو جمع آوری نشود و ترازو به طور متناوب تنظیم نگردد، یا اگر اولین گوساله‌ها به آب دسترسی نداشته باشند، اما گوساله‌های آخری آب فراوانی خورده باشند، خطای اندازه‌گیری وجود خواهد داشت. تفاوت در وزن‌های ثبت شده احتمالا چندان هم تفاوت‌های ژنتیکی واقعی را نشان نمی‌دهد و وراثت پذیری کاهش می‌یابد.

تنظیم مجدّد ترازو و اطمینان از یکسان بودن مقدار محتویات مجرای گوارشی گوساله‌ها، دقت اندازه گیری و وراثت پذیری را با یکنواخت کردن محیط حیوانات مورد ارزیابی، افزایش می‌دهد. دقت بیشتر در اندازه گیری، وراثت پذیری را نیز افزایش می‌دهد. در مثال وزن شیرگیری، می‌توان با استفاده از ترازوی با دقت ۵ پوند به جای ترازوی با دقت ۲۰ پوند، دقت اندازه گیری را افزایش داد. وزن‌های شیرگیری اندازه گیری شده با ترازوی با حساسیت بیشتر نسبت به رکوردهای حاصل از ترازوی با حساسیت پایین‌تر توارث پذیری بالاتری (حتی به مقدار جزئی) دارند.

اندازه گیری ضخامت چربی پشت با پروب کوک. هر قدر که دقت اندازه گیری صفت بیشتر باشد، وراثت پذیری و تکرارپذیری صفت بیشتر می‌گردد.

تصحیح ریاضی برای اثرهای محیطی شناخته شده

تعیین مقدار اکثر اثرات محیطی (نحوهٔ آموزش، سطح تغذیه، کیفیت مرتع و غیره) مشکل است. روش مناسبی برای تصحیح اثر آموزش بر رکورد مسابقهٔ اسب و همچنین تصحیح اثر کیفیت مرتع بر وزن شیرگیری گوساله وجود ندارد. چنین اثرهای محیطی به صورت ناشناخته در نظر گرفته می شوند، به این معنی که برای محاسبهٔ آنها نمی‌توان عملکرد حیوان را از لحاظ ریاضی تصحیح نمود. با وجود این، برخی اثرهای محیطی شناخته شده وجود دارد. این اثرات به قدری ثابت هستند که محقّقان برای محاسبهٔ آن‌ها، عوامل تصحیح کننده یا روش‌های تصحیح کننده ریاضی را ارائه داده‌اند.

وزن شیرگیری در گاو گوشتی به عنوان مثالی از روش تصحیح ریاضی برای محاسبهٔ اثرهای محیطی شناخته شده است. وزن شیرگیری به طور معمول نسبت به سن گوساله و سن مادر گوساله تصحیح می‌شود. تصحیح برای سن گوساله، برتری وزن گوساله‌های مسن (یا کمتر بودن وزن گوساله‌های جوان) را برطرف می‌کند. همچنین با تصحیح سن مادر، اثر ناشی از تولید شیر بیشتر و نیز ایجاد شرایط تغذیهٔ بهتر توسط مادران مسن بر طرف می‌شود. در ایالات متحده، وزن های شیر گیری برای ۲۰۵ روز و سن مادرتصحیح شده و با فرمول زیر به دست می‌آید:

وزن شیر گیری تصحیح شده

$$= \left(\frac{\text{وزن تولد} - \text{وزن واقعی}}{\text{سن شیر گیری}}\right) \times 205 + \text{وزن تولد} + \text{فاکتور سن مادر}$$

بخشی از فرمول داخل پرانتز، سرعت رشد گوساله از زمان تولد تا وزن کشی را نشان می‌دهد. با ضرب این مقدار در ۲۰۵ و جمع کردن با وزن تولد گوساله، برآورد دقیقی از وزن گوساله در ۲۰۵ روزگی به دست می آید.

به به طور معمول، این فاکتورهای تصحیح کننده توسط محققان اصلاح دام با استفاده از مقادیر زیادی از داده-های عملکردی حاصله ازجمعیت‌های تحقیقی و یا گله‌های خصوصی تعیین می‌شوند. از آنجا که هر فاکتور تصحیح، نشان دهندهٔ میانگین تاثیر یک اثر محیطی است، بنابراین می‌بایست در اکثر موارد این ضرایب تصحیح به صورت معقولی کارآمد است اما ممکن است برای یک گله خاص یا در برخی از سال‌ها مناسب نباشد. فاکتورهای تصحیح می‌تواند افزایشی (Additive) و یا ضربی (Multiplicative) باشند.

روش‌ها و فاکتورهای تصحیح اغلب برای جمعیت‌های مختلف داخل یک گونه متفاوت است. اکثر نژادها، تصحیح‌های خاص خود را دارند و تفاوت‌های موجود در روش‌های تصحیح اغلب تفاوت‌های بیولوژیکی واقعی بین نژادها را نشان نمی دهد.

از جنبه ریاضی: چگونگی کاهش اثرهای محیطی و افزایش وراثت پذیری و تکرار پذیری

با بیان وراثت پذیری و تکرار پذیری به صورت نسبت واریانس‌ها، می‌توان دید که از لحاظ ریاضی چگونه کاهش اثرات محیطی وراثت پذیری و تکرار پذیری را افزایش می‌دهد. به عنوان مثال:

$$h^2 = \frac{\sigma^2_{\mathrm{BV}}}{\sigma^2_{\mathrm{P}}}$$

با بسط مخرج داریم:

$$h^2 = \frac{\sigma^2_{\mathrm{BV}}}{\sigma^2_{\mathrm{BV}} + \sigma^2_{\mathrm{GCV}} + \sigma^2_{\mathrm{E}}}$$

اگر مقدار اثرهای محیطی (با یکنواخت کردن محیط یا تصحیح ریاضی برای اثرهای محیطی شناخته شده) را کاهش دهیم، در حقیقت σ^2_{E} را کاهش داده و مخرج کسر را کوچک‌تر نموده‌ایم. در نتیجه، کل عبارت (یعنی وراثت پذیری) افزایش می‌یابد.

مثال

داده‌های مورد استفاده برای ایجاد شکل ۶-۹ مثال خوبی است. قبل از کاهش اثرهای محیطی، $\sigma^2_{BV} = 0.1$ و$\sigma^2_{E_1^*} = 0.9$ است. (ارزش ترکیب ژنی و اثرهای محیطی، به صورت $\sigma^2_{E^*}=\sigma^2_{GCV+}\sigma^2_E$ با هم جمع شده‌اند.) بنابراین:

$$h^2 = \frac{\sigma^2_{BV}}{\sigma^2_{BV} + \sigma^2_{GCV} + \sigma^2_E}$$
$$= \frac{۰/۱}{۰/۱ + ۰/۹}$$
$$= ۰/۱$$

بعد از کاهش اثرهای محیطی تا ۷۵ ٪

$$h^2 = \frac{\sigma^2_{BV}}{\sigma^2_{BV} + \sigma^2_{GCV} + \sigma^2_E}$$
$$\sigma^2_{E_2^*} = 0.25\sigma^2_{E_1^*}$$

و

$$\sigma^2_{E_2^*} = \left(۰/۲۵\right)^2 \sigma^2_{E_2^*}$$
$$= ۰/۰۶۲۵\left(۰/۹\right)$$
$$= ۰/۰۵۶۲۵$$

بنابراین

$$h^2 = \frac{\sigma^2_{BV}}{\sigma^2_{BV} + \sigma^2_{E_2^*}}$$
$$= \frac{۰/۱}{۰/۱ + ۰/۰۵۶۲۵}$$
$$= ۰/۶۴$$

وراثت پذیری از ۰/۱ به ۰/۶۴ افزایش یافته است.

با بیان تکرار پذیری به صورت نسبت واریانس‌ها، می‌بینید که چگونه کاهش اثرهای محیطی (اثرهای محیط موقت)، از لحاظ ریاضی همانند وراثت پذیری، تکرار پذیری را نیز افزایش می‌دهد.

$$r = \frac{\sigma^2_{PA}}{\sigma^2_P}$$

با بسط صورت و مخرج خواهیم داشت:

$$r = \frac{\sigma^2_{BV} + \sigma^2_{GCV} + \sigma^2_{E_p}}{\sigma^2_{BV} + \sigma^2_{GCV} + \sigma^2_{E_p} + \sigma^2_{E_t}}$$

هر نوع کاهشی در $\sigma^2_{E_t}$، باعث کوچک‌تر شدن مخرج عبارت بالا و افزایش تکرار پذیری می‌شود.