

## اثر استفاده از اطلاعات ژنومی گاوهای ماده در جمعیت مرجع، روی صحت ارزش‌های اصلاحی ژنومی برآوردشده در گاوهای هلشتاین ایران

محمد رضا منصوریان<sup>۱</sup>، سید رضا میرائی آشتیانی<sup>۲\*</sup>، اردشیر نجاتی جوارمی<sup>۲</sup> و مهدی سرگلزائی<sup>۳</sup>

۱. دانشجوی دکتری، پردیس بین‌المللی ارس دانشگاه تهران، جلفا، ایران

۲. استاد، گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی دانشگاه تهران، کرج، ایران

۳. استادیار، گروه علوم دامی، دانشگاه گوتلف کانادا

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۹/۹/۲۴ - تاریخ پذیرش: ۱۳۹۹/۱۲/۱۰)

### چکیده

ارزیابی‌های دقیق ژنومی به یک جمعیت مرجع بزرگ با اطلاعات عملکردی قابل اعتماد (مانند ارزش‌های اصلاحی پیش‌بینی شده) بستگی دارد. هدف از این مطالعه، شناسایی مناسب‌ترین جمعیت مرجع برای پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی حیوانات در برنامه‌های اصلاح نژاد گاو شیری هلشتاین ایران می‌باشد. ابتدا با استفاده از شبیه‌سازی ژنوم و مطابق با روند اصلاح نژاد گاو شیری در ایران (هسته اصلاح نژادی باز با تبادل ژنی بین هسته و جمعیت تجاری) جمعیت‌های مورد نیاز شبیه‌سازی شدند. دو سطح وراثت‌پذیری متوسط (۰/۳) و پایین (۰/۰۵) به‌طور مستقل در نظر گرفته شد. در تمام مراحل، فرایند شبیه‌سازی ۱۰ بار تکرار شد و نتایج مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه، گاوهای ماده جهت تعیین ژنوتیپ، بر اساس چهار سناریوی انتخاب تصادفی، افراد دو کران بالا و پایین توزیع ارزش فنوتیپی، افراد با بالاترین ارزش فنوتیپی و افراد با بالاترین ارزش اصلاحی در تعداد مختلف انتخاب و به جمعیت مرجع افزوده شدند. با روش تک‌مرحله‌ای بهترین پیش‌بینی نأریب خطی (Single Step BLUP)، برای افراد جمعیت آزمون ارزش اصلاحی ژنومی پیش‌بینی شد. برای تمام سناریوهای گفته‌شده، صحت و ضریب نأریبی پیش‌بینی ارزش اصلاحی برآورد شد. نتایج نشان داد زمانی که حیوانات ماده با بیشترین و کمترین ارزش فنوتیپی (سناریوی دوم تعیین ماده‌ها) انتخاب شدند، نسبت به سایر سناریوها، صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی بیشتر بود. تعیین ماده‌ها با ارزش فنوتیپی بالا (سناریوی سوم انتخاب ماده‌ها)، کمترین آریبی را به بار آورد. استفاده از نرهای وارداتی دارای ژنوتیپ و استفاده از آنها به تنهایی به عنوان جمعیت مرجع، کمترین صحت و بیشترین آریبی را نشان داد. ترکیب نرها با ماده‌ها نسبت به سناریوهای صرفاً نرها یا صرفاً ماده‌ها، افزایش صحت و کاهش آریبی را به همراه داشت، بنابراین با احتساب هزینه‌های اقتصادی، تعیین ژنوتیپ، استفاده از گاوهای ماده در جمعیت مرجع (۲۰۰۰ رأس گاو ماده ژنوتیپ شده)، مطابق با سناریوی دوم انتخاب ماده‌ها، بهترین راهبرد پیشنهادی جهت تشکیل جمعیت مرجع و ارزیابی ژنومی با کمترین هزینه، در ایران می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: ارزش اصلاحی ژنومی، جمعیت مرجع، شبیه‌سازی، SSBLUP.

## The effect of using cow genomic information in reference population on the accuracy of genomic estimated breeding values in Iranian Holstein cattle

Mohammad Reza Mansourian<sup>1</sup>, Seyed Reza Miraei Ashtiani<sup>2\*</sup>, Ardeshir Nejati-Javaremi<sup>2</sup> and Mahdi Sargolzaei<sup>3</sup>

1. Ph.D. Candidate, Aras International Campus, University of Tehran, Jolfa, Iran

2. Professor, Department of Animal Science, College of Agriculture & Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran

3. Assistant Professor, Department of Animal Science, University of Guelph, Canada

(Received: Dec. 14, 2020 - Accepted: Feb. 28, 2021)

### ABSTRACT

Accurate genomic evaluation depend on large reference population with reliable performance information such as predicted breeding value (PBVs). The aim of this study was to identify the most appropriate reference population to predict the genomic breeding value for Iran Holstein dairy breeding programs. Phenotypes and genotypes were simulated based on the dairy cattle Iran population program (open breeding nucleus with gene flows between the nucleus and the commercial population). Medium (0.3) and low (0.05) heritability levels were considered independently. All simulations were performed with 10 replications and the results were evaluated. In the first study, female cows were selected for genotyping in four scenarios: random selection, individuals with upper and lower extremities of phenotypic value, highest phenotypic value and highest breeding value with maximum accuracy; and these females are added to the reference population. Single Step BLUP (SSBLUP) was used to predict the genomic breeding value for individuals in the population. The accuracy and unbiased coefficient of predicted breeding value were investigated. The results showed that when female animals with the highest and lowest phenotypic values were selected (the second scenario of determining females), the highest accuracy of prediction of breeding value was observed compared to other scenarios. Determination of substances with high phenotypic value (third scenario of female selection) showed the least bias. The use of imported males with genotype and their use alone as a reference population showed the least accuracy and the most bias. The combination of males and females showed an increase in accuracy and a decrease in bias compared to the scenarios for males or females alone. However, in relation to the size of the population similar to females, no improvement in the prediction of the breeding value was observed. Therefore, in terms of economic conditions (genotyping costs), the use of only female cows in the reference population (2000 females genotyped), according to the second scenario of female selection, is the best strategy to form a reference population and genomic evaluation at the lowest cost, in Iran.

**Keywords:** Genomic breeding value, Reference population, Simulation, SSBLUP.

\* Corresponding author E-mail: ashtiani@ut.ac.ir

### مقدمه

کشور ایران از نظر صنعت گاو شیری پتانسیل بسیار بالایی داشته و در منطقه بی نظیر می باشد، اما مشکل اصلی آن عدم راهبرد و اجرای سامانه برآورد ارزش های اصلاحی مبتنی بر ارزیابی ژنومی است (Ardebili et al., 2016). در واقع سامانه ارزیابی ژنتیکی کشور به علت ورود مواد ژنی (اسپریم و گاو نر جوان) از خارج، دستخوش تغییرات بسیار زیادی شده است. چنانچه ایران بخواهد از ذخایر ژنتیکی گسترده خود استفاده کند و همچنین با توسعه برنامه های اصلاح نژاد در سطح جهان همگام و همسو شود، باید قدم های اولیه مناسب هر چند آهسته را بردارد (Ghaderi Zafrei et al., 2012). تعداد گاو نر (اسپریم) وارداتی که دختران زیاد دارای رکورد و در نتیجه با قابلیت اطمینان بالا داشته باشند، در کشور کم بوده و در عین حال تمامی گاوهای نر (اسپریم های) وارداتی از فیلتر بسیار سخت گیرانه مرکز اصلاح نژاد گذشته اند (مطابق ماده ۵ ضوابط واردات مواد ژنی؛ و در زمان واردات جزو حداقل ۳۰٪<sup>۱</sup> برتر میانگین جامعه خود بوده اند). بنابراین چنانچه خواستار استفاده از برنامه های ژنومی بوده و ساختار جمعیت مرجع بر مبنای همان گاوهای نر که تقریباً اطلاعات ژنوتیپی اکثر آنها موجود است تشکیل شود، باید راه حل های مناسبی را امکان سنجی کرد. از جمله این راه حل ها می توان به استفاده از داده های کشورهای دیگر، به ویژه اطلاعات ذخایر ژنتیکی که وارد کشور شده است، اشاره نمود. اما باید توجه نمود که اطلاعات این افراد نمی تواند ارزش اصلاحی حیوانات پرورش یافته تحت محیط و مدیریت گله های ایرانی را به درستی و صحت مناسب برآورد کند. ضمن اینکه وابستگی به خارج از کشور همچنان باقی خواهد ماند.

راه حل دیگری که مفید به نظر می رسد، استفاده از اطلاعات ژنوتیپی و فنوتیپی گاوهای ماده داخل کشور است. با توجه به این که عملیات ثبت مشخصات و رکوردبرداری در گاوهای ماده برای سالیان طولانی انجام گرفته است (گزارش های سالیانه مرکز

اصلاح نژاد)، لذا دسترسی به داده های با قابلیت اطمینان نسبتاً بالا برای این حیوانات قابل تصور است. همچنین این افراد در داخل ایران و تحت شرایط آن نگاهداری شده و به تولید رسیده اند. بنابراین، شروع برنامه های اصلاح نژادی و ارزیابی ژنومی به کمک جمع آوری داده های فنوتیپی ماده ها و اقدام برای تعیین ژنوتیپ آن ها راه درستی در مسیر توسعه روش های جدید، برپایه اطلاعات داخلی کشور را پیش پا می گذارد. بدین ترتیب با کمک برنامه ریزی بلند مدت در طی چند دوره استفاده از داده های قابل اطمینان ماده ها و تعیین ژنوتیپ آنها و پیش بینی ارزش اصلاحی ژنومی نسل های جدید، می توان نرها را جوان برتر را شناسایی و برای استفاده گسترده در گله های گاو شیری داخل کشور هدف گذاری نمود.

هدف اصلی از برنامه های اصلاح نژادی، بهبود عملکرد نسل های آینده، از طریق شناسایی حیوانات برتر و تولید مثل آنها برای ایجاد مخازن ژنتیکی بهتر در یک محیط خاص تولیدی است. در دهه های اخیر، پرورش دهندگان دام به منظور دستیابی به این هدف، بیشتر با استفاده از ابزارهای آماری که ریشه در تئوری ژنتیک کمی دارد و از آن به عنوان "اصلاح نژاد کلاسیک" نام برده می شود به موفقیت های ارزشمندی دست یافته اند. در این مورد، پیش بینی سنتی ارزش اصلاحی (PBV)<sup>۲</sup> بر اساس اطلاعات شجره و فنوتیپ انجام می شود (Goddard & Hayes, 2007). با ظهور آرایه نشانگرهای مترکم مولکولی و دستیابی به اطلاعات ژنوتیپ تعداد قابل توجهی از حیوانات، اجرا و ترکیب این اطلاعات با اطلاعات فنوتیپی برای شناسایی حیوانات برتر با صحت بیشتر در زمانی کوتاه تر و طراحی برنامه های اصلاح نژادی (به خصوص در گاو شیری)، به طور چشمگیری تغییر کرده است.

مطالعات شبیه سازی توجه متخصصین اصلاح نژاد را به پیش بینی ارزش اصلاحی حیوانات با صحت بیشتر، به وسیله اطلاعات ژنوتیپی طی فرآیند انتخاب ژنومی (GS)<sup>۳</sup> پیش تر به خود جلب کرده بود (Meuwissen et al., 2001; Nejati Javaremi et al., )

2. Predicted Breeding Value

3. Genomic Selection

1. <http://abc.org.ir/upload/EditorFiles/1609927774.pdf>

شیری در ایران است که در آن تعداد محدودی گاو نر دارای اطلاعات ژنوتیپ می‌باشند. در نهایت بهره‌گیری از نتایج این تحقیق می‌تواند در تشکیل جمعیت مرجع مناسب برای ارزیابی ژنومی در کشور مورد استفاده قرار گیرد. به این ترتیب با کمک شبیه‌سازی ژنومی سعی می‌شود بهترین راهبرد انتخاب گروه حیوانات ماده و افزودن آن به جمعیت مرجع که دارای اطلاعات ژنومی هستند، شناسایی شود و تشکیل جمعیت مرجع مناسب برای ارزیابی ژنومی در کشور راه‌یابی گردد.

## مواد و روش‌ها

### ساختار جمعیت

در این مطالعه، بر مبنای اطلاعات برنامه‌های اصلاح‌نژاد گاو شیری در مرکز اصلاح‌نژاد ایران به شبیه‌سازی جمعیت پرداخته و به این منظور و برای شبیه‌سازی جمعیت از نرم‌افزار QMSim استفاده شد (Sargolzaei & Skhenkel, 2009). ابتدا، جمعیت تاریخی (Historical Population) شامل ۲۵۰ ماده و ۲۵۰ نر شبیه‌سازی شدند. سپس برای ۵۰۰ نسل جمعیت با اندازه ثابت ادامه پیدا کرد. بعد برای ۵۰۰ نسل دیگر، جهت رسیدن به عدم تعادل پیوستگی اندازه جمعیت از ۵۰۰ رأس به ۱۰۰۰۰۰ رأس افزایش یافت، به نحوی که در نسل آخر جمعیت تاریخی شامل ۹۹۷۰۰ رأس ماده (گاوهای شکم اول دارای رکورد رسمی) و ۳۰۰ رأس نر (اسپریم گاوهای نر وارداتی دارای ژنوتیپ) بود. برای شبیه‌سازی جمعیت‌های هسته اصلاح‌نژادی و تجاری از نسل آخر جمعیت تاریخی ۵۰ رأس نر (تعداد تقریبی نر انتخاب شده برای ایستگاه‌های اصلاح‌نژادی کشور بعد از هر برآورد ارزش اصلاحی؛ سالی دو بار (اردیبهشت و شهریور ماه) و ۳۰۰ رأس ماده (مادران گاوهای نر؛ Bull Dams) با ارزش اصلاحی بالا برای هسته اصلاحی و ۱۰۰ رأس نر با ارزش اصلاحی بالا و ۱۰۰۰۰ رأس ماده با ارزش فنوتیپی بالا برای جمعیت تجاری به عنوان والدین جمعیت مورد مطالعه انتخاب شدند. در این جمعیت‌ها برای ۲۵ نسل با اعمال انتخاب کلاسیک (سنتی) شبیه‌سازی ادامه یافت. سپس ۵ نسل دیگر با انتخاب ژنومی این جمعیت‌ها

(1997) اما تصمیم به انتخاب بر اساس ارزش اصلاحی ژنومی (Hayes *et al.*, 2009) بعداً به صورت تجاری در صنعت مورد بهره‌برداری گسترده واقع شد. کار تاثیرگذار دیگر در این زمینه در سال ۲۰۰۶ انجام شد، که در آن مزایای بالقوه استفاده از انتخاب ژنومی در برنامه‌های اصلاح‌نژادی، به ویژه به لحاظ افزایش میزان پیشرفت ژنتیکی (دو برابر) و کاهش هزینه (تا ۹۲٪)، در مقایسه با آزمون نتایج سنتی متمایز و برجسته گردید (Schaeffer, 2006). با معرفی انتخاب ژنومی، در سال ۲۰۰۸ مدل‌های آماری انتخاب ژنومی معرفی گردید. این مدل‌های آماری شامل مدل‌های مبتنی بر روابط خویشاوندی ژنومی، نظیر مدل آماری GBLUP<sup>۱</sup> و مدل‌های مبتنی بر عدم تعادل پیوستگی بین نشانگرهای ژنومی و جایگاه‌های صفت کمی همانند مدل‌های آماری Bayesian هستند (VanRaden, 2008). سپس در سال ۲۰۰۹ مدل آماری ژنومی تک‌مرحله‌ای با استفاده از اطلاعات شجره و ژنومی (Single-Step BLUP) معرفی شد. این مدل آماری با استفاده از ماتریس روابط خویشاوندی افراد ژنوتیپ شده و افراد بدون ژنوتیپ در جمعیت مرجع، برای جمعیت آزمون پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی انجام می‌دهد (Legarra *et al.*, 2009). بخش دیگری از مطالعات ژنومی، نحوه انتخاب و اندازه جمعیت مرجع برای پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی می‌باشد. به طوری که با انتخاب بهترین گروه جمعیت مرجع، ارزش اصلاحی جمعیت آزمون با بیشترین صحت و کمترین آریبی برآورد شود. این گروه‌بندی‌ها می‌تواند براساس میزان رابطه خویشاوندی، فنوتیپ و ارزش اصلاحی باشند (Su *et al.*, 2013; Ding *et al.*, 2016).

در کشور ایران با توجه به محدودیت‌های داده‌های ژنومی، باید با انتخاب صحیح جمعیت مرجع ژنوتیپ شده، ارزش اصلاحی افراد با صحت بیشتر و نآریبی کمتر برآورد شود. هدف از این مطالعه، شناسایی بهترین گروه جمعیت مرجع ژنوتیپ شده برای پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی با مدل آماری Single-Step BLUP در برنامه‌های اصلاح‌نژاد گاو

(Schenkel, 2009). تمامی مراحل شبیه‌سازی ژنومی با ۱۰ تکرار انجام شد. برای اینکه مطالعات ژنومی تمامی صفات اقتصادی (تولیدی و تولید مثلی) را در بر بگیرد، برای شبیه‌سازی ژنتیکی از دو سطح وراثت‌پذیری متوسط (۰/۳) و پایین (۰/۰۵) استفاده شد. همچنین ارزش‌های فنوتیپی شامل ارزش ژنتیکی افزایشی و اثر عوامل باقی‌مانده بودند. برای هر دو مقدار وراثت‌پذیری واریانس فنوتیپی یک و آثار پلی‌ژنی صفر در نظر گرفته شد.

#### انتخاب افراد جمعیت مرجع

در برنامه انتخاب ژنومی معمولاً تعداد زیادی نر جوان بررسی و تعدادی از آنها برای استفاده گسترده‌تر انتخاب می‌شوند و در نتیجه سالانه تعدادی گاو نر قابل اعتماد به جمعیت مرجع اضافه می‌گردد. بنابراین، در انتخاب ژنومی جایگزینی سریع نسل‌ها صورت می‌گیرد که موجب افزایش فاصله خویشاوندی بین جمعیت مرجع و هدف می‌شود. چون رابطه ژنتیکی بین افراد جمعیت مرجع و هدف تأثیر به‌سزایی بر روی صحت پیش‌بینی‌های ژنومی دارد (Lillehammer *et al.*, 2011; Pryce & Dactwyler, 2012b). با برآورد دوباره اثر نشانگرها در جمعیت مرجع در فواصل زمانی کوتاه (هر ۳-۴ سال) می‌توان این مسأله را حل نمود. به‌رحال کشورهای با جمعیت دامی کوچک، بیشتر تحت تأثیر این مسأله هستند و چنانچه اندازه جمعیت مورد استفاده در جمعیت مرجع زیاد گردد تا حدود زیادی این مسأله مرتفع می‌شود. با افزایش تعداد افراد در جمعیت مرجع احتمال وجود روابط خویشاوندی نزدیک بین افراد جمعیت مرجع و هدف بیشتر می‌شود (Mc Hugh *et al.*, 2011). تلاش‌های قابل توجهی برای افزایش اندازه افراد جدید جمعیت مرجع صورت گرفته است و مادامی که از مناسب بودن اندازه کاندیداهای انتخاب در جمعیت مرجع اطمینان حاصل نگردد، این تلاش‌ها باید ادامه یابد. یکی از استراتژی‌های افزایش جمعیت مرجع استفاده از ژنوتیپ گاوهای ماده است که می‌تواند جمعیت مرجع بزرگی با داده‌های ژنومی بیشتر ایجاد کند.

شبیه‌سازی شدند و افراد نسل های ۲۷، ۲۸، ۲۹ و ۳۰ به عنوان جمعیت مورد مطالعه در این پژوهش در نظر گرفته شدند (Jiménez-Montero *et al.*, 2012).

بر اساس روند اصلاح‌نژاد رایج برای گاوهای شیری منطبق با سیستم پرورش در کشور ایران، هسته اصلاحی با تبادلی ژنتیکی باز بین هسته و جمعیت تجاری شبیه‌سازی شد. بنابراین در هر نسل از بین نتایج، ۳ رأس نر و ۱ رأس ماده با ارزش اصلاحی بالا از جمعیت تجاری به هسته اصلاحی منتقل شدند. همچنین، ۵ رأس نر و ۳۰ رأس ماده با ارزش اصلاحی بالا از هسته اصلاحی به جمعیت تجاری انتقال یافتند. این افراد که در تبادلی ژنتیکی بین هسته و جمعیت تجاری نقش دارند به عنوان والدین جایگزین در هر نسل قرار داده شدند و علاوه بر این در هر نسل ۲۲ رأس نر و ۹۹ رأس ماده با ارزش اصلاحی بالا در هسته اصلاح‌نژادی و ۴۵ رأس نر و ۲۹۷۰ رأس ماده با ارزش اصلاحی بالا (در رتبه های بعد) در جمعیت تجاری جایگزین والدین حذفی شدند (Plieschke *et al.*, 2016).

#### ساختار ژنوم

ابتدا ژنومی حاوی ۲۹ کروموزوم اتوزوم مشابه با ژنوم گاو شیری به طول ۲۹۰۰ سانتی‌مورگان (کروموزوم جنسی شبیه‌سازی نگردید)، با طول ثابت ۱۰۰ سانتی‌مورگان برای هر کروموزوم (Bohmanova *et al.*, 2010) شبیه‌سازی شد. سپس تعداد ۵۰۰۰۰ (۵۲۲۰۰) نشانگر دو آلی<sup>۱</sup> و ۵۲۲ QTL<sup>۲</sup> چند آلی<sup>۳</sup> (۲، ۳ و ۴ آلل) با فراوانی آلی اولیه برابر با ۰/۵ (برای دو آلی‌ها) به‌طور تصادفی در ژنوم توزیع شدند. اثر QTLها با توزیع گاما (با پارامتر شکل ۰/۴ و پارامتر مقیاس ۱/۶۶) برآورد شدند (Sargolzaei & Schenkel, 2009). نرخ جهش برای SNPها و QTLها<sup>۴</sup> در هر سانتی‌مورگان تحت مدل جهش بازگشتی<sup>۵</sup> در نظر گرفته شد (Sargolzaei &

1. Bi-allelic
2. Quantitative Trait Locus
3. Multi-allelic
4. Single Nucleotide Polymorphism
5. Recurrent mutation model

ارزیابی ژنومی به‌علت صحت بالاتر فقط در گاوهای نر تأیید شده براساس جمعیت مرجع حاوی اطلاعات ژنومی انجام می‌گیرد. یکی از مشکلات مهم این نوع ارزیابی ژنومی، به‌دلیل پیش‌انتخاب نرها می‌باشد که خود از شدت انتخاب زیاد بر روی حیوانات نر منشاء می‌گیرد و در نتیجه می‌تواند منجر به آریبی نتایج پیش‌بینی شود (Patry & Ducrocq, 2011; Schaeffer, 2006). اندازه جمعیت مرجع و صحت مشاهدات نیز از جمله عوامل مهم مؤثر بر صحت ارزیابی‌های ژنومی هستند (Goddard *et al.*, 2009). فاکتورهای دیگر همانند مقدار عدم تعادل پیوستگی و معماری ژنتیک صفت، نقش مهمی ایفا می‌کند (Goddard *et al.*, 2009). Wiggans *et al.* (2010) قابلیت اطمینان ۷۱ تا ۷۶ درصد را برای صفات تولیدی در جمعیت مرجع حاوی ۷۱۷۳ گاو هلشتاین گزارش کردند. VanRaden & Sullivan (2010) برای جمعیت مرجع با ۳۵۷۶ نر پروف شده، به‌طور متوسط قابلیت اطمینان مورد انتظار ۶۹ درصد و قابلیت اطمینان مشاهده‌شده ۶۲ تا ۶۶ درصد برای صفات تولیدی بدست آوردند. در کشورهای دارای جمعیت مرجع کوچک، قابلیت اطمینان پایین‌تر پیش‌بینی‌های ژنومی انتظار می‌رود. اشتراک ژنوتیپ‌ها با دیگر کشورها به‌نظر راه‌حل مفیدی برای افزایش اندازه جمعیت مرجع می‌باشد. اما استفاده از اطلاعات ژنومی دیگر کشورها خطر آریبی حاصل از اثر متقابل ژنتیک و محیط را به‌همراه دارد. یکی از راه‌حل‌های جایگزین مؤثر، برای افزایش اندازه جمعیت مرجع اضافه‌کردن اطلاعات ژنوتیپی و فنوتیپی ماده‌ها به جمعیت مرجع می‌باشد (Pryce *et al.*, 2012c; Koivula *et al.*, 2011; Gao *et al.*, 2013; McHugh *et al.*, 2016). همچنین، به‌علت انتخاب شدید بر روی نرها در طول دهه‌های اخیر، تنوع کمتری در سمت نرها نسبت به ماده‌ها می‌توان مشاهده کرد. نرهای تأییدشده، فرزندان بسیاری در مقایسه با ماده‌ها، حتی در صورت استفاده از تکنولوژی‌های تولیدمثلی دارند. بنابراین استفاده از اطلاعات ماده‌ها می‌تواند مقداری تنوع به جمعیت مرجع اضافه کند تا کاندیداهای جوان با

در سال ۲۰۰۹ تنها کشوری که از همان ابتدا از داده‌های ژنومی گاوهای ماده در جمعیت مرجع استفاده کرد ایالات متحده آمریکا بود (Wiggans *et al.*, 2017). مرکز تحقیقات آینده گاو شیری استرالیا با پروژه ۱۰۰۰۰ ژنوم گاو ماده هلشتاین و پروژه ژنومیک شروع به جمع‌آوری نمونه‌های DNA و تعیین ژنوتیپ ۱۰۰۰۰ گاو ماده هلشتاین و ۴۰۰۰ گاو ماده جرسی از سطح گله‌های تجاری کرد (Pryce *et al.*, 2012). این اطلاعات از سال ۲۰۱۲ بخشی از جمعیت مرجع استرالیا شده است که توسط Pryce *et al.* (2012c) گزارش شده است و نشان می‌دهد در جمعیت مذکور منجر به ۴-۸٪ بهبود در قابلیت اطمینان ارزش اصلاحی بسته به صفت مورد نظر شده است. در سال ۲۰۱۶، پروژه‌ای به نام کوویژن در آلمان برای جمع‌آوری جمعیت مرجعی حاوی اطلاعات ژنوتیپی حدود ۱۲۰،۰۰۰ گاو ماده از گله‌های موجود طی ۳ سال شروع شد و در ابتدای سال ۲۰۱۷ در ۵۵۰ گله با متوسط ۲۰۰ گاو موفق به اجرای این پروژه گردید. نتایج اولیه استفاده از این اطلاعات تفاوت فنوتیپی ۱۴۹۵Kg و ۹۷،۰۰۰ سلول سوماتیک در هر میلی‌لیتر شیر به‌ترتیب برای تولید شیر ۳۰۵ روز و تعداد سلول سوماتیک در دوره شیردهی اول بین افراد، در ۲۵٪ بالا و پایین ارزش اصلاحی ژنومی نشان داد (Rensing *et al.*, 2017). در ایران نیز برخی نمایندگی‌های شرکت‌های وارد کننده اسپرم اقدام به ورود ژرم‌پلاسما و یا گوساله نر ژنومی کرده‌اند (Ghaderi zefrei *et al.*, 2012). همچنین مطالعاتی بر روی انتخاب ژنومی (Ardebili *et al.*, 2014; Varkoohi *et al.*, 2016) و بررسی فاکتورهای مؤثر بر نتایج ارزیابی ژنومی از جمله اندازه جمعیت مرجع (Ardebili *et al.*, 2016)، معماری ژنتیکی صفت (Mahmoodi *et al.*, 2015) و مدل آماری (Teymourian *et al.*, 2014; Abdollahi *et al.*, 2014) مورد استفاده در ارزیابی و راهبردهای استفاده از ابزار ارتقاء تراکم نشانگر در ژنوتیپ افراد جمعیت مرجع (Karimi *et al.*, 2015) صورت گرفته است.

۲. سناریو دوم: انتخاب افراد ماده بر اساس انتخاب کمترین و بیشترین ارزش فنوتیپی ( DBTP, Dam Bottom & Top Phenotype)

۳. سناریو سوم: انتخاب افراد ماده بر اساس بالاترین ارزش فنوتیپی (DTP, Dam Top Phenotype)

۴. سناریو چهارم: انتخاب افراد ماده بر اساس بالاترین ارزش اصلاحی (DTE, Dam Top EBV)

افراد نسل ۳۰ با اندازه جمعیت ۱۰۰۰۰ فرد به عنوان جمعیت آزمون انتخاب شدند، سپس از بین این افراد ۱۰۰۰ فرد با ارزش اصلاحی (BV) بالا ژنوتیپ شدند.

#### کنترل کیفی داده‌ها

با توجه به اینکه شبیه‌سازی تصادفی بود، فراوانی آللی نشانگرهای ژنومی با افزایش نسل تحت تأثیر قرار گرفت. بنابراین ژنوتیپ افراد نر و ماده بر اساس کمترین فراوانی آللی ( $MAF^1$ ) 0/05، نرخ ژنوتیپ گمشده نشانگری و فردی کمتر از ۱۰ درصد و آزمون هاردی واینبرگ با درست نمایی کمتر از 0/00001 به کمک نرم افزار Plink تصحیح شدند و در نهایت ۳۷۶۷۱ نشانگر ژنومی (SNPs) برای تشکیل ماتریس G باقی ماندند.

#### تشکیل ماتریس روابط خویشاوندی شجره- ژنومی (Matrix H)

با توجه به این که تعداد زیادی از افراد جمعیت آزمون بدون ژنوتیپ نشانگری بودند. برای برآورد ارزش اصلاحی ژنومی از ماتریس روابط خویشاوندی شجره-ژنومی استفاده شد. این ماتریس به صورت روابط (۱) و (۲) تشکیل گردید.

$$G = 0.95 * \frac{MM'}{2 \sum P(1-P)} + 0.05 * A11 \quad (1)$$

$$H = \begin{bmatrix} G & GA_{11}^{-1}A_{12} \\ A_{21}A_{11}^{-1}G & A_{22} + A_{22}A_{11}^{-1}GA_{11}^{-1}A_{12} - A_{11}^{-1}A_{12} \end{bmatrix} \quad (2)$$

در روابط (۱) و (۲)، G ماتریس روابط خویشاوندی ژنومی افراد دارای ژنوتیپ نشانگرهای ژنومی، M بردار

صحت بیشتر و آریب کمتر برای انتخاب پیش‌بینی و رتبه‌بندی گردند.

در این مطالعه اندازه جمعیت مرجع در سه حالت ۱۰۰۰، ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ رأسی در نظر گرفته شد. این گروه‌ها شامل جمعیت‌های مرجع نرها، ماده‌ها و ترکیب نرها و ماده‌ها بودند. البته با توجه به واقعیت موجود کشور و اطلاعات مرکز اصلاح‌نژاد، اینکه گاوهای (اسپریم‌ها) نر وارداتی دارای ژنوتیپ که حداقل تعداد ۵۰ دختر به تولید رسیده داشته باشند، محدود بود، یک گروه ۱۰۰۰ رأسی برای نرها تشکیل شد. برای گروه‌بندی جمعیت مرجع، شش سناریوی مطالعاتی زیر طراحی شد.

سناریوی اول: ۱۰۰۰ رأس نر

سناریوی دوم: ۱۰۰۰ رأس ماده

سناریوی سوم: ۱۰۰۰ رأس نر و ۱۰۰۰ رأس ماده

سناریوی چهارم: ۲۰۰۰ رأس ماده

سناریوی پنجم: ۱۰۰۰ رأس نر و ۳۰۰۰ رأس ماده

سناریوی ششم: ۴۰۰۰ رأس ماده

#### انتخاب افراد نر

ابتدا برای ۵۰۰۰ گاو نر نسل‌های ۲۷ و ۲۸ که دارای بالاترین ارزش اصلاحی (BV)<sup>۱</sup> بودند، با استفاده از اطلاعات فنوتیپی و ژنوتیپی ماده‌های نسل ۲۸ و ۲۹ با استفاده از ماتریس روابط خویشاوندی ژنومی به روش GBLUP، ارزش اصلاحی ژنومی پیش‌بینی گردید. سپس از بین این نرها، ۱۰۰۰ رأس گاو نر با ارزش اصلاحی ژنومی و قابلیت اعتماد بالا به عنوان جمعیت مرجع انتخاب شدند.

#### سناریوهای انتخاب افراد ماده

دو سطح وراثت‌پذیری پایین همانند صفات تولید مثلی ( $h^2=0/05$ ) و متوسط نظیر صفات تولیدی ( $h^2=0/30$ ) در نظر گرفته شدند. سپس برای انتخاب ماده‌های جمعیت مرجع از بین افراد نسل‌های ۲۸ و ۲۹، چهار سناریوی مطالعاتی به صورت زیر طراحی شد:

۱. سناریو اول: انتخاب تصادفی افراد ماده (DR, Dam Random)

تصادفی به بردار مشاهدات،  $g$  بردار ارزش‌های اصلاحی ژنومی و  $e$  بردار اثرات باقی‌مانده می‌باشند. در این مدل آماری، آثار تصادفی شامل ارزش‌های اصلاحی ژنومی هستند. بردار عوامل تصادفی و باقی‌مانده دارای توزیع نرمال با مشخصات به ترتیب  $g_i \sim N(0, H\sigma_a^2)$  و  $e_i \sim N(0, D\sigma_e^2)$  می‌باشند.  $H$  ماتریس‌های روابط خویشاوندی،  $D$  ماتریس قطری وزن‌دهی واریانس باقی‌مانده،  $\sigma_a^2$  واریانس ژنتیک افزایشی و  $\sigma_e^2$  واریانس باقی‌مانده هستند. ضریب وزن‌دهی واریانس آثار باقی‌مانده ارزش‌های اصلاحی ژنومی نرها از معکوس رابطه  $d_i = \frac{r^2}{1-r^2}$  برآورد شد، که در آن  $r^2$  قابلیت اعتماد ارزش اصلاحی ژنومی فردی می‌باشد. برای برآورد ارزش اصلاحی ژنومی با این روش آماری از پکیج BGLR<sup>۱</sup> نرم‌افزار R استفاده شد (Perez & de Los Campos, 2014). همچنین برای تجزیه واریانس و برآورد ارزش اصلاحی ژنومی، از روش نمونه‌گیری گیبس با ۵۵۰۰۰ دور شامل ۱۵۰۰۰ دور سوخته و ۴۰۰۰۰ دور برای برآورد ارزش اصلاحی استفاده شد (Pérez & de Los Campos, 2014; Goddard & Hayes, 2009).

برای مقایسه سناریوهای انتخاب جمعیت مرجع با یکدیگر، صحت و ضریب نأریبی پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی برای هر کدام از سناریوهای مطالعاتی برآورد شد. ضریب همبستگی پیرسون و ضریب رگرسیون خطی بین ارزش اصلاحی ژنومی واقعی برای برآورد صحت و نأریبی پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی محاسبه گردید.

## نتایج و بحث

### سناریوی اول جمعیت مرجع (جدول ۱)

در ایران سالیانه تعداد محدودی گاو نر به عنوان والد (اسپریم وارداتی) به جمعیت گاوهای هلشتاین کشور وارد می‌شوند و به دلیل همین محدودیت واردات، احتمالاً تعداد محدودی از این پدران شانس حضور در جمعیت مرجع نرها را پیدا می‌کنند. نتایج این مطالعه نشان داد، با حضور ۱۰۰۰ رأس گاو نر موجود در

عناصر نشانگری با ارزش‌های اصلاحی به صورت  $2p$ ،  $1-2p$  و  $2-2p$  برای ژنوتیپ‌های  $A_1A_1$ ،  $A_1A_2$  و  $A_2A_2$ ،  $p$  فراوانی آلل کوچک نشانگر ژنومی،  $H$  ماتریس روابط خویشاوندی شجره-ژنومی کل افراد،  $A_{11}$  و  $A_{22}$  ماتریس‌های روابط خویشاوندی شجره افراد ژنوتیپ شده و بدون ژنوتیپ،  $A_{12}$  ماتریس کوواریانس خویشاوندی بین افراد ژنوتیپ شده و بدون ژنوتیپ می‌باشند (VanRaden *et al.* 2009; Legarra *et al.*, 2009). معکوس ماتریس  $H$  به صورت زیر است:

$$H^{-1} = A^{-1} + \begin{bmatrix} 0 & 0 \\ 0 & G^{-1} - A_{22}^{-1} \end{bmatrix}$$

در این رابطه  $A_{22}^{-1}$ ، معکوس ماتریس روابط خویشاوندی برای حیوانات تعیین ژنوتیپ‌شده است. با جایگزینی  $H^{-1}$  به جای  $A^{-1}$  معادلات مختلط این روش عبارت است از:

$$\begin{bmatrix} X'R^{-1}X & X'R^{-1}W \\ W'R^{-1}X & W'R^{-1}W + H^{-1}\alpha \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{b} \\ \hat{g} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'R^{-1}y \\ W'R^{-1}y \end{bmatrix}$$

در این رابطه  $\alpha = \frac{\sigma_e^2}{\sigma_a^2}$  است. مزیت اصلی روش تک‌مرحله‌ای آن است که نرم‌افزارهای موجود برای پیش‌بینی‌های ژنتیکی را می‌توان به‌آسانی تغییر داد و برای این روش به‌کار گرفت. اما محاسبه  $H^{-1}$  نیازمند آن است که  $G^{-1}$  با یک روش کارآمد محاسبه گردد. بنابراین در مواردی که تعداد حیوانات دارای ژنوتیپ زیاد است، این موضوع یک عامل محدودکننده است. مشکل دیگر این است که مقیاس  $G$  و  $A$  باید دقیقاً مشابه هم باشد. به عنوان مثال هر دو با حیوانات پایه مشابه مقیاس‌بندی شوند. در غیر این صورت GEBVهای حیوانات دارای ژنوتیپ آریب خواهند بود.

### مدل آماری

برای پیش‌بینی ارزش اصلاحی ژنومی از مدل آماری Single Step BLUP و ماتریس روابط خویشاوندی شجره-ژنومی (ماتریس  $H$ ) استفاده شد. مدل آماری استفاده شده در این روش به صورت رابطه (۳) بود:

$$y_i = 1\mu + Z_{ij}g_i + e_i \quad (3)$$

در رابطه (۳)،  $y_i$  بردار رکورد فنوتیپی،  $1$  بردار واحد،  $\mu$  میانگین کل،  $Z_{ij}$  ماتریس ارتباط‌دهنده اثرات

سناریوهای انتخاب ماده‌ها و جمعیت مرجع نرها به ترتیب در هر دو سطح وراثت‌پذیری (۰/۵ و ۰/۳) نشان دادند. انتخاب ماده‌ها با ارزش اصلاحی بالا به دلیل اینکه کمترین رابطه خویشاوندی با جمعیت آزمون را دارا بودند، کمترین میزان صحت (۰/۴۵) و (۰/۵۸) را نسبت به سایر سناریوها نشان داد (سناریوی چهارم انتخاب ماده‌ها). این موضوع به دلیل این است که در برنامه پرورشی و اصلاح‌نژادی گله‌ها، ماده‌های با ارزش فنوتیپی بالا به عنوان والدین نسل بعد در جمعیت‌های تجاری باقی می‌مانند (و ماده‌های با ارزش فنوتیپی پایین حذف می‌شوند) ولی ماده‌های با ارزش اصلاحی بالا خیلی مورد توجه قرار نمی‌گیرند، لذا رابطه خویشاوندی این گروه از ماده‌ها با جمعیت آزمون کاهش خواهد یافت. ماده‌های انتخابی با ارزش فنوتیپی، اکثریت مادران یا مادر بزرگ‌های جمعیت آزمون هستند و نسبت به جمعیت مرجع نرها، رابطه خویشاوندی آنها با نتاج جمعیت آزمون قوی‌تر است. اما تعداد محدود ماده‌های انتخابی باعث گردیده است، که تمامی نتاج رابطه خویشاوندی قابل ملاحظه‌ای با جمعیت مرجع نداشته باشند. بنابراین صحت کمتر و آریبی بیشتر نسبت به اندازه جمعیت مرجع‌های بزرگتر دارند (که در سایر کشورها با اندازه جمعیت مرجع خیلی بزرگتر ارزیابی‌ها اجرا می‌شوند) (Jenko *et al.*, 2017; Koivula *et al.*, 2016).

جمعیت مرجع که اطلاعات ژنوتیپ دارند (سناریوی اول) و ۹۰۰۰ فرد دیگر که بدون ژنوتیپ هستند و با آگاهی از اینکه رابطه خویشاوندی روی صحت و نأریبی پیش‌بینی ارزش اصلاحی بسیار مؤثر است؛ در نتیجه به دلیل تعداد نسبتاً کم اولاد نرها، رابطه ضعیف خویشاوندی بین افراد مرجع با آزمون پیش‌بینی می‌شود. ضمن اینکه صرفاً نصف آثار ژنتیکی نتاج با اطلاعات پدرها قابل توجیه هستند. بنابراین انتخاب نرهای ژنوتیپ شده وارداتی (سناریوی اول جمعیت مرجع)، باعث پیش‌بینی ارزش اصلاحی با صحت پایین (۰/۵۳ و ۰/۱۱۷) و آریبی بالا (۰/۲ و ۰/۴۲) نسبت به سایر سناریوهای انتخاب جمعیت مرجع به ترتیب در هر دو سطح وراثت‌پذیری کم و متوسط (۰/۵ و ۰/۳) شد که با نتایج تحقیقات دیگر همخوانی دارد (Gao *et al.*, 2013; Koivula *et al.*, 2018).

#### سناریوی دوم جمعیت مرجع (جدول ۲)

با انتخاب ۱۰۰۰ رأس گاو ماده (سناریوی دوم جمعیت مرجع)، به صورت میانگین نسبت به جمعیت مرجع نرها در وراثت‌پذیری پایین صحت افزایش و آریبی کاهش یافت. انتخاب ماده‌ها با کمترین و بیشترین ارزش فنوتیپی، بیشترین صحت (۰/۹۶ و ۰/۱۲۳) و همچنین انتخاب ماده‌ها با ارزش فنوتیپی بالا، کمترین آریبی (۱/۲۲ و ۰/۷۷۹) را نسبت به سایر

جدول ۱. صحت و ضریب نأریبی سناریوی اول گروه‌بندی جمعیت مرجع (نرها)

Table 1. The accuracy and unbiased coefficient of first scenario for developing the reference population (Males)

Scenario	$h^2 = 0.05$		$h^2 = 0.3$	
	The accuracy of BV	Unbiased factor	the accuracy of BV	Unbiased factor
	0.053(0.008) <sup>s</sup> m*	0.209(0.035) <sup>j</sup>	0.117(0.015) <sup>gh</sup>	0.422(0.059) <sup>g</sup>

<sup>s</sup> Standard Error(±SE)

\* Mean Comparison Grouping

جدول ۲. صحت و ضریب نأریبی سناریوی دوم گروه‌بندی جمعیت مرجع (۱۰۰۰ حیوان ماده)

Table 2. The accuracy and unbiased coefficient of second scenario for developing the reference population (1000 Females)

1000 Females	$h^2 = 0.05$		$h^2 = 0.3$	
	The accuracy of BV	Unbiased factor	The accuracy of BV	Unbiased factor
1 <sup>st</sup> Scenario	0.091(0.009) <sup>s</sup> g*	0.291(0.072) <sup>j</sup>	0.111(0.010) <sup>hi</sup>	0.316(0.009) <sup>i</sup>
2 <sup>nd</sup> Scenario	0.096(0.005) <sup>fg</sup>	0.071(0.045) <sup>l</sup>	0.123(0.004) <sup>fg</sup>	0.117(0.035) <sup>m</sup>
3 <sup>rd</sup> Scenario	0.073(0.009) <sup>hi</sup>	1.22(0.013) <sup>b</sup>	0.069(0.010) <sup>l</sup>	0.779(0.010) <sup>c</sup>
4 <sup>th</sup> Scenario	0.045(0.006) <sup>n</sup>	0.362(0.078) <sup>h</sup>	0.058(0.008) <sup>m</sup>	0.217(0.063) <sup>j</sup>
Mean	0.076	0.486	0.090	0.357

<sup>s</sup> Standard Error(±SE)

\* Mean Comparison Grouping



## سناریوی سوم جمعیت مرجع (جدول ۳)

با ترکیب ۱۰۰۰ رأس نر و ۱۰۰۰ رأس ماده (سناریوی سوم جمعیت مرجع)، به صورت میانگین نسبت به دو سناریوی انتخاب جمعیت مرجع قبلی در وراثت‌پذیری ۰/۳ صحت افزایش و آریبی کاهش یافت. ترکیب نرها با ماده‌های دارای بیشترین و کمترین ارزش فنوتیپی (سناریوی دوم)، بیشترین صحت (۰/۱۰۷ و ۰/۱۵۹) و ماده‌های با ارزش فنوتیپی بالا (سناریوی سوم انتخاب ماده‌ها)، کمترین آریبی را نسبت به سایر سناریوهای انتخاب ماده‌ها (۰/۷۲۷ و ۰/۸۴۸) به ترتیب در هر دو سطح وراثت‌پذیری (۰/۵ و ۰/۳) نشان دادند. در این سناریوی جمعیت مرجع، ترکیب نرها و ماده‌های با ارزش فنوتیپی با افزایش اندازه جمعیت و رابطه خویشاوندی بین جمعیت‌های مرجع و آزمون باعث افزایش صحت و کاهش آریبی نسبت به سایر سناریوهای انتخاب ماده‌ها شده است. همچنین باعث توجیه بهتر ارزش‌های ژنتیکی نتاج با اطلاعات والدین نسبت به دو سناریوی قبلی شده است. البته با توجه به اینکه افراد ماده با رکورد فنوتیپی و نرها با ارزش‌های اصلاحی برای پیش‌بینی ارزش اصلاحی نتاج استفاده شده‌اند، آریبی برآورد ارزش‌های اصلاحی افزایش یافته است. (Koivula et al., 2014).

## سناریوی چهارم جمعیت مرجع (جدول ۴)

با انتخاب ۲۰۰۰ رأس ماده (سناریوی چهارم جمعیت مرجع)، به صورت میانگین نسبت به سناریوهای انتخاب جمعیت مرجع قبلی، صحت افزایش و آریبی کاهش یافت. در سناریوی چهارم جمعیت مرجع، انتخاب ماده‌ها با بیشترین و کمترین ارزش فنوتیپی (سناریوی دوم انتخاب ماده‌ها)، بیشترین صحت (۰/۱۱۹ و ۰/۱۷۵) و انتخاب ماده‌ها با ارزش فنوتیپی بالا (سناریوی سوم انتخاب ماده‌ها) کمترین آریبی (۱/۳۳ و ۱/۰۰) را نسبت به سایر سناریوهای انتخاب ماده‌ها به ترتیب در هر دو سطح وراثت‌پذیری (۰/۵ و ۰/۳) نشان دادند. با افزایش تعداد ماده‌ها و همچنین تعداد مادرها و مادربزرگ‌های جمعیت آزمون در جمعیت مرجع، رابطه خویشاوندی بین جمعیت‌های مرجع و آزمون افزایش یافت. بنابراین ارزش ژنتیکی نتاج بیشتر توجیه گردیده و باعث افزایش صحت و کاهش آریبی شده است (Plieschke et al., 2016).

## سناریوی پنجم جمعیت مرجع (جدول ۵)

با ترکیب ۱۰۰۰ رأس گاو نر با ۳۰۰۰ رأس گاو ماده (سناریوی پنجم انتخاب جمعیت مرجع)، به صورت میانگین نسبت به سایر سناریوهای جمعیت مرجع در وراثت‌پذیری ۰/۳، صحت افزایش و آریبی کاهش یافت.

جدول ۳. صحت و ضریب نأریبی سناریوی سوم گروه‌بندی جمعیت مرجع (۱۰۰۰ حیوان نر و ۱۰۰۰ حیوان ماده)

Table 3. The accuracy and unbiased coefficient of third scenario for developing the reference population (1000 Females and 1000 Males)

1000 Females and 1000 Males	$h^2 = 0.05$		$h^2 = 0.3$	
	The accuracy of BV	Unbiased factor	The accuracy of BV	Unbiased factor
Female scenarios				
1 <sup>st</sup> Scenario	0.070(0.003) <sup>ij*</sup>	0.076(0.010) <sup>kl</sup>	0.134(0.009) <sup>de</sup>	0.208(0.012) <sup>k</sup>
2 <sup>nd</sup> Scenario	0.107(0.003) <sup>de</sup>	0.067(0.038) <sup>l</sup>	0.159(0.003) <sup>bc</sup>	0.113(0.046) <sup>m</sup>
3 <sup>rd</sup> Scenario	0.068(0.011) <sup>ij</sup>	0.727(0.009) <sup>c</sup>	0.098(0.007) <sup>k</sup>	0.848(0.007) <sup>d</sup>
4 <sup>th</sup> Scenario	0.056(0.011) <sup>lm</sup>	0.063(0.041) <sup>l</sup>	0.101(0.008) <sup>jk</sup>	0.163(0.053) <sup>l</sup>
Mean	0.075	0.233	0.123	0.333

<sup>s</sup> Standard Error(±SE)

\* Mean Comparison Grouping

جدول ۴. صحت و ضریب نأریبی سناریوی چهارم گروه‌بندی جمعیت مرجع (۲۰۰۰ حیوان ماده)

Table 4. The accuracy and unbiased coefficient of fourth scenario for developing the reference population (2000 Females)

2000 Females	$h^2 = 0.05$		$h^2 = 0.3$	
	The accuracy of BV	Unbiased factor	The accuracy of BV	Unbiased factor
Female scenarios				
1 <sup>st</sup> Scenario	0.111(0.004) <sup>s,dt</sup>	0.285(0.012) <sup>l</sup>	0.135(0.011) <sup>d</sup>	0.385(0.010) <sup>h</sup>
2 <sup>nd</sup> Scenario	0.119(0.004) <sup>c</sup>	0.111(0.046) <sup>k</sup>	0.175(0.004) <sup>a</sup>	0.176(0.038) <sup>l</sup>
3 <sup>rd</sup> Scenario	0.061(0.016) <sup>kl</sup>	1.335(0.006) <sup>a</sup>	0.109(0.007) <sup>ij</sup>	1.000(0.009) <sup>a</sup>
4 <sup>th</sup> Scenario	0.090(0.009) <sup>e</sup>	0.538(0.061) <sup>f</sup>	0.117(0.011) <sup>gh</sup>	0.402(0.047) <sup>gh</sup>
Mean	0.095	0.567	0.134	0.490

<sup>s</sup> Standard Error(±SE)

\* Mean Comparison Grouping

جدول ۵. صحت و ضریب نأریبی سناریوی پنجم گروه‌بندی جمعیت مرجع (۱۰۰۰ حیوان نر و ۳۰۰۰ حیوان ماده)

Table 5. The accuracy and unbiased coefficient of fifth scenario for developing the reference population (1000 Males and 3000 Females)

3000 Females and 1000 Males	$h^2 = 0.05$		$h^2 = 0.3$	
	Female scenarios	The accuracy of BV	Unbiased factor	The accuracy of BV
1 <sup>st</sup> Scenario	0.078(0.004) <sup>gh</sup>	0.061(0.012) <sup>l</sup>	0.152(0.012) <sup>c</sup>	0.176(0.010) <sup>kl</sup>
2 <sup>nd</sup> Scenario	0.102(0.003) <sup>ef</sup>	0.048(0.032) <sup>lm</sup>	0.160(0.001) <sup>bc</sup>	0.117(0.059) <sup>m</sup>
3 <sup>rd</sup> Scenario	0.092(0.009) <sup>g</sup>	0.830(0.008) <sup>d</sup>	0.127(0.012) <sup>ef</sup>	0.894(0.011) <sup>e</sup>
4 <sup>th</sup> Scenario	0.064(0.011) <sup>jk</sup>	0.024(0.054) <sup>m</sup>	0.140(0.009) <sup>d</sup>	0.167(0.053) <sup>l</sup>
Mean	0.084	0.240	0.144	0.338

<sup>g</sup> Standard Error(±SE)

<sup>\*</sup> Mean Comparison Grouping

سناریوی دوم انتخاب ماده‌ها باعث بهبود پیش‌بینی ارزش اصلاحی شد. بیشترین صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی، با انتخاب ۲۰۰۰ و ۴۰۰۰ ماده و با بیشترین و کمترین ارزش فنوتیپی (سناریوی دوم انتخاب ماده‌ها) حاصل گردید.

به‌طور کلی، سناریوی دوم انتخاب ماده‌ها بیشترین صحت و سناریوی سوم انتخاب ماده‌ها کمترین آریبی را داشت. زمانی که صحبت از برآورد آریبی می‌شود، یعنی این‌که چقدر ضریب نأریبی به یک نزدیک است که در اینصورت آن سناریوی مطالعاتی نأریب می‌باشد.

بنابراین در تمامی سناریوهای جمعیت مرجع، ضریب نأریبی سناریوی سوم انتخاب ماده‌ها (انتخاب ماده‌های با ارزش فنوتیپی بالا) کمترین فاصله از یک را داشت و اصطلاحاً نأریب بود. انتخاب نرها به عنوان جمعیت مرجع، کمترین صحت و بیشترین آریبی را نسبت به سایر سناریوهای جمعیت مرجع نشان داد. با افزودن ماده‌ها به جمعیت نرها، صحت افزایش و آریبی کاهش یافت. اما انتخاب ماده‌ها مطابق با سناریوی دوم به عنوان جمعیت مرجع بیشترین صحت و کمترین آریبی را نشان داد.

نتایج این تحقیق با سایر مطالعات همخوانی داشت. در مطالعه‌ای، با بررسی تئوری و نتایج عملی در استراتژی‌ها و روش‌های افزایش صحت برای ارزش ژنومی مستقیم (DGV=Direct Genomic Value) در جمعیت‌های گاو شیری با تعداد کم (جمعیت‌های کوچک)، افزایش جمعیت مرجع به صورت اضافه کردن حیوانات از دیگر جمعیت‌های مرجع (Lund *et al.*, 2016)، هنگامی که حیوانات اضافه‌شده از گروه‌های ژنتیکی نزدیک همان نژاد باشند، باعث افزایش قابل توجهی در صحت برآورد ارزش ژنومی مستقیم می‌شود.

انتخاب ماده‌ها با بیشترین و کمترین ارزش فنوتیپی (سناریوی دوم انتخاب ماده‌ها)، بیشترین صحت (۰/۱۰۲ و ۰/۱۶۰) و انتخاب ماده‌ها با ارزش فنوتیپی بالا (سناریوی سوم انتخاب ماده‌ها) کمترین آریبی (۰/۸۳۰ و ۰/۸۹۴) را نسبت به سایر سناریوهای انتخاب ماده‌ها به ترتیب در هر دو سطح وراثت‌پذیری (۰/۰۵ و ۰/۳) نشان دادند. اضافه کردن تعداد ۳۰۰۰ ماده به ترکیب نرها باعث افزایش صحت و کاهش آریبی شد. اما نسبت به زمانی که تنها ۲۰۰۰ ماده به عنوان جمعیت مرجع انتخاب شدند، بهبودی حاصل نشد.

#### سناریوی ششم جمعیت مرجع (جدول ۶)

با انتخاب ۴۰۰۰ فرد ماده (سناریوی ششم جمعیت مرجع)، به صورت میانگین نسبت به سایر سناریو، بیشترین صحت و کمترین آریبی مشاهده شد. انتخاب ماده‌ها با بیشترین و کمترین ارزش فنوتیپی (سناریوی دوم انتخاب ماده‌ها)، بیشترین صحت (۰/۱۵۷ و ۰/۱۷۵) و انتخاب ماده‌ها با ارزش فنوتیپی بالا (سناریوی سوم انتخاب ماده‌ها) کمترین آریبی (۱/۰۴۶ و ۰/۹۳۷) را نسبت به سایر سناریوهای انتخاب ماده‌ها به ترتیب در هر دو سطح وراثت‌پذیری (۰/۰۵ و ۰/۳) نشان دادند. در این سناریو با توجه به اینکه با افزایش اندازه جمعیت ماده‌ها، مادرها و مادر بزرگ‌های نتاج جمعیت آزمون افزایش یافتند. به همین دلیل روابط خویشاوندی بالاتری بین جمعیت‌های مرجع و آزمون نسبت به سایر سناریوهای جمعیت مرجع وجود دارد. افزایش صحت و کاهش آریبی پیش‌بینی ارزش اصلاحی در این سناریوی جمعیت مرجع به خاطر همین افزایش روابط خویشاوندی می‌باشد. البته افزایش تعداد ماده‌ها از ۲۰۰۰ فرد به ۴۰۰۰ فرد با

جدول ۶. صحت و ضریب ناریبی سناریوی ششم گروه‌بندی جمعیت مرجع (۴۰۰۰ حیوان ماده)

Female scenarios	$h^2 = 0.05$		$h^2 = 0.3$	
	The accuracy of BV	Unbiased factor	The accuracy of BV	Unbiased factor
1 <sup>st</sup> Scenario	0.149(0.004) <sup>3b*</sup>	0.343(0.009) <sup>b</sup>	0.162(0.004) <sup>b</sup>	0.432(0.016) <sup>g</sup>
2 <sup>nd</sup> Scenario	0.157(0.003) <sup>a</sup>	0.176(0.044) <sup>j</sup>	0.175(0.005) <sup>a</sup>	0.180(0.039) <sup>kl</sup>
3 <sup>rd</sup> Scenario	0.100(0.006) <sup>f</sup>	1.046(0.0138) <sup>c</sup>	0.137(0.007) <sup>d</sup>	0.937(0.008) <sup>b</sup>
4 <sup>th</sup> Scenario	0.119(0.011) <sup>c</sup>	0.498(0.054) <sup>e</sup>	0.172(0.009) <sup>a</sup>	0.477(0.185) <sup>f</sup>
Mean	0.131	0.515	0.161	0.506

<sup>3</sup> Standard Error(±SE)

\* Mean Comparison Grouping

و همانطور که انتظار می‌رفت، اضافه کردن هر دو منبع اطلاعات، بهترین استراتژی بود.

همچنین به روزرسانی جمعیت مرجع برای صفاتی که اندازه‌گیری آنها سخت می‌باشد، با تکیه بر یک جمعیت مرجع گاو ماده در طول زمان بسیار مهم است (Pszczola & Calus, 2016). این محققین تعداد گاوهای مورد نیاز که هر نسل باید اضافه شود تا صحت ثابت باقی بماند را مدنظر قرار دادند و نشان دادند که با ۲۰۰۰ گاو ماده در جمعیت اولیه، لازم است در هر نسل به‌طور متوسط برای اضافه کردن ۶۰۰ گاو برای رسیدن به آن هدف اضافه شود. در این پژوهش هم مشاهده شد که استفاده از ماده‌ها به صورت متوسط عملکرد بهتری نسبت به سایر سناریوهای انتخاب جمعیت مرجع داشت. در تحقیق دیگری (Dehnavi *et al.*, 2018) انتخاب گاوهای ماده در دو کران بالا و پایین ارزش اصلاحی که حداکثر صحت ارزش اصلاحی را نیز داشتند، به عنوان بیشترین افزایش صحت ارزیابی ژنومی برای افزودن به جمعیت مرجع اعلام کردند. به دنبال آن روش‌های ژنوتیپ کردن تصادفی و افراد در دو کران بالا و پایین ارزش اصلاحی که به ترتیب بیشترین افزایش صحت ارزیابی ژنومی را نشان دادند برای اضافه کردن به جمعیت مرجع معرفی نمودند.

#### نتیجه‌گیری کلی

به‌طور کلی، در جمعیت آزمون با اندازه ۱۰ هزار فرد و با در اختیار داشتن صرفاً ۱۰۰۰ ژنوتیپ نتاج، زمانیکه به تدریج (۱۰۰۰، ۲۰۰۰، ۳۰۰۰ و ۴۰۰۰) ماده‌های ژنوتیپ شده به جمعیت مرجع اضافه می‌شوند، صحت پیش‌بینی ارزش اصلاحی افزایش می‌یابد. همچنین جوامع مرجع که بر اساس مشارکت گروه‌های ماده در

در این حالت استراتژی افزایش ارتباط بین ژنوتیپ‌های حیوانات پیش‌بینی شده (جمعیت تأیید) و فنوتیپ‌ها در جمعیت مرجع، امیدوارکننده می‌باشد. ولی هنگامی که حیوانات اضافه شده از نژادهای متفاوت باشند، افزایش صحت حاصل نخواهد شد. بخصوص زمانی که فاصله جمعیت افزوده شده با نژاد مبنای خیلی زیاد باشد، به نظر می‌رسد استراتژی مناسب در این مورد برای طراحی مدل، تمرکز پیش‌بینی‌های ژنومی بر نشانگرهای نزدیک به واریانتهای علی باشد.

در مطالعه دیگری، نشان داده شد که در گاوهای شیری، یکی از راه‌های معمول برای افزایش اندازه جمعیت مرجع، افزودن جمعیت ماده ژنوتیپ شده به گاوهای نر موجود در جمعیت مرجع است (Koivula *et al.*, 2016). افزایش ۲ تا ۴ درصد به صحت ارزیابی در صفات تولیدی، زمانی که ۷۱۴۳ گاو ماده ژنوتیپ شده به جمعیت ۴۴۱۳ رأسی از گاوهای نر اضافه گردید، به دست آمد. این محققین نشان دادند که اضافه کردن صرفاً مادران گاوهای نر (Bull Dams) و دختران آنها به جمعیت مرجع از آنجائیکه نشان‌دهنده یک گروه انتخاب شده از حیوانات است، در ارزیابی تک‌مرحله‌ای (Single-step evaluation) ایجاد آریبی می‌نماید.

علاوه بر مطالعات بالا تحقیق دیگری روی گاوهای دانمارکی انجام شد (Su *et al.*, 2016) که پتانسیل بهبود پیش‌بینی‌های ژنتیکی در جمعیت مرجع گاوهای جرسی دانمارکی (۱۰۵۰ تا ۱۲۵۰ گاو نر) را با اضافه کردن ۱۱۵۰ گاو نر جرسی آمریکائی، ۴۸۰۰ گاو ماده جرسی دانمارکی و یا هر دو نمونه، مورد بررسی قرار می‌داد. نتایج نشان داد که به‌طور متوسط، اضافه کردن گاو ماده نسبتاً سودمندتر از اضافه کردن گاو نر جرسی ایالات متحده بود

گاو ماده (انتخاب ماده‌ها با بیشترین و کمترین ارزش فنوتیپی) در کنار تعداد محدود نر ژنوتیپ شده افراد آزمون، می‌تواند باعث بهبود پیش‌بینی ارزش اصلاحی و نآرایی برآورد ارزش اصلاحی در ارزیابی ژنومی در برنامه‌های اصلاح‌نژاد با صرف کمترین هزینه شود.

کنار نرها تشکیل شوند، نسبت به روش های اصلاح‌نژاد ژنومی متکی بر جمعیت مرجع منحصر از گاو نر، برتری دارد و باعث بهبود پیش‌بینی ارزش اصلاحی و کاهش آریبی می‌شوند. بنابراین با توجه به نتایج این تحقیق، استفاده از جمعیت مرجع شامل ۲۰۰۰ رأس

## REFERENCES

1. Abdollahi-Arpanahi, R., Pakdel, A., Nejati-Javaremi, A. & Moradi Shahbabak, M. (2014). Comparison of genomic evaluation methods in complex traits with different genetic architecture. *Iranian Journal of Animal Science*, 15(1), 65-67. (In Persian)
2. Ardebili, R.A., Shadparvar, A.A. & Shakalgorabi, S.J. (2016). Comparison of genetic gain for milk production in Holstein cows in Iran resulted from progeny test and genomic selection and effect of number of young bulls on it. *Animal Production Research*, 5(2), 37-45. (In Persian)
3. Baneh, H., Nejati-Javaremi, A., Rahimi-Mianji, GH. & Honarvar, M. (2017). Genomic evaluation of threshold traits with different genetic architecture using Bayesian approaches. *Research on Animal Production*, 8 (6). (In Persian)
4. Bohmanova, J., Sargolzaei, M. & Schenkel, F.S. (2010). Characteristics of linkage disequilibrium in North American Holsteins. *BMC Genomics*, 11, 421.
5. Dehnavi, E., Mahyari, S.A., Schenkel, F.S. & Sargolzaei, M. (2018). The effect of using cow genomic information on accuracy and bias of genomic breeding values in a simulated Holstein dairy cattle population. *Journal of Dairy Science*, 101(6), 5166-5176.
6. Ding, X., Zhang, Z., Li, X., Wang, S., Wu, X., Sun, D. & Zhang, S. (2013). Accuracy of genomic prediction for milk production traits in the Chinese Holstein population using a reference population consisting of cows. *Journal of Dairy Science*, 96(8), 5315-5323.
7. Gao, H., Su, G., Janss, L., Zhang, Y. & Lund, M. S. (2013). Model comparison on genomic predictions using high-density markers for different groups of bulls in the Nordic Holstein population. *Journal of Dairy Science*, 96(7), 4678-4687
8. Ghaderi Zefrei, M., Mohaghegh Dolatabadi, M., Bahreini, M. & Haghparvar, R. (2012). The Weakness of dairy cattle breeding structure in Iran, who is to blame?. *Proceedings of 5<sup>th</sup> Iranian Congress of Animal Science*. Isfahan University of Technology, Animal Breeding Section: pp381-385. (in Persian)
9. Goddard, M.E. & Hayes, B.J. (2007). Genomic selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 24(6), 323-330.
10. Goddard, M.E. & Hayes, B.J. (2009). Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programmes. *Nature Review of Genetics*, 10, 381-391.
11. Harlizius, B., Wijk, R. & Merks, J. (2004). Genomics for food safety and sustainable animal production. *Journal of Biotechnology*, 113, 33-42.
12. Harris, B.L. & Johnson, D.L. (2010). Genomic predictions for New Zealand dairy bulls and integration with national genetic evaluation. *Journal of Dairy Science*, 93(3), 1243-1252.
13. Hayes, B.J., Bowman, P.J., Chamberlain, A.J. & Goddard, M.E. (2009). Invited review: Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges. *Journal of Dairy Science*, 92, 433-443.
14. Jenko, J., Wiggans, G.R., Cooper, T.A., Eaglen, S.A.E., Luff, W.D.L., Bichard, M., Pong-Wong, R. & Woolliams, J.A. (2017). Cow genotyping strategies for genomic selection in a small dairy cattle population. *Journal of Dairy Science*, 100(1), 439-452.
15. Jimenez-Montero, J.A., Gonzalez-Recio, O. & Alenda, R. (2012). Genotyping strategies for genomic selection in small dairy cattle populations. *Animal*, 6, 1216-1224.
16. Karimi, D., Tahmoorespoor, M., Dadpasand, M., Aslami nejad, A., Sandolund, M., (2015). Effect of enlarging the number of reference population cows and imputed markers on reliability of genomic prediction in Jersey breed. *Iranian Journal of Animal Science Research*, 6(3), 270-278. (In Persian)
17. Koivula, M., Strandén, I., Aamand, G. P. & Mäntysaari, E. A. (2014). Effect of cow reference group on validation accuracy of genomic evaluation. In: *Proceedings of the 10<sup>th</sup> World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Vancouver, BC, Canada* (pp. 17-22).
18. Koivula, M., Strandén, I., Aamand, G. P. & Mäntysaari, E. A. (2016). Effect of cow reference group on validation reliability of genomic evaluation. *Animal*, 10(6), 1061-1066.
19. Koivula, M., Strandén, I., Aamand, G.P. & Mäntysaari, E.A. (2018). Reducing bias in the dairy cattle single step genomic evaluation by ignoring bulls without progeny. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 135(2), 107-115.

20. Legarra, A., Aguikar, I. & Misztal, I. (2009). A relationship matrix including full pedigree and genomic information. *Journal of Dairy Science*, 92(9), 4656-4663.
21. Lillehammer, M., Meuwissen, T.H. & Sonesson, A.K. (2011). A comparison of dairy cattle breeding designs that use genomic selection. *Journal of Dairy Science*, 94, 493-500.
22. Lund, M. S., van den Berg, I., Ma, P., Brøndum, R. F. & Su, G. (2016). Review: How to improve genomic predictions in small dairy cattle populations. *Animal*, 10(6), 1042-1049.
23. Mahmoudi, N., Ayatollahi Mehrgerdi, A., Honarvar, M. & Esmailizadeh kashkooieyeh, A. (2015). Study of QTL effects distribution on accuracy of genomic breeding values estimated using Bayesian method. *Iranian Journal of Animal Science Research*, 7(3), 356-363. (In Persian)
24. Mc Hugh, N., Meuwissen, T.H., Cromie, A.R. & Sonesson, A.K. (2011). Use of female information in dairy cattle genomic breeding programs. *Journal of Dairy Science*, 94, 4109-4118.
25. Meuwissen, T. H., Hayes, B. J. & Goddard, M. E. (2001). Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157(4), 1819-1829.
26. Nejati Javaremi, A., Smith, C. & Gibson, J. (1997). Effect of total allelic relationship on accuracy of evaluation and response to selection. *Journal of Animal Science*, 75, 1738-1745.
27. Patry, C. & Ducrocq, V. (2011). Evidence of biases in genetic evaluations due to genomic preselection in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 94, 1011-1020.
28. Pérez, P. & de Los Campos, G. (2014). Genome-wide regression and prediction with the BGLR statistical package. *Genetics*, 198(2), 483-495.
29. Plieschke, L., Edel, C., Pimentel, E.C., Emmerling, R., Bennewitz, J. & Götz, K.U. (2016). Systematic genotyping of groups of cows to improve genomic estimated breeding values of selection candidates. *Genetics Selection Evolution*, 48(1), 73.
30. Pryce, J., Hayes, B. & Goddard, M. (2012a). Genomics-what does the future hold for dairy farmers? *Proceeding of 38th ICAR Conference*, Cork, Ireland.
31. Pryce, J.E., Arias, J., Bowman, P.J., Davis, S.R., Macdonald, K.A., Waghorn, G.C., Wales, W.J., Williams, Y.J., Spelman, R.J. & Hayes, B.J. (2012b). Accuracy of genomic predictions of residual feed intake and 250-day body weight in growing heifers using 625,000 single nucleotide polymorphism markers. *Journal of Dairy Science*, 95(4), 2108-2119.
32. Pryce, J.E. & Daetwyler, H.D. (2012). Designing dairy cattle breeding schemes under genomic selection: a review of international research. *Animal Production Science*, 52(3), 107-114.
33. Pszczola, M. & Calus, M. P. (2016). Updating the reference population to achieve constant genomic prediction reliability across generations. *Animal*, 10(6), 1018-1024.
34. Rensing, S., Alkholder, H., Kubitz, C., Schierenbeck, S. & Segelke, D. (2017). Cow reference population-benefit for genomic evaluation system and farmers. *Interbull Bulletin*, (51). Tallinn, Estonia.
35. Sargolzaei, M. & Schenkel, F. (2009). QMSim: A large-scale genome simulator for livestock. *Bioinformatics*, 25, 680-681.
36. Schaeffer, L. R. (2006). Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *J Animal Breeding and Genetics*, 123(4), 218-223.
37. Su, G., Ma, P., Nielsen, U.S., Aamand, G.P., Wiggans, G., Guldbbrandtsen, B. & Lund, M.S. (2016). Sharing reference data and including cows in the reference population improve genomic predictions in Danish Jersey. *Animal*, 10(6), 1067-1075.
38. Teymourian, M., Shariati, M.M. & Aslami nejad, A.A. (2014). Comparison of methods for the implementation of genomic selection in Holstein. *Research on Animal Production*, 7(14), 198-203. (In Persian)
39. Turrall, H., Burke, J. & Faurès, J. (2011). Climate Change, Water and Food Security. FAO Water Reports, *Food and Agriculture Organization of the United Nations*, Rome.
40. VanRaden, P.M. (2008). Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of Dairy Science*, 91, 4414-4423.
41. VanRaden, P.M., Van Tassell, C.P., Wiggans, G.R., Sonstegard, T.S., Schnabel, R.D., Taylor, J.F. & Schenkel, F.S. (2009). Invited review: reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. *Journal of Dairy Science*, 92(1), 16-24.
42. VanRaden, P.M. & Sullivan, P.G. (2010). International genomic evaluation methods for dairy cattle. *Genet Select Evol*, 42, 7.
43. Varkoohi, S., (2014). A review of genomic selection methods in animal breeding. *Proceedings of First National Conference on Agriculture, Environment and Food Security*. University of Jiroft, Jiroft, Iran. (In Persian).
44. Wiggans, G. R., Cole, J. B., Hubbard, S. M. & Sonstegard, T. S. (2017). Genomic selection in dairy cattle: the USDA experience. *Annual Review of Animal Biosciences*, 5, 309-327.
45. Wiggans, G.R., Cooper, T.A., Van Raden, P.M. & Silva, M.V. (2010). Increased reliability of genetic evaluations for dairy cattle in the United States from use of genomic information. *Proceeding of 9<sup>th</sup> World Congress of Genetics Applied in Livestock Production* Leipzig, Germany. Aug, 2010