

Уважаемые коллеги!

**С 25.03.2025 по 29.03 2025 г. в Уфимском Федеральном
исследовательском центре состоится научный семинар**

на тему:

«Предсказание племенной ценности животного»

Семинар проводит к.б.н. Стручалин Максим Владимирович

Содержание семинара

Предсказание племенной ценности животного (лекции)

- **Геном**
 - вариации в геноме, снипы, (би-аллельные, три-аллельные, как кодируются), количество снипов в геноме, распределение частот аллелей снипов, структурные перестройки (CNV, Deletions, Inversions)
 - Харди-Вайберг, частота аллеля
 - Неравновесие по сцеплению между снипами (корреляция)
 - Импутация (восстановление) негенотипированных снипов. Как получить полный сиквенс из 50 тыс снипов. Импутация с референсом и без референса. Перенос данных генотипирования между чипами Иллюмина: например, как стандартизировать чипы Иллюмина на 50 и 65 тыс. SNP для объединения данных из этих чипов в единой оценке.
 - Сиквенирование генома
 - Выравнивание ридов на референс. Что такое референс.
 - Секвенирование с низким покрытием, в чем отличие от высокого покрытия, где применяется
 - Генотипирование генома, чипы, критерии выбора снипов для стандартного чипа, чипы низкой плотности.
- **Наследование признаков**
 - Мейоз, коэффициент наследуемости, коэффициент родства (генетически ковариация) между животными, A матрица, G матрица (разные формулы расчета), отличия между A и G матрицам (показать рисунок).
 - Типичные значения
 - Проблемы расчета на реальных данных
- **Как генетические варианты (снипы) влияют на признак**
 - Аддитивный, доминантный, рецессивный эффекты
 - Как записывается в виде регрессионной модели
 - Как быстро смоделировать признак и снипы в R
- **Как ищут снипы ассоциированные с признаком/болезнью (GWAS)**
 - Регрессия (корреляция) признака на снип
 - Формула связи корреляции и эффекта снипа
 - Что такое эффект снипа и p-value (уровень значимости)
 - Моногенные и полигенные признаки, типичные эффекты снипов

- Какие снипы считаются ассоциированными с признаком, пороговое значение уровня значимости, проблема множественного тестирования
- Суммарный вклад снипов в признак, описываемая дисперсия признака, как это относится коэффициенту наследуемости
- Проблема генетической стратификации в GWAS, как решают (смешанные модели, Байесовская регрессия, и тд)
- PCA анализ для выявления генетической стратификации.
- Примеры GWAS в животноводстве
- Сноп-сноп и сноп-фактор взаимодействие (GxG, GxE). Зависимость эффекта снипа от породы.
- Hypothesis free vs candidate gene tests. Разница в уровнях значимости.
- Предсказание будущего признака с помощью полигенной модели (PRS).
- Генетическая корреляция между двумя признаками
 - Селекция на признаки с отрицательной корреляцией (масса поросенка при рождении и многоплодие).
- Племенная ценность животного
 - Список неизвестных (ковариаты) при расчете EBV их характеристика
 - Формулы для расчета неизвестных
 - Reliability (точность). Оцененная и реальная точность.
- Язык программирования R
 - Установка на компьютер
 - Список необходимых команд R

Предсказание племенной ценности животного (практика)

1. BLUPF90 для практических занятий
2. Примеры скриптов для расчета племенной ценности, генетической корреляции между признаками, коэффициента наследуемости.
3. Моделируем один сноп. Упражнение на понимание частоты снипа, распределения харди вайнберга.
4. Моделируем признак. Упражнение на аддитивный, доминантной и рецессивной модели наследуемости, коэффициент наследуемости.
5. Делаем анализ ассоциаций между смоделированным снопом и признаком с помощью корреляции и линейной регрессии. Упражнение на понимание линейной регрессии, как делается GWAS, уровня значимости (p-value), эффекта снипа на признак, дисперсии описываемая снопом, мощности статистического метода и почему в GWAS аддитивная модель является базовой, как связаны эффект снипа - pvalue - размер выборки.
6. Моделируем признак на который влияют два и более снипа. Модель на понимание полигенной генетической архитектуры, неравновесия по сцеплению, GxG и GxE взаимодействия, в чем отличие линейной регрессии с стандартной оптимизацией OLS и Байесовской регрессией.
7. Берем реальные данные вашей компании (многоплодия и массы поросенка): 50к снипов и несколько признаков. Используем plink или gcta для проведения GWAS. Чистим генетические и фенотипические данные. Проводим PCA анализ. Минимизируем влияние генетической стратификации с помощью PCA и mixed model. Разделяем выборку на тренировочную и тестовую, валидируем найденные снипы, сравниваем с публикациями, создаем PRS score для предсказания будущего признака. Что такое инфляционный фактор, как стратификация влияет на ошибки в GWAS.

Расчет племенной ценности в BLUPF90

8. Берем реальную родословную вашей компании, фенотипы (многоплодие и масса поросенка) и рассчитываем коэффициент наследуемости и генетическую ковариацию. Делаем BLUP. Смотрим на распределение полученных BV, сравниваем с оцененными ошибками BV.
9. Добавляем 50к снипов и проводим GBLUP или ssBLUP. Смотрим на распределение полученных BV, сравниваем с оцененными ошибками BV. Сравниваем с BV из предыдущего анализа BLUP.
10. Маскируем фенотипы животных последнего поколения, оцениваем для них BV и смотрим на корреляцию между BV и фенотипом. Сравниваем оцененный нами коэффициент наследуемости, коэффициент из таблиц, оцененный и реальный reliability.

Для пунктов с первого по седьмой доступна методичка и скрипты.

Место проведения: 450054, г. Уфа, Проспект Октября, 71, 2-й этаж, зал НОЦ.

Время проведения семинара:

25.03.2025 с 10:00 до 18:00

26.03.2025 с 14:00 до 18:00

27.03.2025 с 10:00 до 18:00

28.03.2025 с 10:00 до 13:00

Будет организовано подключение по ВКС.