

Geliş Tarihi : 15.10.2001

Karışık Model Eşitliklerinde Modifiye Edilmiş Akrabalı Yetiştirme Matrisi (A) Kullanılarak Hayvanların Ebeveyn Ortalamalarına Ait Etkilerin Giderilmesi

Serhat ARSLAN⁽¹⁾

Özet: Seleksiyon çalışmaları genel olarak, hayvanların bireysel modeller yardımıyla elde edilen damızlık değeri tahmini (BLUP) sonuçlarına dayanmaktadır. Yoğun olarak uygulanan seleksiyon çalışmaları sonucu, hayvanlar arası akrabalığa dayalı ilişkiler giderek artmaktadır. Bu durum başta bir örnek varyansın bozulması gibi bir takım sıkıntılara neden olmaktadır. Bu sorun, akrabalı yetiştirme katsayısı matrisinin tersi alınarak (A^{-1}) karışık model eşitliklerinde tanımlanmasıyla giderilmeye çalışılmaktadır. Uzun yıllar süren seleksiyon çalışmaları sonucunda hayvanlar arası ortak ataların sayısının artması kalıtım derecesinin yanlış olarak düşük tahminlenmesine neden olmaktadır.

Bu çalışmada seleksiyon ve ıslah çalışmalarında önemli bir sorun olan ortak atalardan doğan ebeveyn ortalamalarının giderilmesi için Schaeffer (2001) tarafından teorik esasları verilen metodoloji tanıtılmıştır. Verilen yöntem benzeşim tekniği ile yapay olarak yükseltilmiş kalıtım derecesi tahminleri için üretilen veri setinde klasik ve Schaeffer'ın tanımladığı A matrisi ile elde edilen sonuçlar karşılaştırılmış. Sonuç olarak son tanımlanan yöntemde akrabalığın yüksek olmasına rağmen sağlıklı tahminler elde edilmiştir.

Anahtar kelimeler: Kalıtım derecesi, BLUP, ilişki matrisi, karışık model eşitlikleri

Reducing the Effect of Parent Averages from Animal Model Solution in Mixed Model Equation by Using Modified Relationship Matrix (A)

Abstract: Generally, selection studies in animals based on their BLUP evaluations from an animal model results in animal that are closely related which leads to increased rates of breeding. The tendency for higher inbreeding rates is greater at low heritability values. Several attempts have been made to reduce the impact of parent average breeding values from animal evaluations in order to reduce inbreeding while not sacrificing genetic response. A method that modifies the rules for forming the inverse of the additive genetic relationship matrix for use in best linear unbiased estimation of breeding values via an animal model was developed. This method and others were compared analytically and empirically, from the perspective of partitioning the animal solutions into contributions from the data, from progeny, and from the parent average. The ratio of genetic progress to average level of inbreeding showed that the modified relationship matrix method was superior to the other methods. Similar results were obtained by using artificially high heritability in a usual BLUP analysis.

Key words: Heritability, BLUP, relationship matrix, mixed model equation

Giriş

Seleksiyon çalışmaları hayvanlar için hesaplanan damızlık değeri tahminlerine (BLUP) dayalı olarak yürütülmektedir. Seleksiyonda isabet derecesinin artırılması için seleksiyona esas alınan özellik için başta kalıtım derecesi olmak üzere diğer genetik parametre tahminlerinin sağlıklı olarak tahminlenmesi oldukça önemlidir. Schaeffer (1983), Henderson (1973) tarafından uygulamaya sokulan karışık model eşitliklerinde hayvanlar arası akrabalıktan doğan ilişkilerin tanımlanan ilişki matrisi (A) nasıl giderilebileceği gösterilmiştir. BLUP tahminlerine dayalı olarak yürütülen seleksiyon programlarında uzun yıllar bu yöntem kabul görmüştür. Ancak akraba ilişkilerinin tanıtıldığı A matrisi ile yapılan düzeltmeye rağmen, yoğun seleksiyon nedeniyle akrabalığın çok fazla artığı sürülerde

parametre tahminleri gerçek değerinden daha düşük olarak tahminlenmektedir. Schaeffer (1983) bu durumu nispeten gidererek BLUP tahminlerinin düzeltilmesine dayalı bir yöntem önermiştir. Ancak bu yöntem sadece ebeveyn çözümlerine dayalı olduğu için parametre tahminlerini içermemektedir.

Verrier ve ark. (1993), Woolliams ve Thompson (1994) ve Grundy ve ark. (1998), seleksiyonun yoğun olarak kullanıldığı sürülerde tutulan kayıtlarda akrabalık etkisini gidermek için değişik yöntemler önermişlerdir. Bu araştırmacıların önerdiği yöntemlerin hepsinde, BLUP'da yeterli düzeltme sağlanabilmiş, ancak 4 ve daha üstü generasyonluk seleksiyondan sonra düşük kalıtım dereceleri tahminlenmiştir.

⁽¹⁾ Yüzüncü Yıl Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Zootekni Bölümü, 65080, VAN

Bu çalışmada, seleksiyonun yoğun olarak kullanıldığı sürülerde, başta kalıtım derecesi olmak üzere yanlış olarak düşük parametre tahminlerinin yapılmasına önlem olarak Kullanışlı olan alternatif yöntemlerle ve Schaeffer (2001) tarafından tanımlanmış yöntemler tanıtılmıştır. Söz konusu yöntemler, simülasyonla elde edilen bir veri setinde uygulanarak, tanıtılan algoritmaların performansları karşılaştırılmıştır.

Materyal ve Yöntem

Çalışmada kullanılan veri seti simülasyonla baba ve annelerin bilindiği ve akrabalığın en düşük seviyede olması sağlanacak biçimde oluşturulmuştur. Böylece kalıtım derecesi suni olarak yükseltilmiştir. Kullanılan veri setinde 2 sürüde şansa bağlı olarak dağıtılmış olan 250 babanın her sürüde 5 adet kızlarının süt verimleri bulunmaktadır. Mevsim, laktasyon sırası ve yıl olmak üzere sabit, laktasyon süresi, buzağılama yaşı ve buzağılama aralığı sürekli çevresel etkiler olarak gözlenmiştir. Sürüler içinde şansa bağlı olarak gözlenen babalar ise şansa bağlı etki olarak gözlenmiştir.

Birey model (animal model) yaklaşımıyla oluşturulmuş olan matematik modelin matris yazılımı:

$$y = Xb + Zu + e \quad (1)$$

şeklinde olmaktadır. Burada y, süt verimleri için gözlem değerleri, b, sabit ve u şansa bağlı etkiler için bilinmeyenler vektörü; X ve Z sırasıyla, sabit ve şansa bağlı etkiler için desen matrisleridir. Bu modelde beklenen değer ve varyans kovaryans matrisi:

$$E \begin{pmatrix} y \\ u \\ e \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} Xb \\ 0 \\ 0 \end{pmatrix} \quad V(u) = GxA^{-1} \text{ ve } V(e) = I\sigma_e^2 \quad (2)$$

şeklinde dir. Burada G, eklemeli genetik etkilere ait matris ve A akrabalı yetiştirme katsayıları matrisidir.

(1) nolu eşitlik kullanılarak veri setinin analizi yapılarak şansa bağlı etkiler olan u (BLUP) tahminleri elde edilmiştir. Newton-Raphson algoritması kullanılarak DFREML algoritmasında DFREML (Ver 3.0) istatistik paket programında DFUNI prosedürüne göre varyans-kovaryans unsur tahminleri elde edilmiş ve akrabalığın en düşük olduğu ve ebeveyn sürüsü olarak kabul edilen veri seti için ilk kalıtım derecesi ve tekraralama derecesi tahminleri elde edilmiştir. Bu tahmin değerleri kullanılarak Fortran 90 programında her jenerasyon için seçilen her babadan 100 dişi dölünün seçildiği varsayılarak 20 jenerasyon boyunca seleksiyon uygulanmıştır. Seleksiyona esas olarak alınan damızlık değer tahminleri değişik araştırmacılar tarafından tanımlanan 6 yaklaşımda elde edilmiştir. Buna göre 20 jenerasyon sonunda 6 ayrı sürü için kalıtım derecesi ve damızlık değer tahminleri karşılaştırılmıştır. Kullanılan yöntemler şu şekildedir. Bilinen A^{-1} matrisinin kullanıldığı karışık model eşitliklerinde damızlık değer tahminleri 5 farklı yaklaşımla elde edilmiştir. Bunlar:

- Verrier ve ark. (1993) tarafından tanımlanan Verier indeksi (Vİ),
- Luo ve Thompson (1995)'in tanımladığı Mendel seleksiyon indeksi (MDD),
- Luo ve Thompson (1995)'in tanımladığı düzeltilmiş damızlık değerleri (MA),
- Schaeffer (1983)'in tanımladığı damızlık değerlerinin düzeltilmesi (MBLUP),
- Schaeffer (2001) tarafından tanımlanan A matrisinin modifikasyonudur (MA).

Verier ve ark. (1993) tarafından tanımlanan Verier indeksi (Vİ) bir hayvan için:

$$\hat{a}_i = PA + \hat{m}_i \text{ şeklindedir. Burada } \hat{m}_i, \text{ mendel örneklemesine ait etki olmaktadır. } I_i = wX(PA) + \hat{m}_i. w \text{ 0 ve 1 arasında değişmektedir. } W=1 \text{ olduğunda } I_i = \hat{a}_i \text{ ve } w=0 \text{ olduğunda}$$

$$I_i = \frac{(w-1 + w_2 / w_1 + w_2 + w_3)(PA) + (w_1(DAT) + w_3(PC))}{(w_1 + w_2 + w_3)}$$

şeklinde dir.

Woolliams ve Thompson (1994) tarafından tanımlanan mendel seleksiyon indeksi:

$$\hat{a}_i = \hat{m}_i + \sum_{l=1}^t \sum_{j=1}^{2^l} \hat{m}_{ij,lc^l}$$

Burada c 0 ile 0.5 arasında değişen oran ve t jenerasyon sayısıdır. C=0.5 olduğunda bilinen BLUP tahminlerine eşit sonuçlar elde edilmektedir. \hat{m}_i Verier indeksinde w=0 olduğunda elde edilen çözümleri vermektedir. $\hat{m}_{ij,1}$ mendel örneklemesi tahminidir.

Luo ve Thompson (1995) tarafından sınıflandırılmış damızlık değeri tahmini (PEBV):

$$P^{EBV} = (1 - F_i)\hat{a}_i$$

şeklinde dir.

Schaeffer (1993) tanımlanan damızlık değerlerinin düzeltilmesi:

$$\hat{a}_i = \frac{w_1(DAT) + w_2(PA) + w_3(PC)}{w_1 + w_2 + w_3}$$

şeklinde yapılır. Burada w_i ebeveynlere ilişkin ağırlıklı ortalama, DAT veri setinin tamamını, PA, ebeveynlere göre elde edilmiş ortalama, PC ebeveyn çözümlerinin ortalamasını ifade etmektedir. Burada:

$$DAT = (y_i - \hat{\mu})$$

$$PA = 0.5(\hat{a}_{baba} + \hat{a}_{ana})$$

$$PC = \frac{0.25k \sum_{j=1}^P \sigma_j (\hat{a}_j - \hat{a}_{mj})}{0.25k \sum_{j=1}^P \sigma_j}$$

şeklinde hesaplanır. k, eklemeli genetik varyanslar için hata oranları olmaktadır. Varyans;

$$\sigma_j = (1 - 0.25(1 + F_{baba}) - 0.25(1 + F_{ana}))^{-1}$$

şeklinde dir. F_1 l. Hayvana ilişkin akrabalı yetiştirme katsayısıdır. w_i ağırlık hesaplamaları bilinen BLUP varsayımlarına göre elde edilir (cov $u_i, u_j \neq 0$). $w_1=1$;

$$w_2 = \sigma_i k; w_3 = (0.25k \sum_{j=1}^P \sigma_j).$$

Schaeffer (2001), A matrisinde bazı düzenlemeler yaparak modifiye edilmiş matrisi karışık model eşitliklerinde kullanımını göstermişlerdir. Bu tanımlamada Henderson (1976) tarafından tanımlanan A matrisinin hesaplanması tekniğine ek olarak aşağıdaki düzeltmeler öngörülmektedir.

- matrisin tersinde (i,i) elemanlarına $(1 - \lambda)\sigma_i + \lambda$ değeri eklenir.
- (i,a) elemanlarına $-(1 - \lambda)\sigma_i / 2$ eklenir.
- (a,i) elemanlarına $-\sigma_i / 2$ eklenir.
- (b,b), (a,a), (b,a) ve (a,b) elemanlarına $\sigma_i / 4$ eklenir.

Bu şekilde modifiye edilen A^{-1} karışık model eşitliklerinde kullanılmaktadır. Burada, i akrabalığı hesaplanan birey, a, ana, b, baba değerleri olmaktadır. λ , 0-1 arasında tanımlı her %10'luk kalıtım derecesi için sabit bir değerdir. Her generasyon için ayrı ayrı hesaplanır.

Başlangıçta oluşturulan sürüde genotiplerin, ortalaması 0 ve varyansı σ_a^2 olan bir popülasyondan şansa bağlı olarak seçilmiş örnekler olduğu kabul edilmiştir. Seleksiyon sonrası oluşan genotiplerin, $a_i = \frac{1}{2}(a_b + a_a) + m_i$ şeklinde olduğu varsayılmıştır. Burada a_i bireyin toplam genotipi, a_b ve a_a sırasıyla baba ve ananın genotipi, m_i ise ortalaması 0 ve varyansı $1/2(1 - 0.5(F_b + F_a))$ olan ve normal dağılım gösteren mendel örneklemevidir. F_b ve F_a baba ve anne için akrabalı yetiştirme katsayılarıdır. Çalışmada 0.10, 0.25 ve 0.5 olmak üzere 3 farklı seviyede kalıtım derecesi kabul edilmiştir. İlk oluşturulan sürüde toplam varyansın genetik ve hata varyansları toplamdan olduğu varsayılmıştır. Fenotiplerin, eklemeli genetik etkilerle, hata varyanslarının ortalaması 0 ve varyansı $(1 - h^2) \times 100$ olan normal dağılım gösterdiği varsayılmıştır. Kalıtım derecesinin yapay olarak değiştirilmesi amacıyla ebeveyn ortalamalarının ağırlıklı ortalamalarından faydalanılmıştır. Bu ebeveyn ortalamaları w olarak kabul

edildiğinde w_i/D ağırlıklı ortalamasının alınmasıyla sağlanmıştır.

İlk aşamada basit tanımlı birey modeli kullanılarak BLUP tahminleri elde edilmiştir. 20 generasyonluk her veri seti oluşturulurken yukarıda tanımlanan 5 yaklaşımla son sürüde elde edilen varyans-kovaryans unsur ve kalıtım derecesi tahminleri karşılaştırılmıştır.

Bulgular ve Tartışma

Çalışmada temel sürü olarak oluşturulan sürüde 5 babanın 25 anadan doğan dişi yavrularına ilişkin Ortalama akrabalı yetiştirme katsayısı, genetik varyanslar ve kalıtım derecesi Çizelge 1'de verildiği gibi elde edilmiştir.

Çizelge 1. Simulasyonla oluşturulan temel sürüde akrabalı yetiştirme katsayısı, genetik varyans ve süt verimine ilişkin kalıtım derecesi

Özellik	$\bar{X} \pm S_{\bar{X}}$
Akrabalık Katsayısı	0.12 ± 0.04
Genetik varyans (σ_a^2)	17.38±1.56
h^2	0.67 ± 0.08

20 generasyonluk seleksiyon uygulaması sonucunda 0.10, 0.25 ve 0.50 olarak 3 farklı kalıtım derecesinin hesaplandığı 3 farklı sürü oluşmuştur. Bu 3 sürü için kullanılan 5 yaklaşımda hesaplanan genetik değişim (ΔG), ortalama akrabalık seviyesi (I) ve genetik varyanslar σ_a^2 ve bunların standart hataları Çizelge 2'deki gibi olmuştur. Standart hatalar 200 tekrardan sonra elde edilen değerler olarak gözlenmiştir.

Farklı 5 yaklaşıma göre tahminlenmiş olan kalıtım dereceleri karşılaştırıldığında başlangıç değeri olarak, 0.67 olarak yüksek tahminlenen kalıtım derecesi, akrabalık derecesinin yükselmesiyle birlikte özellikle 20. generasyon için düşük olarak tahminlenmiştir. Bu durum seleksiyonun yoğun kullanıldığı durumlar için ıslah çalışmalarında karşılaşılan en ciddi sorun olarak gösterilmektedir. Wu ve Schaeffer (2000) tarafından önerilen akrabalık katsayısı matrisinin bazı işlemlerle modifikasyonu sonucunda eşitliklere dahil edilmesiyle, kalıtım derecesi tahminleri hemen hemen gerçek değerinde tahminlenmiştir. Akrabalığın yükselmesine bağlı olarak kalıtım derecesinde beklenen düşme gerçekleşmemiştir. Diğer yöntemler özellikle 13. generasyondan sonra, bu durum için yetersiz kalmışlar ve 20. generasyon sonunda oldukça düşük kalıtım dereceleri elde edilmiştir. Benzer bulgular Schaeffer tarafından da bildirilmiştir. Kalıtım derecelerinin 0.10 ve 0.25 olarak beklendiği durumlar için yöntemler hemen hemen benzer sonuçları vermiştir. Bunun en büyük nedeni, yöntemlerin ağırlık katsayılarına göre düzeltme yapmaları ve kalıtım derecesinin bu değerleri için aynı katsayıları

kullanmasıdır. Ancak yüksek olarak beklenen kalıtım dereceleri için farklı yöntemler farklı katsayıları kullanmaktadır. Bu nedenle Bu değer için farklı sonuçlar elde etmiştir. MA bu durumda en sağlıklı sonuçları vermiştir.

Çizelge 2. 20 generasyon sonucunda oluşan son sürüde hesaplanan ΔG , I , σ_a^2 ve standart hataları

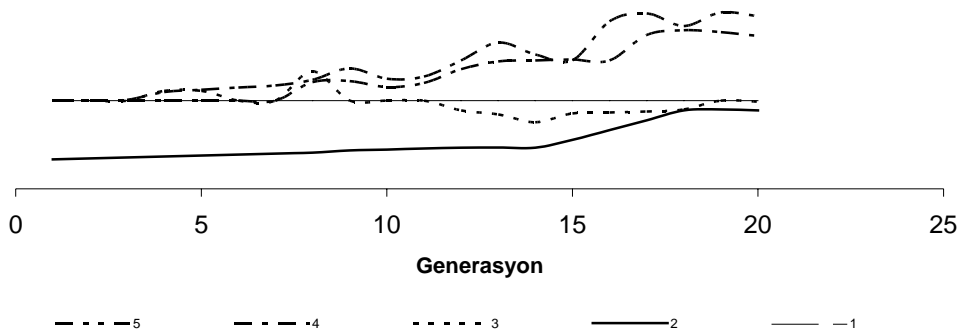
H ²	Yöntem*	ΔG	I	σ_a^2
0.10	MBLUP	6.26±1.01	0.74±0.04	2.45±0.65
	Vİ	6.67±0.96	0.70±0.05	2.85±0.73
	MDD	6.46±0.91	0.69±0.06	2.93±0.88
	MA	6.85±0.96	0.59±0.04	3.72±0.86
	BLUP(HH)	6.76±0.94	0.57±0.04	4.01±0.94
0.25	MBLUP	9.20±0.76	0.71±0.04	7.03±1.69
	Vİ	9.63±0.84	0.63±0.04	8.21±1.86
	MDD	9.53±0.88	0.64±0.05	8.13±1.98
	MA	9.74±0.81	0.57±0.04	9.72±2.13
	BLUP(HH)	9.74±0.88	0.56±0.04	10.18±2.26
0.56	MBLUP	11.58±0.74	0.63±0.04	15.56±3.09
	Vİ	11.87±0.78	0.58±0.04	17.82±3.80
	MDD	11.83±0.69	0.58±0.04	17.81±3.61
	MA	11.93±0.78	0.57±0.04	18.30±4.00
	BLUP(HH)	11.79±0.72	0.58±0.04	17.38±3.42

* MBLUP: düzeltilmiş BLUP değerleri Vİ: Verier İndeksi MDD: Modifiye edilmiş Damızlık Değerleri MA: Modifiye edilmiş akrabalık matrisi BLUP(HH): BLUP değerlerinin düzeltilmesi

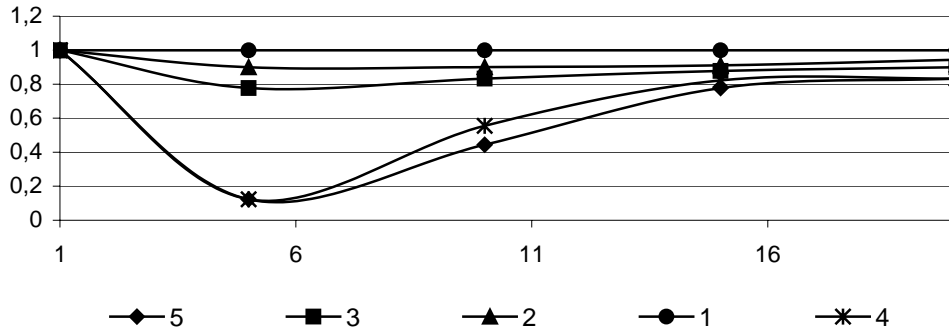
Tüm kalıtım derecesi hesapları için 5. generasyona kadar yapılan seleksiyonda bilinen BLUP tahminleri dahil tüm yaklaşımlar benzer sonuçlara sahip olmuştur. Özellikle 6. generasyondan sonra ortak ebeveynlerin artması ve buna bağlı olarak artan akrabalık derecesi nedeniyle, BLUP tahminleri en düşük değerlerde tahminlenmiştir. Tüm generasyonlar boyunca en sağlıklı tahminleri MA verilmiştir. Kalıtım derecesinin 0.68 olarak belirlendiği

durum için MA kesin olarak benzer sonuçları vermiştir. Bu durum için bilinen BLUP tahminleri 20. generasyona kadar hızlı bir düşüş eğiliminde tahminler vermiştir. Bu duruma benzer şekilde BLUP(HH), MA'dan sonra en kullanışlı yöntem olarak belirlenmiştir.

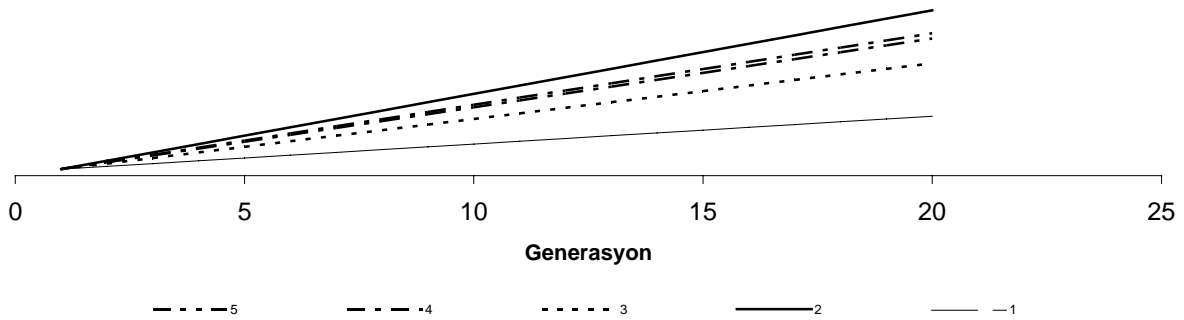
20 generasyon için kalıtım derecelerinin değişimi 5 yaklaşım için şekil 1'de incelenmiştir. Akrabalık katsayıları Şekil 2'de ve genetik varyanslar Şekil 3'de incelenmiştir.



Şekil 1. 5 farklı yaklaşım için 20 generasyon boyunca h² tahminleri (1: Vİ; 2: Vİ; 3: MDD; 4: MA; 5: BLUP(HH))



Şekil 2. 20 generasyonluk seleksiyon sonucunda akrabalık katsayılarının değişimi (1: Vİ: MBLUP; 2: Vİ; 3: MDD; 4: MA; 5: BLUP(HH))



Şekil 3. 20 generasyonluk seleksiyon boyunca genetik varyansların değişimi (1: Vİ: MBLUP; 2: Vİ; 3: MDD; 4: MA; 5: BLUP(HH))

Sonuç

Özellikle seleksiyonun yoğun olarak kullanıldığı kapalı yetiştirme esasına dayalı yetiştirme sistemlerinin kullanıldığı sürülerde akrabalığın generasyonlar boyunca artması, hayvan ıslahının en büyük sorunlarından biridir. Bu durumda başta kalıtım derecesi olmak üzere, seleksiyona esas olan damızlık değeri (BLUP) tahminleri daha düşük olarak tahminlenmektedir. Kullanılan yöntemle ilgili olarak akrabalık yetiştirme katsayıları matrisinde ebeveyn ortalamaları için yapılan düzeltmenin yetersiz kalması şeklinde açıklanan bu sorunun ıslah çalışmalarında kullanılan düzeltmeye yönelik çalışmaları sürekli olarak gündemde tutmaktadır.

Bu çalışmada, küçük ($n=1500$) bir veri setinde 20 generasyon boyunca bilgisayar ortamında uygulanan seleksiyonla, akrabalık ilişkiler artırılmış ve bilinen tahmin yöntemleriyle, Schaeffer (2001) tarafından önerilen yaklaşım için elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak yine son yıllarda önerilmiş olan tahminlenen BLUP'ların düzeltmesine yönelik yaklaşım ve Schaeffer tarafından önerilen A matrisinin modifikasyonunu öngören yaklaşımın, seleksiyonun yoğun kullanıldığı sürülerden

dolayı tahminlenen parametre ve damızlık değerleri için en kullanışlı sonuçları verdiği belirlenmiştir.

Kaynaklar

- Grundy, B., Z. W. Luo, B. Villanueva and J. A. Woolliams, 1998. The use of Mendelian indices to reduce the rate of inbreeding selection programmes. *J. Anim. Genet.*, 115: 39-51.
- Henderson, C.R., 1973. Sire evaluation and genetic trends. *Proc. Anim. Breed. Genet. Sym.* Honor of Lush, ASA and ADSA, Champaign, IL.
- Henderson, C.R., 1976. A simple method for computing the inverse of a numerator relationship matrix used for prediction of breeding values. *Biometrics.*, 32: 69-75.
- Luo, Z.W. and R. Thompson, 1995. Strategies for controlling rates of inbreeding in dairy MOET nucleus schemes. *J. Anim. Breed. Genet.*, 2000. 117: 391-398.
- Schaeffer, L.R. 1983. Technique for partitioning sire evaluations. *J. Dairy Sci.*, 66: 1519-1527.

- Schaeffer, L.R., 2001. Effect of parent averages from animal solutions in mixed model equations. *J. Anim. Breed. Genet.*, 118: 361-374.
- Verrier, E., J. J. Colleau and J. L. Foulley, 1993. Long-term effects of selection based on the animal model BLUP in a finite population. *Theor. Appl. Genet.*, 87: 446-454.
- Woolliams, J.A. and R. Thompson, 1994. A theory for genetic contributions. *Proc. 5th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod.*, Guelph. Vol 19, pp. 127-242.
- Wu, L. and L. R., Schaeffer, 2000. Reducing the effect of parent averages from animal solutions in mixed model equations. *J. Anim. Breed. Genet.*, 117 (6): 361-374.