

# יישום הערכות גנומיות בחישוב ישיר מנתוני פרים ופרות



האוניברסיטה  
העברית  
בירושלים  
THE HEBREW  
UNIVERSITY  
OF JERUSALEM



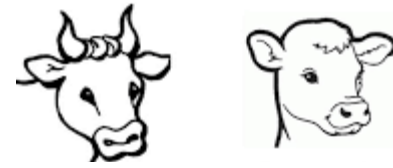
# חישוב אומדני הורשה על בסיס קרבה

- החל משנות ה 70 החלו להשתמש במודל המחשב אומדני הורשה לכלל הפרטים בעדר על בסיס רשומות וקרבה משפחתית בין הפרטים
- השיטה מבודדת את האפקט הגנטי התוספתי מגורמים קבועים שונים כגון: עדר, שנה ועונה
- אומדני ההורשה מבוססים על קרבת שארות בין הפרטים שמיוצגת על ידי אילן היוחסין גם עבור פרטים ללא רשומות
- בשנת 2008 הוצגה ע"י ד"ר ואן רדן מארה"ב השיטה לחישוב אומדני הורשה גנומיים לפרים/פרות צעירים (ללא רשומות). השיטה כוללת שני שלבים :
- בשלב א' – מחושבים ע"י אומדני הורשה לכול תכונה רק בסיס נתונים פנוטיפים, ביצועי הפרות, ואילן יוחסין.
- שלב ב' – מחושבים גודל השפעות של הסמנים על בסיס אומדני הורשה של הפרים והגנוטיפים שלהם. בשלב זה כוללים רק פרים עם אומדני הורשה על סמך בנות ותוצאות שבב גנטי. אוכלוסיית הפרים בחישוב נקראת Training Population.
- שלב ג' – מיושמות תוצאות שלב א' לפרים/פרות צעירים (ללא רשומות). הערך המחושב נקרא DGV. לאחר מכן מתבצע איחוד של האומדן DGV עם אומדני ההורשה לפי אילן יוחסין, PI.

# השיטה הדו-שלבית

1

שארות



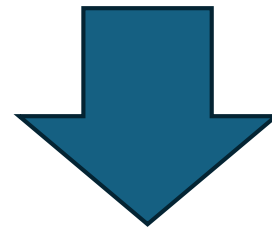
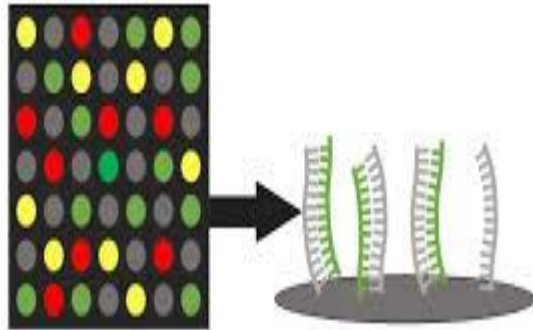
פנוטיפים של  
בנות



אומדן לפרים בוגרים

2

**DNA Microarray**



אומדן לפרים צעירים

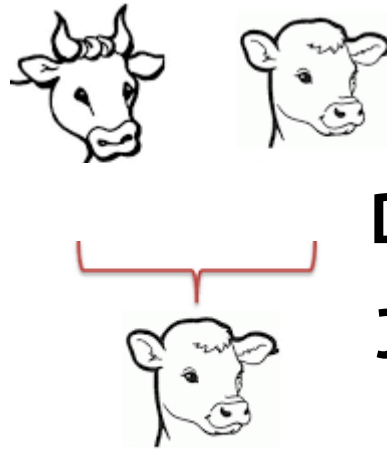
# אומדני הורשה לפרים צעירים בשיטה הדו-שלבית

- פרים בוגרים מקבלים אומדן הורשה על בסיס נתוני בנות
- תחזית מבוססת סמנים גנטיים לפרים צעירים מבוססת על נתונים גנטיים של פרים בלבד
- לא נעשה שימוש בגנוטיפים של פרות
- שיטה חד שלבית מאפשרת שילוב של כל הנתונים הוצגה מאוחר יותר
- השיטה הדו שלבית דורש פחות כח חישובי ולכן היסטורית היא השיטה הנפוצה
- בשני השיטות הסמנים מסבירים רק חלק מהשונות הגנטית
- החלק הלא מוסבר על ידי הסמנים נקרא השונות הפוליגנית
- בשיטה הדו-שלבית המשקל היחסי של השונות הפוליגנית איננו בר השפעה גבוהה, בשיטה החד-שלבית הוא חשוב ביותר וניתן לקבוע אותו רק בצורה שרירותית

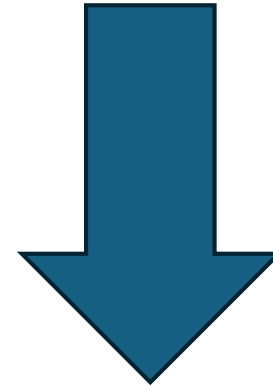
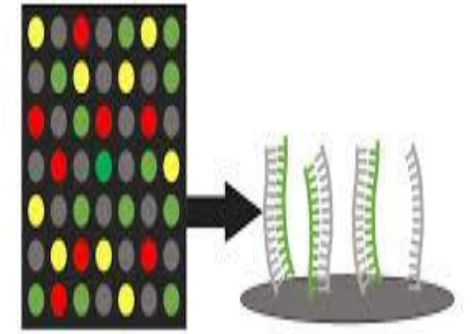
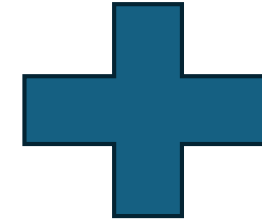
# השיטה החד שלבית

DNA Microarray

שארות



פנוטיפים  
של בנות



אומדני הורשה של פרים ופרות  
צעירים ובוגרים

# מצב נוכחי ומטרת המחקר

- בישראל מחושבים אומדני הורשה הגנומיים לפרים ופרות בשיטה הדו שלבית.
- היות שאין מספיק גנוטיפים של פרים שנבחנו בישראל, ישראל משלבת מידע עם העדר ההולנדי. החישוב מתבצע ע"י CRV הולנד.
- בחישוב לא משתמשים בגנוטיפים של פרות למרות שיש כ 10,000 גנוטיפים של פרות (2023)
- המטרה: להטמיע את המודל החד שלבי בישראל

## אפיון טיב התאמה של המודל

נבחנו פרים שנולדו בשנים שהיה מבחן גנומי בשנת 2019 ומבחן על סמך בנות ב 2023.

חושבה הרגרסיה של האומדן הגנומי (ציר ה X) על האומדן על סמך בנות (ציר ה Y).

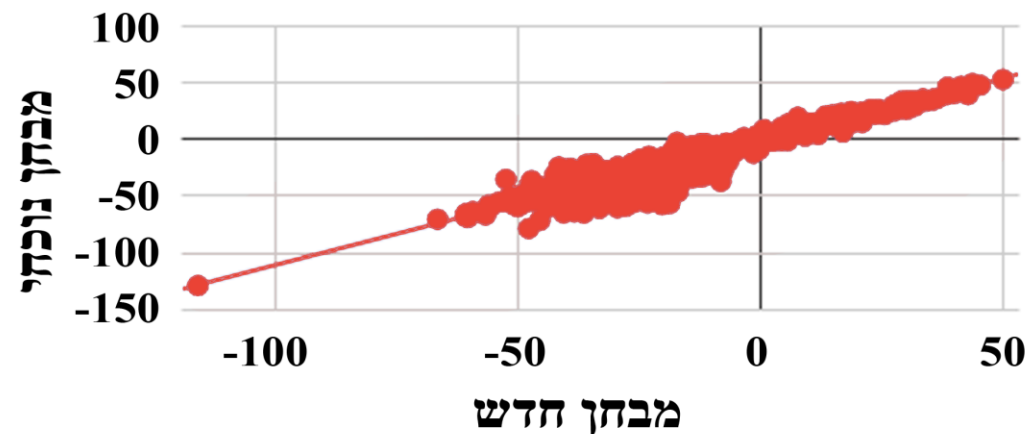
רצוי מהרגרסיה ש:

- חותך לא יהיה שונה מובהק מאפס, כלומר אין הטיה.
- שיפוע הרגרסיה אינו שונה באופן מובהק מאחד. כאשר השיפוע פחות מאחד המשמעות שאומדני ההורשה של הפר הצעיר (גנומי) גבוה מאשר האומדן על סמך בנות. ולהיפך האומדן הגנומי נמוך מאשר האומדן על סמך בנות. במקרה שהשיפוע שונה מאחד הדירוג של פרים צעירים (גנומי) ופרים נבחנים (על סמך בנות) יהיה מוטה.

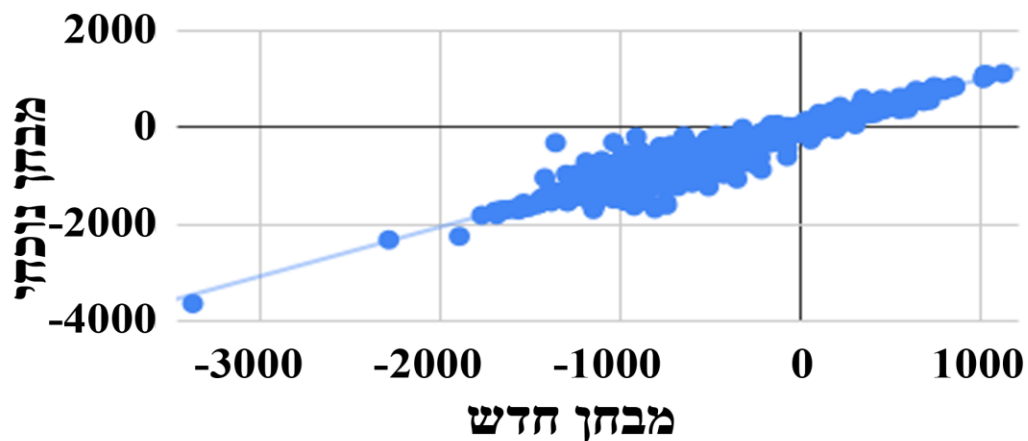
# בשתי השיטות מתקבלים ערכים דומים לפרים בוגרים (n=1858)

שגיאת תקן חותך	שגיאת תקן שיפוע	חותך	שיפוע	מתאם	
3.81	0.006	-22.1	1.02	0.97	חלב
0.15	0.007	-0.8	1.1	0.97	שומן
0.13	0.007	-0.7	1.13	0.97	חלבון

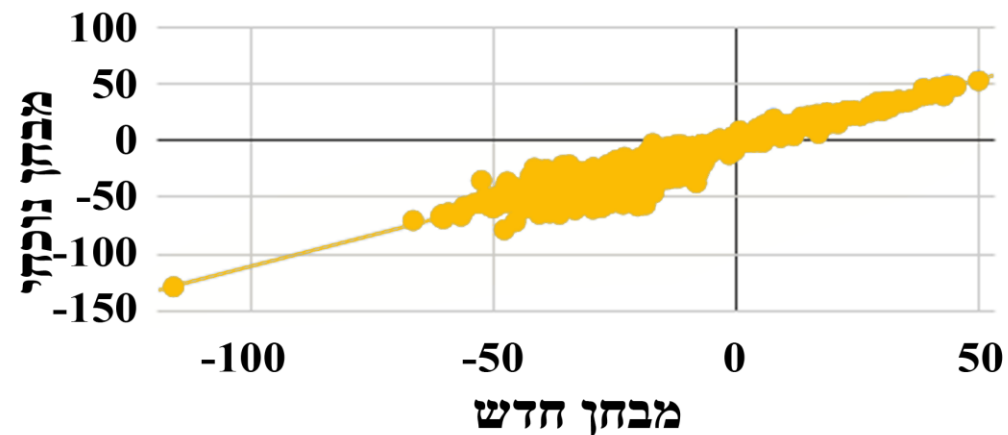
ק"ג שומן



ק"ג חלב



ק"ג חלבון





## בחינת המודל החדש - שיטה

- נבנה בסיס נתונים שזהה לנתונים שהיו בשנת 2019
- נבנה בסיס נתונים שזהה לנתונים שהיו בשנת 2023
- נבחרו 140 פרים שלהם נתוני פנוטיפ של בנות בשנת 2023 אבל ללא נתונים כאלו ב 2019
- נבחנה התחזית על אותם 140 פרים ב 2019 על בסיס הגנוטיפ אל מול "הערך האמיתי" של אומדן ההורשה ב 2023 שמבוסס בעיקרו על ביצועי הבנות

# תוצאות חיזוי עבור 140 פרים שנולדו 2014-2017. מבחן אוגוסט 2019 מול מבחן אוגוסט 2023

## מתאם

ק"ג חלב	ק"ג שומן	ק"ג חלב	
0.21	0.36	0.4	Ablup (ממוצע הורים)
0.51	0.57	0.7	דו-שלבי
0.56	0.56	0.64	חד שלבי (משקל פולגני = 0.5)

## מקדמי הרגרסיה

ק"ג חלב	ק"ג שומן	ק"ג חלב	
0.47	0.56	0.82	Ablup (ממוצע הורים)
0.9	0.8	1.1	דו-שלבי
0.68	0.67	0.84	חד שלבי (משקל פולגני = 0.5)

## סימולציות נוספות שנבדקו

- נבדקה ההשפעה של השמטת רשומות לפני שנת 2000
- נבדקה ההשפעה של השמטת גנוטיפים מפרטים שנולדו לפני 1995
- נבדקה ההשפעה של המשקל הפוליגני על מקדם הרגרסיה והמתאם
- נבדקה תרומת גנוטיפים של פרות אל מול תרומת גנוטיפים של פרים ע"י הוספת גנוטיפים בצורה הדרגתית ובחינת השיפור בתחזית

# השמטה של רשומות וגנוטיפים ישנים

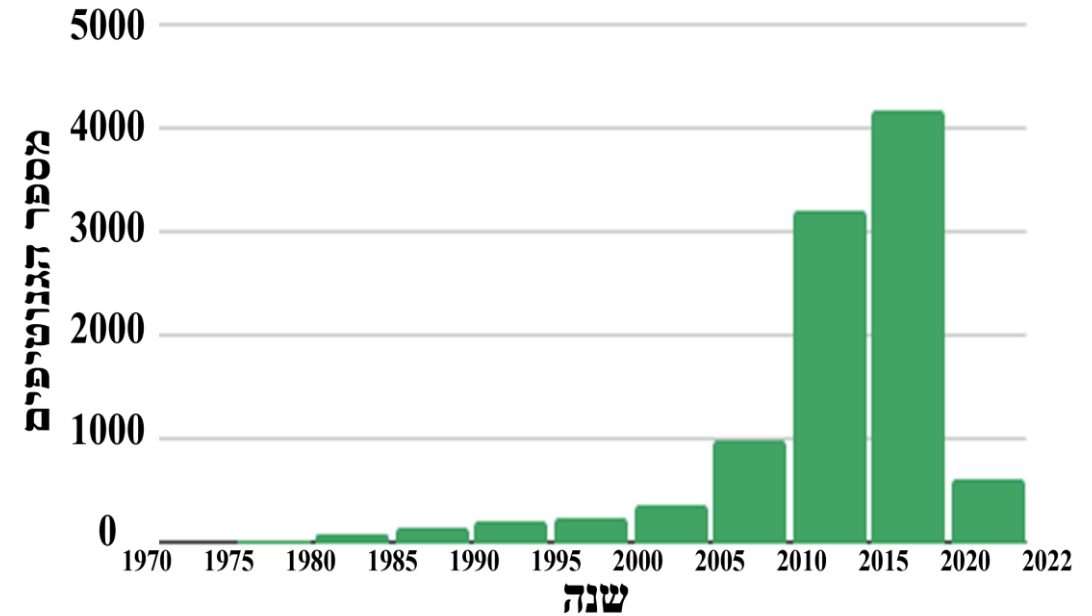
## מתאם לרשומות שונות

ק"ג חלבון	ק"ג שומן	ק"ג חלב	
0.56	0.56	0.64	מ-1990
0.56	0.57	0.64	מ-2000

## מתאם לגנוטיפים מזמנים שונים

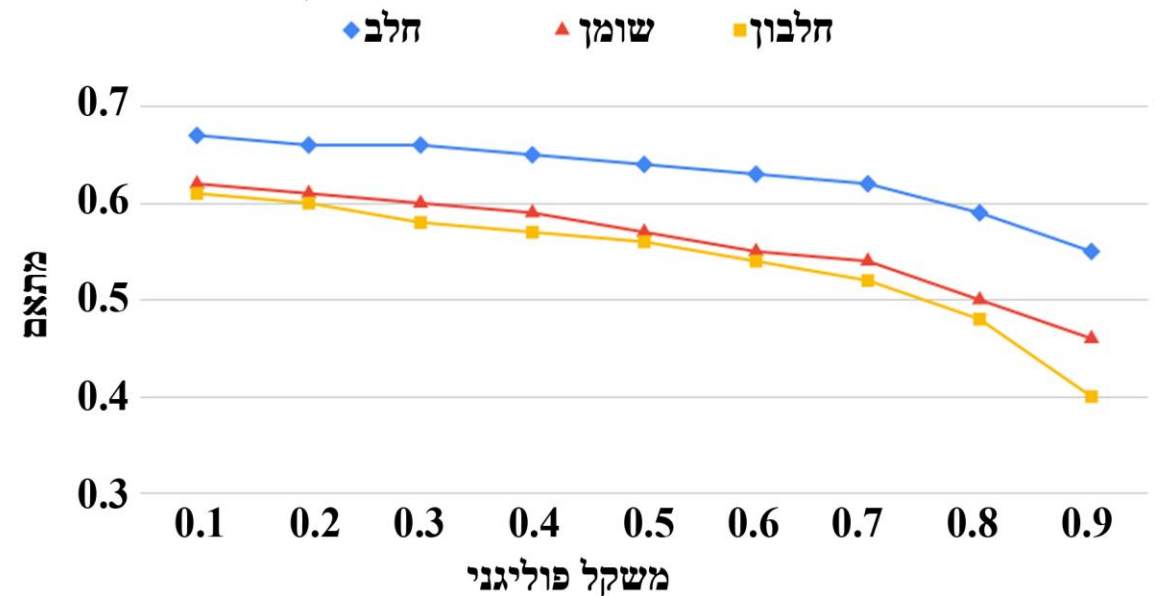
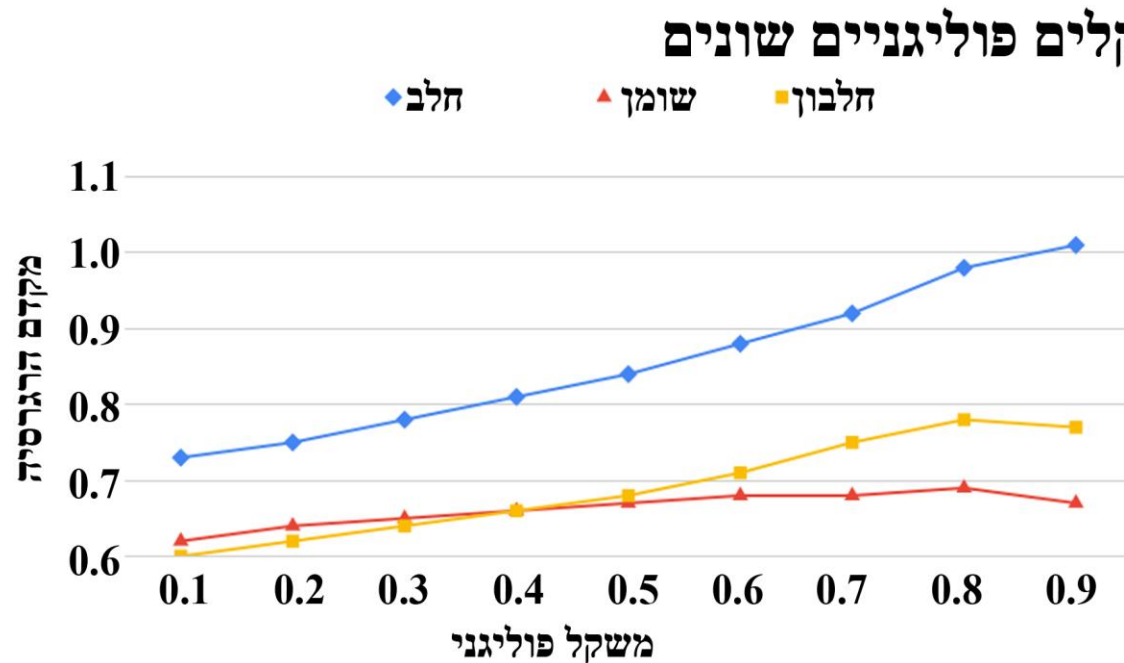
ק"ג חלבון	ק"ג שומן	ק"ג חלב	
0.54	0.58	0.63	מ-1995
0.56	0.57	0.64	כל הגנוטיפים

## התפלגות הגנוטיפים לפי שנה



- לא נמצא הבדל במתאמים בין חישוב רשומות משנת 1990 לשנת 2000.
- לא נמצא הבדל בין שימוש כול הגנוטיפים לשימוש מפרטים שנולדו משנת 1995 ואילך.

# השפעה של המשקל הפוליגני על מקדם הרגרסיה והמתאם



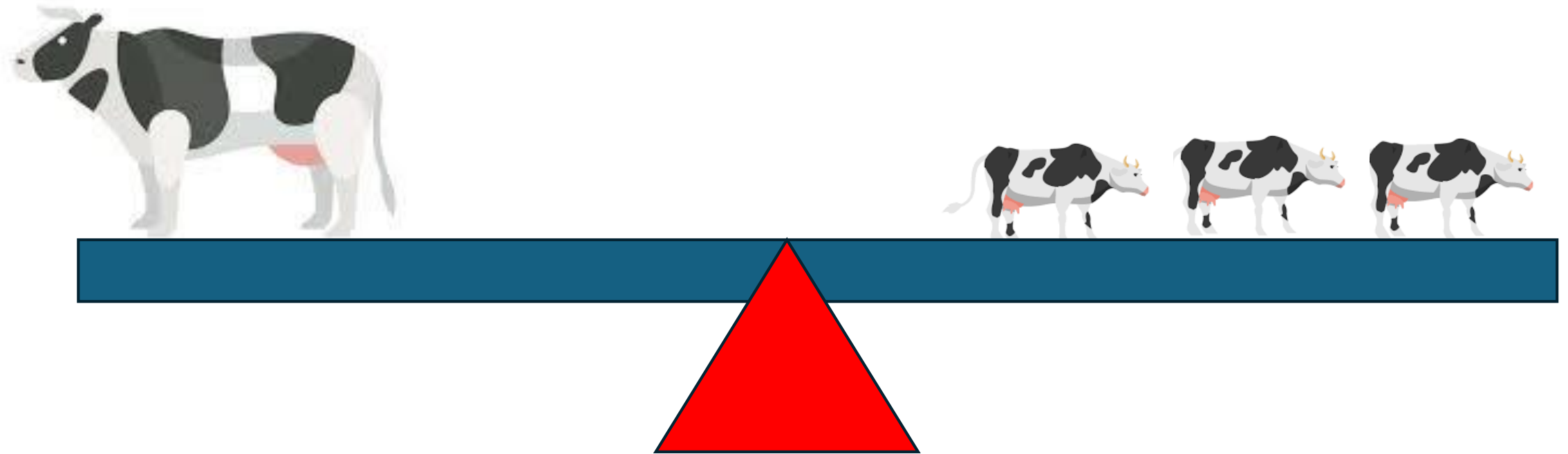
שיפור במקדמי הרגרסיה בא על חשבון דיוק התחזית

# שילוב שתי השיטות – שילוב מיטבי

חלבון	שומן	חלב	
0.59	0.63	0.71	מתאם
0.98	0.89	1.1	מקדם הרגרסיה

חושב ממוצע אומדן הורשה של פר צעיר ע"י התוצאה מחישוב דו שלבי (CRV) והחישוב החד שלבי.

# תרומת פרים מול תרומת פרות



בסימולציה הערכנו שבטווח הגנוטיפים הקיים תוספת של 2 עד 5 פרות שוות פר בהתאם לתכונה

# דיון והמשך יישום

- דיוק התחזית החד שלבית הוא סביר
- תרומת הפרות גדולה מהצפוי. בספרות מוזכר שפר עם הישנות 0.8 שווה לכ 9 פרות עם גנוטיפים ורשומות.
- ניפוח ערכים של פרים צעירים מהווה בעיה באימוץ המודל
- בעקבות זאת, פרים צעירים ובוגרים אינם ברי השוואה
- יישום שתי השיטות ולקיחת ממוצע משתיהן יכול לשפר את התחזיות הנוכחיות



# תודה רבה

