

**מוגש למועצה לענף החלב ע"י מורן גרשוני (חוקר ראשי, מכון וולקני)**

**נושא העבודה:** פיתוח תכנית לחישוב ריבוי בשארות בעדר הבקר הישראלי על סמך נתוני שבב (SNP)

**תקציר מדעי**

שיעור ריבוי בשארות (inbreeding) הנה בעיה גוברת בבקר לחלב ועלולה להשפיע לרעה על בריאות ורמות הייצור של בעל החיים. חישוב ריבוי בשארות המבוסס על אילן יוחסין הנו הסתברותי. מספר עבודות שבחנו את תוצאות הריבוי בשארות בעדרים שונים מצאו פערים של עד פי שניים מהערך האמתי. בעיה זו מתחדדת עם כניסת הסלקציה הגנומית לתכנית הטיפול, אשר מקצרת את אורך הדור. מידע גנומי נמצא יעיל יותר לחישוב שיעור הריבוי בשארות האמתי ולקביעת הקרבה הגנטית בין שני פרטים. חישוב זה אינו נשען על תיעוד שושלות אינטנסיבי אלא על קביעת גנוטיפ לשני ההורים. בעבודה זאת מטרתנו היא לפתח את התשתית החישובית לקביעת התאמה זיווגית בין פרטים על סמך מידע גנומי, בכדי לבקר את רמות שיעור הריבוי בשארות.

**מבוא**

כל תכנית טיפוח מודרנית גורמת לעליה בשיעור ריבוי בשארות (inbreeding), שבדרך כלל גורמת לתופעות שליליות בגידול בעלי חיים. באוכלוסיית ההולשטיין בארה"ב נמצא שכל עליה באחוז ריבוי בשארות גורמת לנזק של 25\$ במדד התפוקה (NetMerit) של הפרט. משנת 2010, מדינות צפון אמריקה ואירופה מיישמות תוכנית טיפוח המבוססת על מבחנים גנומיים. התכנית שעיקרה קיצור באורך הדור גרמה להאצה בשיעור ריבוי בשארות. בארה"ב רמת ריבוי בשארות של פרות שנולדו בשנת 2018 שווה ל- 7.65%. עלייה מ- 5.66% לילידות 2010 ו- 4.51% לילידות שנת 2000. לפני כ- 15 שנה, פותח בישראל בתוכנית ניהול העדר (נעה) רכיב הבדוק, על סמך כול אילן היוחסין, את אחוז ריבוי בשארות של כול זיווג אפשרי, כאשר אחוז ריבוי בשארות גבוה מ- 3.125% הזיווג נפסל. במתודה זאת התקבל שאחוז ריבוי בשארות וקצב העליה בעדר הבקר הישראלי נמוך מאשר במדינות צפון אמריקה ואירופה. חישוב אחוז ריבוי בשארות על פי אילן יוחסין הוא סטטיסטי. נוסחת החישוב מבוססת על חישוב תרומת הורה משותף באילן היוחסין לאחוז ריבוי בשארות כפונקציה של המרחק הדורי מהצאצא ושל רמת ריבוי בשארות של ההורה המשותף.

לחישוב אחוז ריבוי בשארות בהתבסס על המידע הגנומי ישנם מספר יתרונות מובהקים מול השיטה המסורתית: (1) הפרה אינה חייבת רישום של אילן היוחסין; (2) מאפשר תיקון טעויות באילן יוחסין המוביל לחישוב מדויק יותר של אומדני ההורשה; (3) מידע גנומי מאפשר מתן משקל להפלוטיפים "מזיקים"; (4) חישוב אומדן הורשה גנומי לפרה; (5) חישוב רמת השארות "האמתי" (פרופורציית ההומוזיגוטיות). לאחרונה פורסם באוכלוסיית הפרות בארה"ב שתוצאות זיווג על פי המידע הגנומי מול אילן יוחסין גבוהות ב- 1.3% באחוז ריבוי בשארות ושווה ערך ל- 84\$ במדד התפוקה (NetMerit) של הפרט. כיום עלות שבב גנטי (SNP) היא כ- 40\$. כלומר קיימת היתכנות כלכלית לרפתן לביצוע שבב גנטי על כול הפרות המועמדות להזרעה.

**דו"ח מסכם 2023**

מטרת העל בתוכנית המחקר הנה הקמת תשתית לחיזוי התאמת זיווגים על בסיס מידע גנומי- לבקרה על שיעור ריבוי בשארות בעדר על פי נתונים גנומיים, באופן הבא:

א. בניית אוכלוסיית מחקר המורכבת משלוש אב-אם-בת כשלכולם יש נתוני שבב גנטי

ב. בקרת איכות: הערכת דיוק קריאת גנוטיפים, אימות הפלוטיפים ומיפוי סמנים לגנום הייחוס המעודכן של הפרה.

ג. בחינת משתנים גנומים כמנבאי קרבה משפחתית בין פרטים ע"פ מידע גנומי ושושלת.

ד. בניית מודל חישובי לניבוי רמת ריבוי בשארות של הצאצאים על פי פרמטרים גנומיים.

לצורך כך, אספנו את אוכלוסיית המחקר הכוללת כ- 1200 שלשות, דהיינו, אב, אם ובת, כאשר עבור השלשה יש לנו מידע גנוטיפי בצפיפות נמוכה עד בינונית. לכל אחד מצמדי ההורים הפקנו את נתוני הקרבה המחושבים ע"פ השושלת המתועדת בספר העדר וכן את ההערכה הסטטיסטית לרמת הריבוי בשארות לפרה המבוססת ע"פ רישום השושלות.

**טבלה 1.** מדגם מתוך אוכלוסיית המחקר המציג את מבנה הנתונים

Cow	Sire	Dam	Birth year	inbreeding
2466721	7278	2197392	2006	1.846075
2472238	3811	2084084	2006	2.470419
2478581	3811	2277942	2006	2.143493
2506127	3822	2119545	2006	2.027927
2532771	7017	2347510	2006	4.127296
2570243	7022	2381681	2007	1.782082
2571372	7075	2084084	2007	2.364909
2579999	7074	2197392	2007	3.545427
2580236	5542	2405199	2007	1.687739
2585468	7061	2410727	2007	2.950077
2608847	7243	2428104	2007	2.38601
2610023	7424	2297043	2007	2.645305
2637837	7022	2457907	2008	1.745563
2638432	5547	2220250	2008	0.580532

בשלב הבא פיתחנו, התאמנו וחישבנו מדדים גנומיים שונים, כאשר כל מדד נותן אינדיקציה על רמת הקרבה ומידת השיתוף הגנומי בין שני פרטים. המטרה הסופית שמדדים אלה ישמשו לניבוי רמת ריבוי בשארות של צאצא ע"פ נתוני גנוטיפ ההורים. המדדים שחושבו:

(1) IBS: identical by state – מדד זה בודק דמיון בין שני סגמנטים גנומיים שאינם בהכרח ממוצא הורי משותף לאחרונה, אלא תוצאה מדמיון אללי.

(2) IBD: identical by descent – מדד זה מאפשר להעריך הסתברותית קרבה משפחתית בין שני פרטים ע"פ מידת שיתוף מקטעים (סגמנטים) גנומיים שהם ממוצא הורי משותף (למשל הורש מאותו סב). המדידה סוכמת את אורך וכמות המקטעים המשותפים.

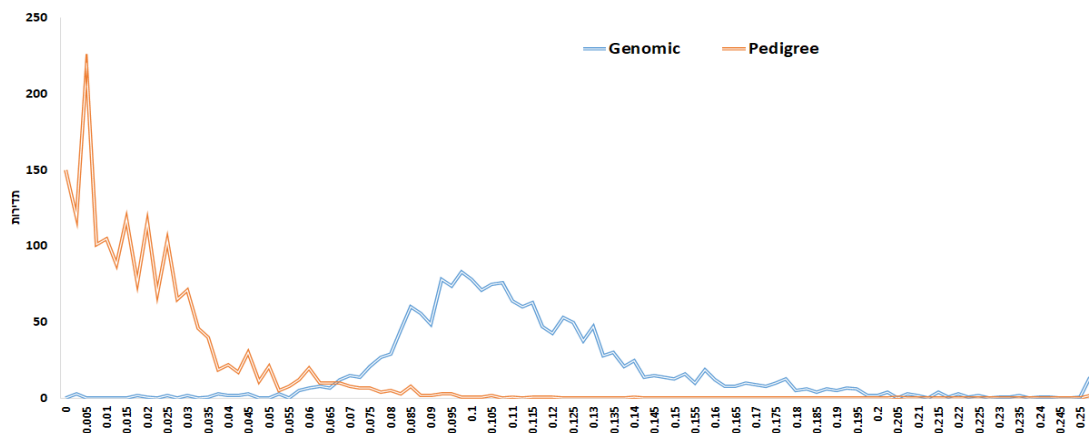
(3) HA – Homozygosity allele – המדד הינו הסיכוי להומוזיגוטיות בצאצא בכל אחד מהאללים המכוסים בנתוני ההורים, כדלקמן:

אב \ אם	AA	Aa	aa
AA	1	0.5	0
Aa	0.5	0.5	0.5
aa	0	0.5	1

(4) EXPECTED HAP ROH - מדד זה מחשב את הסיכוי להעברת הפלוטיפים ארוכים ע"י חיפוש רצפים ארוכים במצב IBD1 & IBD2 (כלומר המצב הזיגוטי בכל אינטרוול גנומי). עבור כל מקטע תחושב ההסתברות לקבלת הומוזיגוטיות בצאצא.

(5) Kinship Efficiency - מדד זה מעריך את מידת הקרבה ע"פ שיתוף סמנים בין פרטים, תוך כדי התחשבות בשונות הגנטית האוכלוסייתית (מפחית את הסיכוי האקראי להומוזיגוטיות באלל נתון).

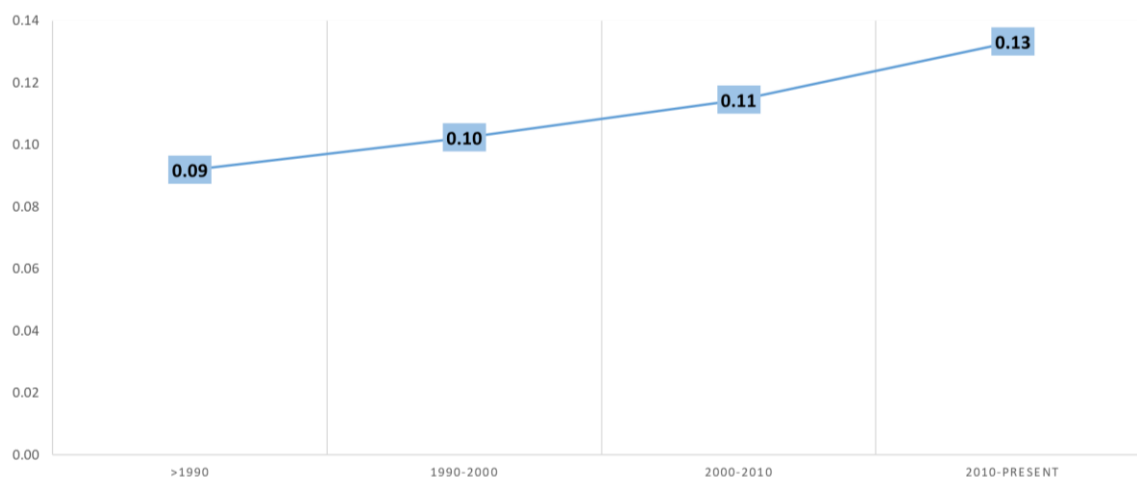
(6) מקטעי הומוזיגוטיות (ROH) - מדד זה מייצג למעשה את רמת השארות המדויקת של הפרט, כאשר הוא סוכם את סה"כ המקטעים במצב ההומוזיגוטי בפרט. ROH הינו תוצר של רמת הקרבה בין ההורים ורמת השונות הגנטית באוכלוסייה. למעשה מטרת התוכנית היא לכמת ולנבא את טווח השארות המתקבלת מכל זיווג ולהשוות לערך המחושב כיום.



**איור 1. התפלגות רמת שארות בקרב פרי השירות בישראל.** בכתום רמת השארות שחושבה על פי נתוני השושלת (כפי שמחושב כיום) ובכחול השארות כפי שחושב מנתוני הגנוטיפ. ציר ה- $X$  מראה את רמת השארות וציר ה- $Y$  את השכיחות.

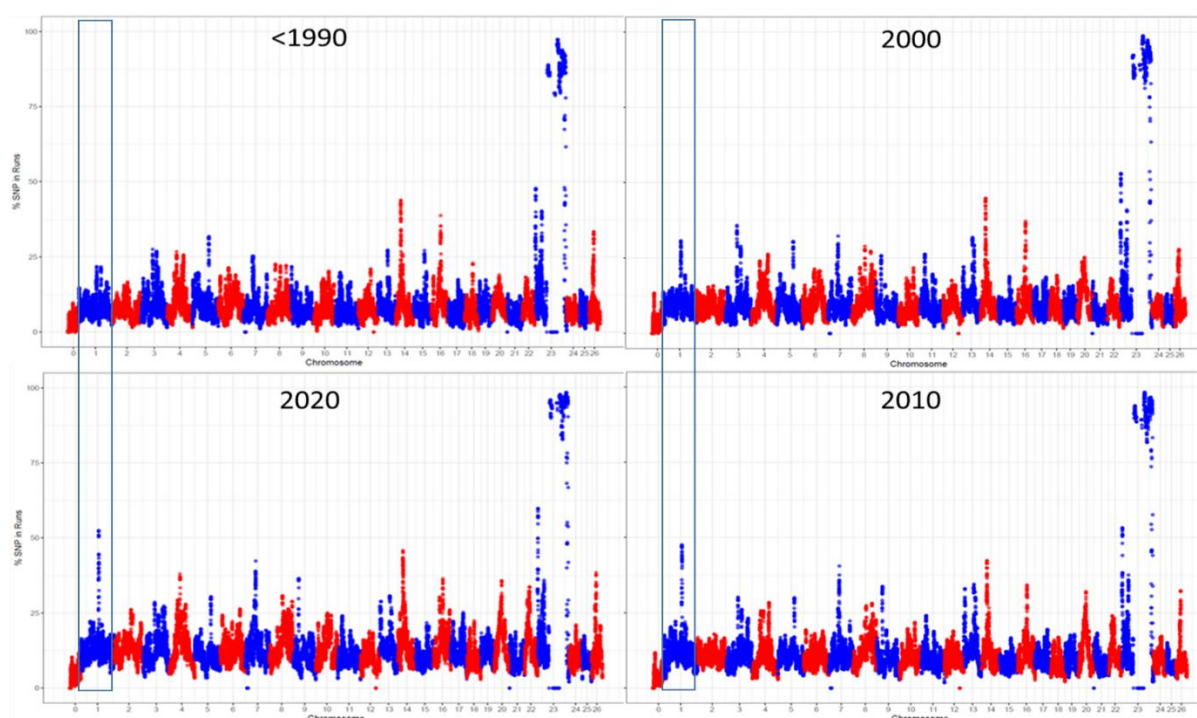
כהערכה ראשונית להבדל בין רמת שארות מחושבת מתיעוד שושלות לשארות בפועל כפי שבאה לידי ביטוי בפרופורציית ROH, השווינו את השונות בהתפלגות רמות השארות המחושב כיום מנתוני שושלות, אל מול זאת שחישבנו מנתוני הגנוטיפים (מדד ROH) עבור כלל פרי העדר (~1750, איור 1). מצאנו הסטה משמעותית ימינה לרמות השארות המחושב ע"פ גנום, כאשר התפלגות ריבוי בשארות הגנומי הינה נורמלית בקרוב, בעוד שהשושלתית מכווצת לשמאל עם רמות אפס. זאת, כפי הנראה עקב חסר בתיעוד שושלות, בעיה שאינה קיימת בשימוש במידע גנומי.

בשלב הבא הערכנו את השינוי בריבוי בשארות בקרב פרי השירות. מצאנו כי רמות הריבוי בשארות גבוהה משמעותית מזאת המחושבת ע"פ שושלות (איור 2) ובהתאמה לממצאים באיור 1.

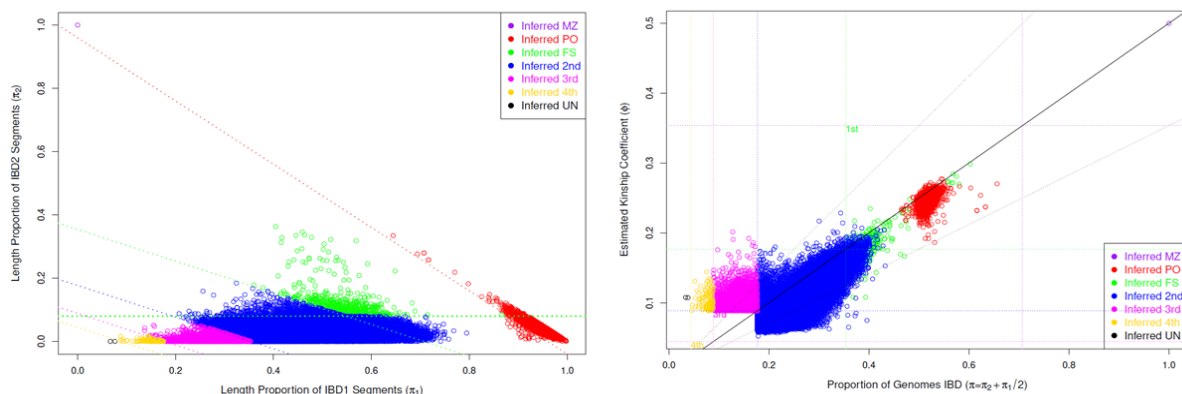


**איור 2. שינוי בממוצע ריבוי בשארות ע"פ שנתון לידה מנתונים גנומיים.** ROH חושב לכל פר ע"פ נתוני השבב, באינדיקטור לרמת הריבוי בשארות האמתית. ממוצעי רמת השארות ע"פ שנתון לידה (ציר X) ניתנים בציר Y. הניתוח מדגים עליה ממוצעת של עד 2% בפרופורציית ההומוזיגוטיות לכל עשור בקרב פרי השירות.

יתרון נוסף של חישוב ריבוי בשארות ע"פ נתונים גנומיים הנו האפשרות לעקוב אחרי שינויים בריבוי בשארות לאורך ציר הזמן ברמת המיקום הכרומוזומלי, כפי שחשבנו עבור פרי השירות (איור 3).



**איור 3. חישוב ריבוי בשארות ברמה הגנומית.** תדירות ROH בקרב פרי השירות ע"פ המיקום הכרומוזומלי (ציר X) מוצגת ע"פ עשור הלידה של הפרים. ניתוח זה מדגים למשל עליה קבועה לאורך השנים באזור מסויים בכרומוזום 1 (תיבה כחולה), יתכן כתוצאה של סלקציה לתכונות האינדקס. בהמשך בוצעו מספר ניתוחים לצורך בחינת הזיקה בין פרמטרים המעידים על דמיון גנומי לקרבה המשפחתית המתועדת בין שני פרטים. ניתן לראות כי מדדים גנומיים מאפשרים קביעת קרבה משפחתית באופן יעיל עד קרבה מדרגה 4 (איור 4).



**איור 4. ניבוי קשר משפחתי ע"פ מדדים גנומיים בקרב פרי השירות.** בחנית אורך מקטעי IBD2 (ציר Y) כפונקציה של אורך מקטעי IBD1 (ציר X) שמשותפים בין שני פרטים לבין הקרבה המשפחתית (מקרא צבעים, פאנל שמאל). בפאנל ימין ניתן לראות את מקדם הקרבה (ציר Y) כפונקציה של סה"כ פרופורציית מקטעי IBD שמשותפים בין שני פרטים ואת טיב ההתאמה של שני סוגי דמיון, IBD1 ו- IBD2 כפונקציה של קרבה המשפחתית.

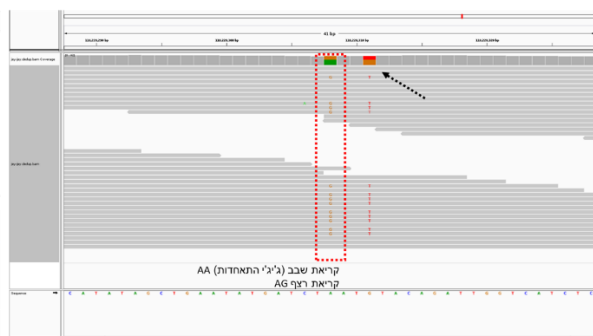
בכדי להימנע מטעויות בניבוי רמת השארות והקרבה המשפחתית עקב טעויות ברישום הורים פיתחנו פרוצדורה לזיהוי טעויות ע"י השוואה סימולטנית של כל הפרטים מול כל הפרטים. בצורה זו ניתן לא רק לאתר טעות ברישום אלא לשייך את הבעיה ברישום לצאצא או להורה (איור 5).

אב	בן	SNP	IBS0	IBS2	IBS1	
783	2196	34162	10	11859	22293	0.2589
783	2237	34123	14	12579	21530	0.2384
783	2242	34294	19	11745	22530	0.2567
783	2243	34252	15	11335	22902	0.2612
783	2248	34164	5	11623	22536	0.2605
783	2256	32650	9	11477	21164	0.2398
783	2257	34118	16	12221	21881	0.2475
783	2258	34121	15	12340	21766	0.2456
783	2259	32764	2253	13886	16625	0.0208
783	2262	34298	16	11885	22397	0.2494
783	2266	34303	13	12402	21888	0.2487
783	2269	34310	10	11332	22968	0.2668
783	2322	33985	9	11684	22292	0.2539
783	2332	34137	14	11904	22219	0.2432
783	2367	34203	20	12175	22008	0.2456
783	2370	34167	18	12166	21983	0.2532
783	2371	34302	12	12062	22228	0.2541
783	3046	34302	14	11917	22371	0.2537
783	3047	34228	13	12293	21922	0.2499
783	3053	30742	5	10979	19758	0.2304
783	3070	34140	9	12009	22122	0.2503
783	3073	34162	9	12198	21955	0.25
783	3079	34295	20	12707	21568	0.2344
783	3103	34237	19	12453	21765	0.2481
783	3106	34196	2439	14543	17214	0.0074
783	3126	34170	12	12257	21901	0.2491
783	3368	34171	14	12163	21994	0.2465
2122	2314	34198	1091	13161	19946	0.1378
2122	2340	34181	2181	14069	17931	0.0287
2122	2341	34217	2415	14279	17523	0.006
2122	2342	34171	2228	14465	17478	0.0164
2122	2344	34193	2184	14026	17983	0.0297
2122	2345	34177	2404	14550	17223	0
2122	2350	31636	2404	13456	15776	-0.027
2122	3151	34099	2236	14071	17792	0.0216
3070	3301	34031	6	11999	22026	0.247
3070	3313	34113	1	12137	21975	0.2476
3070	3329	34113	15	12212	21886	0.2457
3070	3332	34099	6	11893	22200	0.2522
3070	3353	33788	6	12158	21624	0.2451
3070	3367	34136	5	12182	21949	0.236
3070	3376	34128	4	12205	21919	0.2452
3070	3384	34159	3	12169	21987	0.2473
3070	3555	34155	2	12039	22114	0.2499

**איור 5. השוואה בין רישום הורות לתוצאת חישוב קרבה מבוסס גנום.** מקדם הקרבה (שדה ימני ביותר) חושב ע"פ מדדים גנומיים לכל צמד הורה-צאצא. במידה וערך המקדם אינו תואם את דרגת הקרבה ע"פ רישום יש סתירה (conflict, שורות כתומות/צהובות). אם הסתירה נמצאת עבור צאצא אחד לכל אב (בלוק

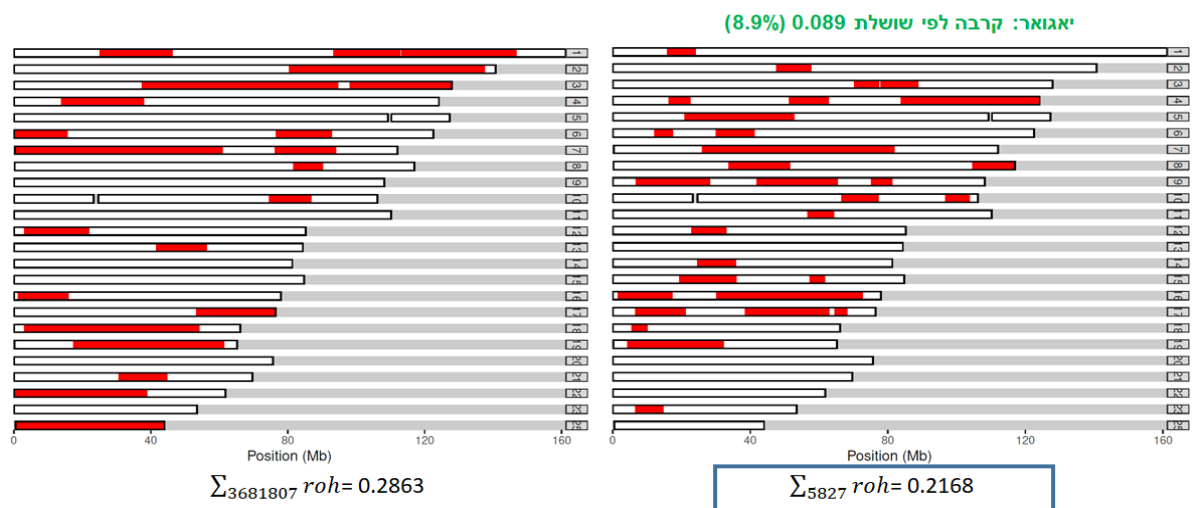
עליון), כנראה מדובר בבעיית רישום הצאצא. אם נמצאת עבור כל הצאצאים, כנראה בעיית הרישום של האב (בלוק אמצעי).

אחת הטעויות שעלולות לפגוע בניבוי ריבוי בשארות מנתוני שבב היא טעות בקריאת הגנוטיפ מהשבב. קריאת השבב מבוססת על גלאים שתוכנו ע"פ הערכה מוקדמת של הרצף המקומי על פי מדגם שלא בהכרח מייצג כל פרט או אוכלוסיות ספציפיות. כדי לאתר סמנים עם קריאות שגויות בעדר הישראלי ביצענו ריצוף גנום מלא, עד עתה לכ- 20 פרים המייצגים מספר שושלות שונות בעדר, וכן שני זוגות אב-בן. מתוך הרצף הגנומי חילצנו את הגנוטיפים בכ- 50 אלף עמדות המיוצגות בשבב העיקרי בו נעשה שימוש בעדר הישראלי. איתרנו אי התאמות בין הגנוטיפ שנקבע ע"פ השבב לבין הגנוטיפ שקבענו בריצוף. בנוסף השתמשנו ברצף הגנומי לאיתור אי התאמות בין אב-לבן. מצאנו כי עיקר אי-ההתאמות הן תוצאה של שונות נוספות בסמוך לסמן המיוצג בשבב (איור 6). בעוד ברמת הפרט מדובר בכאחוז מהסמנים, ברמת האוכלוסייה מדובר במאות אי התאמות. עבודה זו בוצעה בשיתוף עם דר' איל סרוסי ופורסמה לאחרונה (Gershoni et al, *Genes*, 2022).

[illegible]

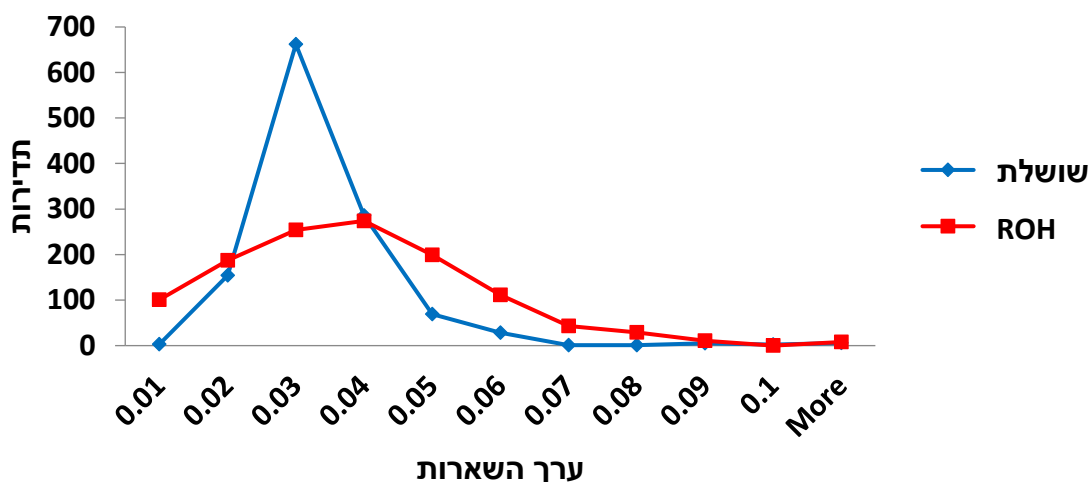
**איור 6. מיפוי טעויות בקריאת סמני שבב בקרב פרי עדר השירות.** בפאנל שמאל דוגמה להשוואות בין קריאות השבב לקריאות הריצוף הגנומי בפאנל העליון, ומספר אי ההתאמות שנמצאו לכל פר בפאנל התחתון. בפאנל ימין ניתן לראות את ייצוג הגנוטיפ האמתי ע"פ הריצוף, והגורם לאי התאמה בדמות שינוי נוסף בסמוד למיקום הסמן.

בהמשך, קבענו ומיפינו את רמת הריבוי בשארות באוכלוסיית הניסוי שלנו, כלומר, כ- 1200 פרות-בנות עם גנוטיפ כאשר לשני ההורים גנוטיפ ידוע. מצאנו כי עבור חלק מהפרות קיים פער בשיעור הריבוי בשארות שנקבע ע"פ רישום השושלות, לבין הרמה האקטואלית שחושבה מנתוני הגנוטיפים כפי שמדגים איור 7. איור זה משווה רמת ופיזור הריבוי בשארות הגנומית, לזאת שחושבה בפרה יגואר. עבור יגואר חושבה שארות של פחות מ- 9% בעוד חישוב גנומי מצביע על יותר מ 21% שארות.

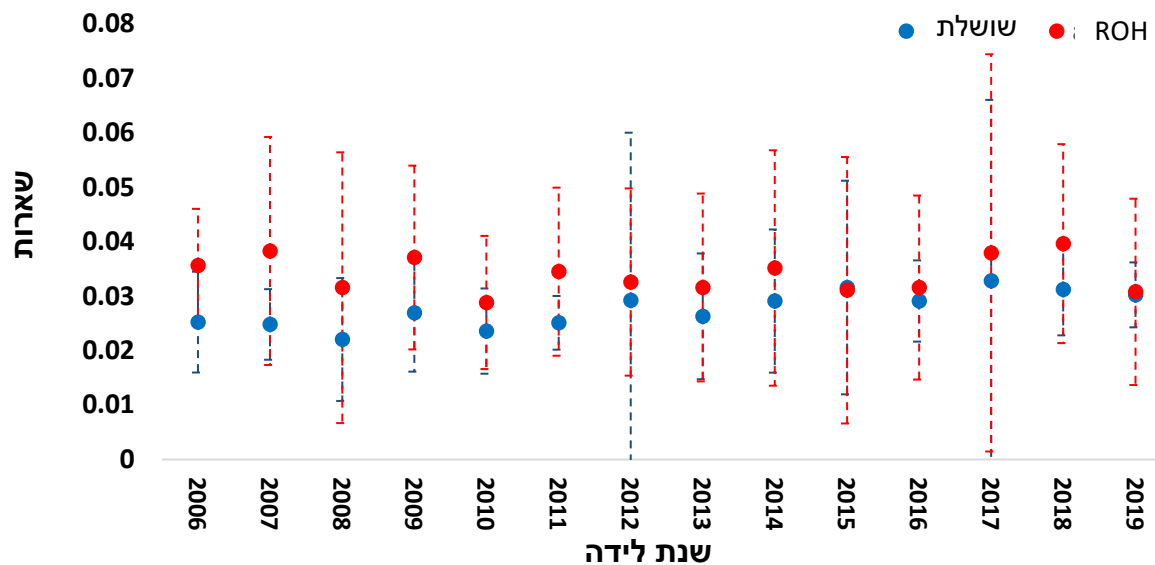


**איור 7. השוואה של מיפוי ריבוי בשארות בגנום שני פרטים של בקר.** מקטעי ריבוי בשארות לאורך הגנום של שתי פרות כאשר כל עמודה מציינת כרומוזום. באדום מקטעי ROH המציינים ריבוי בשארות. בתחתית התמונה סכום מקטעי ה-ROH שנמצא לכל פרה (פאנל שמאל). עבור יגואר (פאנל ימין) חושבו 21.6 אחוזי ריבוי בשארות גנומית, בעוד רמת הריבוי בשארות ע"פ רישומי ספר ההעדר אשר חושבה מתיעוד השושלות 8.9%.

לאחר ביצוע הביקורת, חושבו ערכי השארות הגנומית (ROH) לכלל אוכלוסיית המחקר, חושבו מדדי קרבה משפחתית גנומיים באוכלוסיית המחקר והשוו לערכי השארות המחושבים על פי שושלת. מניתוח ערכי ROH, מצאנו גם במקרה של אוכלוסיית המחקר, בדומה לאוכלוסיית פרי העדר, קיימת סטייה בין התפלגויות של ערכי השארות מבוססי גנום בהשוואה למבוססי שושלות, כאשר האחרונים מציגים הערכת חסר, אם כי ההבדלים היו קטנים בהשוואה לניתוח שבוצע באוכלוסיית כלל פרי השירות (איור 8). בנוסף, הניתוח הגנומי מצביע על פרקציה גדולה של פרות החורגות את סף השארות של 3.125, בהשוואה לחישוב מבוסס שושלת. כמו כן לא נתקבלו ערכים אפסיים (כפי הנראה כתוצאה מכך שמדובר בשנתונים מאוחרים יותר עם תיעוד שושלתי מלא). בהשוואת ממוצעי ערכי השארות ROH ושושלת ע"פ שנה, לא נמצא קשר מובהק אך הודגם כי ערכי השארות ע"פ שושלת הנם תמיד בהערכת חסר (איור 9).



**איור 8. התפלגות ערכי השארות בקרב פרות אוכלוסיית המחקר.** מוצגות התפלגויות ערכי השארות מבוססי שושלות (כחול) ומבוססי גנום (אדום) של אוכלוסיית המחקר.



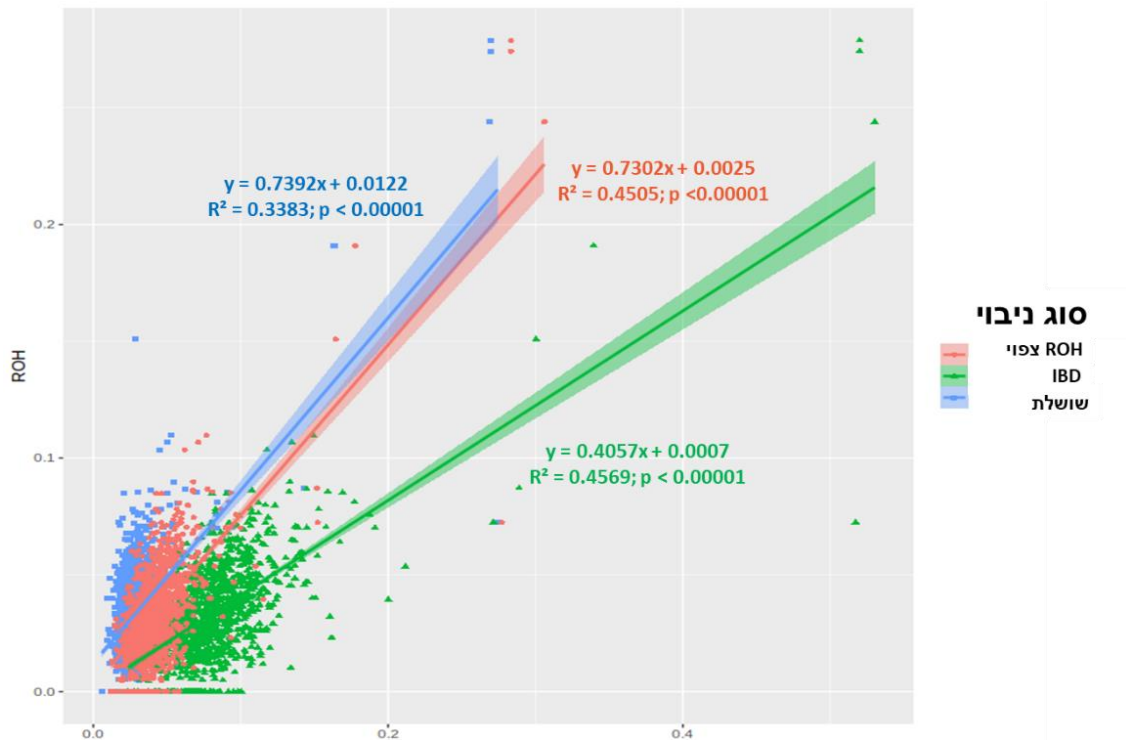
**איור 9. ממוצע ערכי שארות על פי שנת לידה.** ממוצעי ערכי השארות (ציר Y) של פרות אוכלוסיית המחקר חושבו ע"פ שושלות (כחול) וע"פ גנום (אדום) כפונקציה של שנת הלידה (ציר X). הקווים המקווקים מציינים את סטיות התקן.

בשלב הבא חושבו מספר מדדי קרבה מבוססי גנום של זוגות הורים וכן רמת השארות מבוססת השושלות ובאמצעות מודל לינארי נמדדה טיב ההתאמה בין ערך הקרבה הגנומי כמנבא שיעור שארות לבין ערך ROH (טבלה 2). מצאנו כי לפרופורציית מקטעי ה-IBD ( $IBD2 + \frac{1}{2} \cdot IBD1$ ) טיב התאמה הגבוה ביותר והוא גבוה ב-30% מניבוי מבוסס שושלות (טבלה 2 ואיור 10).

**טבלה 2.** סיכום ניתוח טיב ההתאמה וקורלציה בין מדדי קרבה גנומיים של ההורים לבין ערכי ROH, המייצג את שיעור השארות הגנומי של הבנות. טיב ההתאמה והקורלציה של שיעור השארות ע"פ שושלת מסומן בצהוב.

Parameters	r-score	R <sup>2</sup>
$\text{sumIBD1}] \frac{1}{2} * + [\text{sumIBD2 PropIBD}$	0.68	0.46
exp ROH	0.68	0.46
IBD1	0.67	0.45
Pedigree based inbreeding	0.58	0.33
Max IBD1	0.44	0.19
IBD2	0.41	0.17
Kinship	0.39	0.15
MaxIBD2	0.23	0.05
IBSprop	0.21	0.04
IBS0	-0.22	0.04
Dist.	-0.25	0.06
prop.ibs0/snp.s-d	-0.35	0.12





**איור 10. ROH כפונקציה של חיזוי רמת השארות.** נבחנה רמת השארות הצפויה (ציר ה- X) ע"פ שושלת (כחול), פרופורציית IBD (ירוק), ו ROH צפוי (אדום) מול רמת ה- ROH הנמדדת (רמת השארות בפועל, ציר Y).

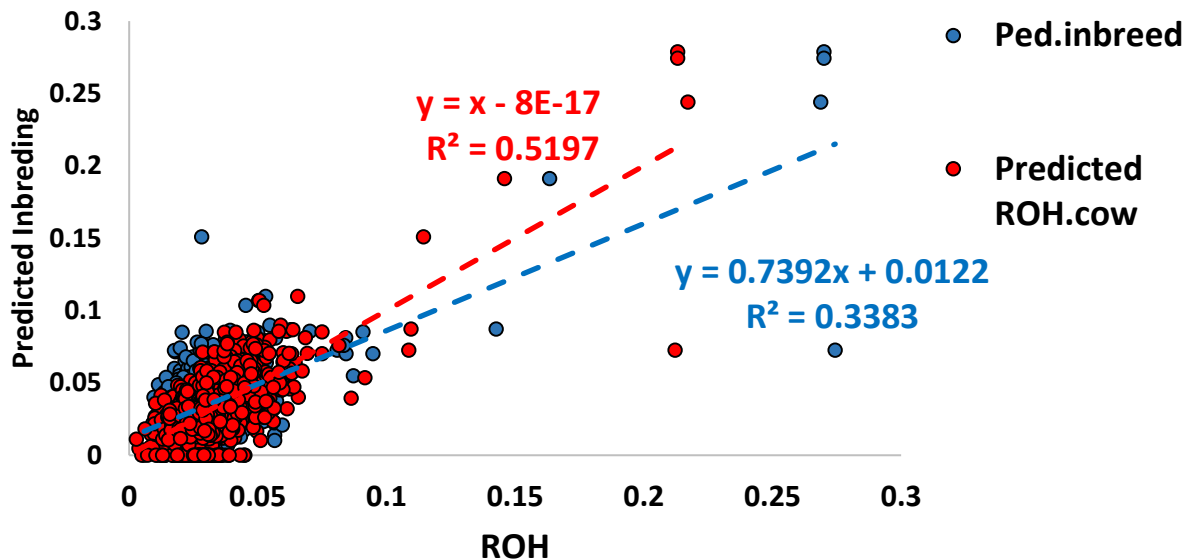
מכיוון שהגנוטיפים של אוכלוסיית המחקר נקבעו על ידי מספר פלטפורמות שבב שונות בעלי צפיפות סמנים נמוכה עד בינונית, בחנו האם צפיפות הסמנים יכולה להשפיע על טיב ההתאמה בין ניבוי השארות לרמת ה ROH. לצורך כך הגדרנו את אינטרוול הסמנים הממוצע בכל פרט באוכלוסייה והגדרנו אותו כמשתנה במודל הלינארי.

מצאנו כי לאינטרוול הסמנים בקרב האימהות ובמיוחד בקרב הבנות אפקט מובהק על טיב ההתאמה (טבלה 3).

**טבלה 3.** ניתוח לינארי רב משתנים לניבוי רמת השארות ע"פ מדדים גנומיים.

	Coefficients	Standard Error	t Stat	P-value
Intercept	0.005	0.0014	3.554271	0.0004
PropIBD	0.42	0.012	34.94329	1.2E-185
Length interval [Kb]cow	-6.5E-05	5.22E-06	-12.5279	6E-34
Length interval [Kb] dam	3.31E-05	9.75E-06	3.396175	0.000705

על פי תוצאות אלו, שיפור צפיפות הסמנים, במיוחד בקרב הבנות, עשוי לשפר עוד את תוצאות חיזוי השארות. בכדי לבחון זאת, בשיתוף עם דר' איל סרוסי, הקמנו תשתית לשחזור סמנים, כפי שמסוכם במאמר שהתפרסם לאחרונה (Gershoni M. et al, 2023). בהסתמך על תשתית זו, ביצענו שחזור סמנים לכלל אוכלוסיית המחקר, כך שלכל הפרטים מספר זהה של 50,000 סמנים, וביצענו שוב את ניתוח הקרבה הגנומי. שימוש בשחזור סמנים הביא לשיפור נוסף בחיזוי רמת השארות ע"פ חישוב קרבת הורים גנומי והראה כי ניתן לבצע שיחזור סמנים בשבבים בצפיפות נמוכה מול אוכלוסיית ייחוס ולהביא לשיפור של עד 50% בקרוב, בחיזוי השארות בהשוואה לתחזית מבוססת שושלות (איור 11).



**איור 11. ניתוח התאמה בין חיזוי השארות ע"פ שושלת לעומת גנומי, לאחר שחזור סמנים.** רגרסיה לינארית לאחר ביצוע שחזור סמנים של ערכי השארות (ROH) של הבנות (ציר X) כפונקציה של חישוב שושלתי (כחול) או גנומי (אדום) של ההורים (ציר Y).

### סיכום ומסקנות.

בעבודה זאת הצבנו כמטרה לבחון חישוב ריבוי בשארות בקרב פרות ע"פ מדדים גנומיים של הוריהם ולהעריך גישה זאת כחלופה לניבוי רמת השארות ע"פ תיעוד שושלות, המתבצע כיום בעדר הישראלי. תחילה מצאנו כי הערכות רמות השארות בעדר הישראלי, כפי שמתקבל מחישוב המבוסס על תיעוד שושלות, מצוי בהערכת חסר לתמונה המתקבלת מבחינה גנומית של פרופורציית ההומוזיגוטיות. בנוסף, מצאנו שקצב הגידול בשארות גבוה יותר מהערכות שהתבססו על נתוני שושלת. ע"י חישוב מדדים גנומיים המשמשים כאינדיקציה לקרבה משפחתית בין שני הורים, חזינו את רמת השארות בצאצאים. מצאנו כי ניבוי שארות ע"פ מדדים גנומיים מדויק יותר מזה המבוסס על תיעוד שושלות, וכי שיפור הכיסוי הגנוטיפי באמצעות שחזור סמנים מוביל לדיוק של כ-50% יותר מזה המתקבל מחישוב מבוסס שושלות. בהינתן עלות הנמוכה של שבב גנטי בצפיפות בינונית-נמוכה והשיפור בדיוק התחזית, ביחד עם היתרונות הנלווים לשימוש בשבב לפרות ממשיות, כגון קידום הערכה גנומית של פרות ופרים, תיקון רישומי הורות וזיהוי אללים שליליים, מומלץ לשקול מעבר לחישוב רמת שארות מבוסס גנום. כדי ליישם ממצאים אלו נוכל לבנות את השלד לתוכנית כזו שבסיוע אנשי תוכנה ומחשוב מטעם ספר העדר ושיאון נוכל להטמיע בענף.