

اثر ضریب وراثت پذیری بر صحت ارزیابی ژنومی و تغییرات ضریب همخوانی

محمد رضا قائمی^۱، مهدی امین افشار^۲، قباد عسگری جعفرآبادی^۱ و نوشین حاجی بنده^۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۴/۳۰

تاریخ تصویب: ۱۳۹۱/۰۹/۳۰

چکیده

انتخاب ژنومی نوعی از انتخاب بر اساس نشانگرها می باشد که در آن از نشانگرهای متراکمی که کل ژنوم را پوشش می دهند، استفاده می شود. تحقیقات اخیر در زمینه انتخاب ژنومی، باعث پیشرفت هایی در زمینه ژنتیک و اصلاح نژاد دام گردیده است. در این تحقیق حیواناتی با ژنومی شامل ۳ کروموزوم و هر کروموزوم شامل ۱۰۰ نشانگر و ۱۰ QTL که هرکدام در فاصله ۱ سانتی مورگان از یکدیگر قرار دارند، شبیه سازی گردیده است. بعد از ۵۰ نسل آمیزش تصادفی به واسطه کوچک بودن اندازه جمعیت عدم تعادل پیوستگی در جمعیت مورد نظر برقرار گردید. سپس در نسل ۵۱ اندازه جمعیت به ۱۰۰۰ افزایش یافت و پس از ۵ نسل آمیزش تصادفی، ارزش های اصلاحی ژنومی با روش BLUP و با استفاده از مدل های مختلط خطی پیش بینی گردید. در این پژوهش تاثیر مقادیر مختلف ضریب وراثت پذیری ۰/۲، ۰/۵ و ۰/۷ بر صحت ارزیابی ژنومی و میزان تغییرات ضریب همخوانی نسل های مختلف با استفاده برآورد گردید. نتایج نشان داد که با افزایش ضریب وراثت پذیری در انتخاب ژنومی، ضریب همخوانی در طی نسل های متممادی کم می شود. البته در انتخاب ژنومی پس از گذشت چند نسل صحت انتخاب کاهش یافته و نیاز به برآورد مجدد آثار نشانگرهای متراکم می باشد و این موضوع که هر چند نسل یکبار انتخاب ژنومی انجام شود خود بر میزان همخوانی موثر است.

کلمات کلیدی: انتخاب ژنومی، همخوانی، وراثت پذیری

۱- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد ورامین، گروه علوم دامی، ورامین، ایران

۲- دانشگاه آزاد اسلامی، واحد علوم و تحقیقات، گروه علوم دامی، تهران، ایران

۳- دانشگاه صنعتی شریف، گروه کامپیوتر

mamooshtalking@yahoo.com *

اثر ضریب وراثت پذیری بر صحت ارزیابی ژنومی و تغییرات ضریب همخونی

مقدمه

در سال‌های اخیر امکان تشخیص هزاران نشانگر¹ SNP که در گونه‌های مختلف در سطح ژنوم پراکنده شده‌اند باعث شد که محققین با استفاده از اطلاعات نشانگرهای موجود، اقدام به پیش بینی ارزش‌های اصلاحی کنند که به این نوع ارزش اصلاحی مبتنی بر اطلاعات نشانگرهای متراکم بر روی ژنوم ارزش اصلاحی ژنومی می‌گویند (Meuwissen *et al.*, 2001). انتخاب ژنومی در مقایسه با روش‌های سنتی (انتخاب بر اساس رکوردهای فنوتیپی با برآورد ارزش اصلاحی کلاسیک) در برخی صفات مانند صفاتی که مشکلات رکوردگیری در آنها وجود دارد و یا اینکه با زنده ماندن حیوان در ارتباط هستند، باعث پیشرفت ژنتیکی بیشتری شده است. استفاده از ارزیابی ژنومی به دلیل کاهش فاصله نسلی و عدم نیاز حیوان در رسیدن به سنی خاص، باعث شده است که پیشرفت ژنتیکی حدوداً به میزان ۵۰ تا ۷۰ درصد افزایش یابد (Schrooten *et al.*, 2005). ویژگی مطلوب دیگر انتخاب ژنومی این است که اثرات قطعات کروموزومی بطور همزمان ارزیابی میشود (Hayes, 2007) و همچنین برای هر قطعه کروموزومی میتوان ارزشی متفاوت با دیگری قائل شد و از این اطلاعات در انتخاب حیوانات استفاده نمود. ارزیابی ژنومی با تکیه بر اصول فوق، و با اعتقاد به اینکه تمام واریانس ژنتیکی صفت توسط این نشانگرهای متراکم که با QTLها و ژنهای موثر بر صفات در عدم تعادل هستند، تفسیر می‌شود و از اطلاعات برآورد شده برای نشانگرهای تصادفی متراکم در سطح ژنوم به منظور برآورد ارزش‌های اصلاحی صفات استفاده می‌کند.

در سال‌های اخیر به دلیل امکان تعیین ژنوتیپ حیوانات برای نشانگرهای متراکم، انتخاب ژنومی به طور گسترده‌ای مورد استفاده قرار گرفته است. در این نوع ارزیابی، آللهای مربوط به نشانگرهای چند شکل، ارزش‌های مختلفی را به خود اختصاص میدهند و در نتیجه حیواناتی که در مجموع دارای تعداد بیشتری آلل با ارزش هستند، انتخاب می‌شوند. با فرض پیوستگی بین آللهای و ژنهای مرتبط با صفات کمی، این امکان وجود دارد که جمعیت به تدریج به سمت نوعی یکنواختی ژنتیکی پیش برود. همچنین تحقیقات نشان داده است یکی از عوامل تاثیر گذار بر صحت انتخاب ژنومی وراثت پذیری می‌باشد. وراثت پذیری خاص نشاندهنده سهم واریانس ژنتیکی افزایش نسبت به واریانس فنوتیپی است و در عمل واریانس ژنتیکی افزایشی، وابسته به فراوانی آللی و اثرات متوسط جایگزینی ژنهای موثر بر صفات می‌باشد که در عدم تعادل پیوستگی با نشانگرهای متراکم قرار دارند. با توجه به نکته فوق مقادیر وراثت پذیری ممکن است بر مقادیر برآورد شده برای آللهای مارکرهای پیوسته با ژنهای موثر بر صفات کمی، موثر باشد و این مسئله می‌تواند بتدریج و در هنگام انتخاب بر اساس ارزشهای اصلاحی ژنومی، سطح هموزیگوسیتی و همخونی را تغییر دهد که میزان و چگونگی این تغییرات یکی از اهداف این مقاله بوده است.

1- Single nucleotide polymorphism

مواد و روش‌ها

شبیه سازی

در این پژوهش برای هر حیوان، ژنومی متشکل از ۳ کروموزوم، با طول ۳۰۰ سانتی مورگان شبیه سازی شد. هر کروموزوم شامل ۱۰۰ نشانگر SNP دوآلی (هر کدام به فاصله ۱ سانتی مورگان) و ۱۰ QTL دو آلی بود که بین نشانگرها به تصادف توزیع شد. مقادیر فراوانی اولیه فراوانی آلی در هر نشانگر و QTL برابر با ۰/۵ فرض شد تا در تعداد نسل کمتر، عدم تعادل مورد نظر حاصل شود. در این پژوهش، جمعیت اولیه شبیه سازی شده به منظور ایجاد مقدار مورد نظر از عدم تعادل پیوستگی در تعداد نسل کمتر، شامل ۵۰ حیوان نر و ۵۰ حیوان ماده بود. پس از شبیه سازی ژنوم ۱۰۰ فرد به عنوان جمعیت آغازین، آمیزش‌های تصادفی بین آن‌ها انجام و از هر جفت والد، یک جفت فرزند ایجاد شد تا اندازه جمعیت در طی نسل‌ها ثابت بماند. به منظور برآورد عدم تعادل پیوستگی و با توجه به اینکه جایگاه‌ها دوآلی فرض شد مقدار آماره‌های D و سپس I^2 محاسبه شد (Hill and Robertson, 1969).

پس از رسیدن به مقدار مناسب عدم تعادل پیوستگی و اطمینان از میزان مورد نیاز از پیوستگی بین مارکرهای مورد مطالعه و ژنهای مرتبط با صفت، جمعیت پایه تشکیل و اندازه جمعیت به ۱۰۰۰ اس (۵۰۰ ماده و ۵۰۰ نر) گسترش داده شد. سپس جمعیت مرجع در نسل‌های ۵۱ تا ۵۳ تشکیل شد. برای حیوانات جمعیت مرجع به شیوه Finite Loci ارزش اصلاحی شبیه سازی شد. سپس از حاصل جمع ارزش اصلاحی و انحراف محیطی (حاصل ضرب یک عدد نرمال تصادفی در انحراف معیار محیطی صفت مورد فرض در شبیه سازی) فنوتیپ هر حیوان شبیه سازی شد. حیوانات جمعیت مرجع دارای فنوتیپ و ژنوتیپ معلوم بودند و از رکوردهای آنها در ارزیابی ژنومی استفاده شد درحالیکه حیوانات جمعیت کنترل فقط دارای ژنوتیپ بودند. از تابع Haldane (1919) به منظور محاسبه نرخ نوترکیبی با توجه به فاصله نشانگرها و تشکیل هاپلوتایپ‌های پدری و مادری در هر نسل استفاده گردید. برای برآورد اثرات نشانگرها در جمعیت مرجع، از روش بهترین پیش بینی نا اریب خطی پیشنهادی Meuwisen و همکاران (۲۰۰۱) و با استفاده از مدل زیر استفاده شد:

$$y = Xb + Zm + e$$

در این مدل Y بردار در برگیرنده رکورد فنوتیپی افراد گروه مرجع، b بردار در برگیرنده میانگین به عنوان تنها اثر ثابت مدل، m بردار در برگیرنده آثار نشانگرها و X و Z ماتریس ضرایب ارتباط دهنده مشاهدات به بردارهای مربوطه هستند. در این مدل آثار نشانگرها بطور تصادفی با واریانس یکسان در نظر گرفته شد. واریانس آثار نشانگرها یا $\sigma^2 m$ از تقسیم واریانس ژنتیک افزایشی کل یا $\sigma^2 a$ بر تعداد نشانگرها ($\sigma^2 m = \sigma^2 a/n$) محاسبه شد. به عناصر قطری ماتریس $Z'Z$ ، مقدار α که از تقسیم واریانس باقیمانده بر واریانس آثار نشانگرها حاصل شده بود، اضافه شد و معادلات با روش تکرار گاوس سایدل حل شد. پس از حل معادلات فوق و برآورد آثار هر یک از نشانگرها، ارزش اصلاحی ژنومی افراد گروه تایید GEBVi، یعنی (فرزندان جمعیت مرجع) با توجه به ژنوتیپ

آنها (Z_i) و مقادیر برآورد شده برای اثرات مارکری (m_i) به صورت زیر محاسبه شد:

$$GEBV_i = Z_i \hat{m}_i$$

پس از برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی در جمعیت تایید همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی ژنومی و ارزش‌های اصلاحی واقعی به عنوان صحت ارزیابی برآورد شد. به منظور انتخاب والدین نسل‌های آتی در جمعیت تایید، از ارزش‌های اصلاحی ژنومی استفاده شد و سپس مقادیر ضریب همخونی طی نسل‌های متمادی با استفاده از الگوریتم Leo و Meuwissen (۱۹۹۲) برآورد گردید.

نتایج

از میانگین D و r^2 بین نشانگرهای مجاور به منظور محاسبه عدم تعادل پیوستگی استفاده شد. با توجه به دینامیک بودن برنامه، آمیزش‌های تصادفی بین افراد ایجاد شده در جمعیت اولیه (هر فرد با ۳ کروموزوم، ۳۰۰ نشانگر با ۲ آلل با فراوانی مساوی ۳۰ QTL) آنقدر ادامه پیدا می‌کرد تا میانگین r^2 به حدود ۰/۲ یا بیشتر از آن برسد. در این تحقیق با توجه به فرض‌هایی که در ایجاد جمعیت اولیه در نظر گرفته شده بود در حدود نسل ۵۰ مقدار r^2 معادل ۰/۱۸ حاصل شد. با توجه به توابع هالدان و فواصل مساوی بین نشانگرها (۱ سانتی مورگان) نرخ نوترکیبی حدود ۰/۰۰۹ برآورد شد و از این مقدار نوترکیبی در تمام مراحل شبیه‌سازی به منظور ایجاد گامت‌های والدینی استفاده گردید. پس از حل معادلات مختلط به روش BLUP، میانگین همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی ژنومی و ارزش‌های اصلاحی واقعی حاصل از ۲۰ بار تکرار نتایج در جمعیت مرجع^۱ (نسل ۵۱-۵۳) ۰/۶۹ با خطای استاندارد ۰/۰۰۱۲ بدست آمد. پس از ایجاد جمعیت تائید در نسل ۵۳، همخونی در نسل‌های متمادی با ۱۰ بار تکرار برآورد شده و میانگین همخونی با وراثت پذیری‌های مختلف در دو آمیزش تصادفی و جور شده مطابق جدول ۱، ۲ و ۳ در هر دوره ثبت گردید. در این جداول دامنه تغییرات همخونی به هفت گروه تقسیم و سپس درصدی از حیوانات که در هر گروه قرار می‌گیرند مشخص شده است.

1- Reference population

جدول ۱- درصد حیوانات موجود در دامنه‌های متفاوت همخوانی در انتخاب ژنومی صفات با مقادیر متفاوت وراثت پذیری در

حالت آمیزش تصادفی بین مولدین

دامنه تغییرات همخوانی (درصد)	$h^2=0.2$	$h^2=0.5$	$h^2=0.7$
$F=0$	۱۵/۲۸%	۱۶/۳۴%	۱۶/۲۴%
$0 < F \leq 6/25$	۸/۱۴%	۹/۳۲%	۱۴/۳۱%
$6/25 < F \leq 12/5$	۸/۲۴%	۹/۳۳%	۱۶/۳۲%
$12/5 < F \leq 25$	۱۵/۲۸%	۱۸/۷۸%	۱۹/۸۱%
$25 < F \leq 35$	۱۶/۲۸%	۱۹/۲۳%	۲۰/۵۴%
$35 < F \leq 45$	۲۸/۵۶%	۲۶/۵۷%	۱۲/۶%
$F > 45$	۷/۱۴%	-----	-----

جدول ۲- درصد حیوانات موجود در دامنه‌های متفاوت همخوانی در انتخاب ژنومی صفات با مقادیر متفاوت وراثت

پذیری در حالت آمیزش جور شده مثبت بین مولدین

دامنه تغییرات همخوانی (درصد)	$h^2=0.2$	$h^2=0.5$	$h^2=0.7$
$F=0$	۱۴/۲۸%	۱۶/۴۲%	۱۶/۴۲%
$0 < F \leq 6/25$	۷/۱۴%	۱۴/۳۲%	۱۷/۷۱%
$6/25 < F \leq 12/5$	۱۴/۹۱%	۱۰/۲۲%	۱۴/۴۱%
$12/5 < F \leq 25$	۱۴/۲۸%	۱۳/۴۳%	۱۹/۷۱%
$25 < F \leq 35$	۱۰/۱۴%	۱۴/۲۱%	۳۲/۱۶%
$35 < F \leq 45$	۲۴/۴۲%	۲۰/۱۴%	۱۵/۳۸%
$F > 45$	۲۰/۴۲%	۱۱/۲۱%	-----

اثر ضریب وراثت پذیری بر صحت ارزیابی ژنومی و تغییرات ضریب همخوانی

جدول ۳- تغییرات همخوانی و صحت برآوردهای ارزیابی ژنومی در نسل‌های متمادی جمعیت تائید با در نظر گرفتن مقادیر وراثت پذیری‌های متفاوت.

شماره نسل	تغییرات همخوانی								
	$h^2=0/2$		$h^2=0/5$		$h^2=0/7$		صحت		
	تصادفی	جور شده	صحت برآورد	تصادفی	جور شده	صحت برآورد	تصادفی	جور شده	
۵۳	۰	۰	۰/۶۸	۰	۰	۰/۶۹	۰	۰	۰/۷۱
۵۴	۰	۰	۰/۴	۰	۰	۰/۵۱	۰	۰	۰/۵۶
۵۵	۴/۸	۴/۸	۰/۴۲	۳/۲۵	۴/۲	۰/۵	۳/۹	۳/۲۳	۰/۵۶
۵۶	۱۱/۱	۱۲/۸	۰/۴۳	۸/۸۱	۷/۹	۰/۵۱	۷/۹	۶/۲۵	۰/۵۵
۵۷	۱۶/۱۱	۱۳/۰۶	۰/۴۳	۱۲/۷۰	۱۱/۹	۰/۴۹	۱۱/۵۸	۱۰/۷۵	۰/۵۶
۵۸	۲۱/۶	۲۲/۲۸	۰/۴	۲۱/۵۳	۱۹/۴۳	۰/۴۹	۱۸/۲۳	۱۶/۴۲	۰/۵۴
۵۹	۲۸/۳	۲۶/۹	۰/۴۲	۲۷/۶۶	۲۳/۲	۰/۵	۲۲/۱۲	۱۸/۷۸	۰/۵۵
۶۰	۳۴/۲۵	۲۱/۳۱	۰/۴۲	۲۹/۲	۲۵/۷	۰/۴۸	۲۵/۴۲	۲۳/۳	۰/۵۴
۶۱	۳۸/۹	۳۷/۴	۰/۴	۳۳/۲	۲۹/۸	۰/۴۹	۳۰/۴۱	۲۸/۲۴	۰/۵۴
۶۲	۴۴/۲۱	۴۲/۷	۰/۴۳	۳۸/۲۳	۳۴/۸	۰/۴۸	۳۳/۳۱	۳۱/۸۷	۰/۵۴
۶۳	۴۷/۸	۴۵/۵	۰/۴۲	۴۳/۲۱	۳۸/۲	۰/۴۷	۳۹/۴۲	۳۴/۵۲	۰/۵۳
۶۴	۴۹/۵	۴۶/۵	۰/۴	۴۵/۷۱	۴۰/۵	۰/۴۷	۴۱/۲	۳۸/۲۴	۰/۵۴
۶۵	۴۳/۷	۵۰	۰/۳۹	۴۲/۱	۴۱/۲۸	۰/۴۶	۴۳/۲۱	۴۰/۱۲	۰/۵۳
۶۶	۵۰	۴۹/۷	۰/۳۷	۴۶/۱۲	۴۲/۴۲	۰/۴۴	۴۵/۱	۴۱/۲۷	۰/۵۲

بحث

Hayes (۲۰۰۷) یکی از دلایل بوجود آمدن عدم تعادل پیوستگی در جمعیت دامی را محدود شدن این جمعیت‌ها بیان می‌نماید. Willumsen و همکاران (۲۰۰۹) یکی از روش‌های ایجاد عدم تعادل پیوستگی را روش آمیزش‌های تصادفی در گروه‌هایی با جمعیت ۱۰۰ فرد بیان می‌کند. Meuwissen و همکاران (۲۰۰۱) نیز حداقل میزان I^2 را به منظور یک انتخاب ژنومی مناسب در حدود ۰/۲ و یا بیشتر می‌داند. Saatchi و همکاران (۲۰۱۰) عدم تعادل پیوستگی را در نسل ۵۰ در حدود ۰/۱۸ اعلام می‌دارند از طرفی نتایج ایشان صحت برآوردها را در مدل آماری بهترین پیش بینی نا اریب خطی را با وراثت پذیری ۰/۲ نزدیک به ۰/۶۸ نشان می‌دهد. Meuwissen و Goddard (۲۰۰۸) صحت ارزیابی براساس نشانگرهای SNP در پیش بینی بر مبنای بهترین پیش بینی نا اریب خطی را حدود ۰/۶۸ - ۰/۷ بیان نمودند. در این تحقیق نیز با در نظر گرفتن کلیه موارد فوق میزان عدم تعادل پیوستگی برابر با ۰/۱۸ و میانگین صحت ارزیابی ژنومی حدود ۶۹ درصد محاسبه شد که در دامنه سایر تحقیقات مشابه قرار داشت.

Meuwissen و همکاران (۲۰۰۱)، Hayes (۲۰۰۷) و Calus و همکاران (۲۰۰۹) یکی از عوامل اصلی موثر بر صحت انتخاب ژنومی را وراثت پذیری میدانند. از طرفی Saatchi و همکاران (۲۰۱۰) با بررسی سه وراثت پذیری ۰/۲، ۰/۵ و ۰/۷ در جمعیت مرجع در انتخاب بر اساس نشانگرهای متراکم اعلام داشتند که با افزایش میزان وراثت پذیری صحت برآوردها در این نوع انتخاب را افزایش میدهد. همانطور که در جداول ۱، ۲ و ۳ مشاهده گردید تغییرات همخونی براساس وراثت پذیری‌های مختلف در نسل‌های متمادی کاملاً قابل تشخیص است. بطوریکه زمانی که وراثت پذیری ۰/۲ در نظر گرفته شده است بیشترین شدت همخونی در کلاس ۴۵ درصد دردو نوع آمیزش جور شده و تصادفی مشاهده گردید. نتایج این پژوهش نشان داد که صحت برآوردهای ارزش اصلاحی با افزایش میزان وراثت پذیری به طور مستقیم افزایش پیدا کرده است، در حالیکه مقدار همخونی با افزایش وراثت پذیری و در نتیجه افزایش صحت ارزشهای اصلاحی کاهش یافته است. این تفاوت بیانگر این مطلب است که با افزایش ضریب وراثت پذیری یک صفت در انتخاب ژنومی ضریب همخونی در طی نسل‌های متمادی رودند کاهشی به خود خواهد گرفت. از طرفی نتایج تحقیق انجام شده بیانگر این مطلب می‌باشد که ارزیابی‌های ژنومی طی نسل‌های متمادی بدلیل تغییراتی مانند نوترکیبی که در سطح ژنوم اتفاق می‌افتد صحت اولیه برآوردهای خود را از دست میدهد و این مطلب به طور مستقیم بر ضریب همخونی تاثیر گذار می‌باشد. نتایج حاصل با نتایج Muir (۲۰۰۷) و Goddard (۲۰۰۸) منطبق است.

در پایان، نتایج نشان داد که با افزایش ضریب وراثت پذیری در انتخاب ژنومی ضریب همخونی در طی نسل‌های متمادی کم می‌شود. البته در انتخاب ژنومی پس از گذشت چند نسل صحت انتخاب کاهش یافته و نیاز به برآورد مجدد آثار نشانگرهای متراکم می‌باشد و اینکه هر چند نسل یکبار انتخاب ژنومی انجام شود خود بر میزان همخونی موثر است. همچنین مقادیر صحت انتخاب نیز می‌تواند ضریب همخونی را تحت تاثیر قرار دهد.

منابع

1. **Calus MPL 2009**. Genomic breeding value prediction: methods and procedures. *Animal*, 4:2,157-164.
2. **Goddard, M.E 2008**. Genomic selection: prediction of accuracy and maximisation of Long term response. *Genetica*. doi:10.1007.
3. **Goddard ME and Hayes BJ 2009**. Mapping Genes for Complex traits in domestic animal and their use in breeding programmes. *National Review Genetic*, 10:381-391.
4. **Haldane JBS 1919**. the combination of Linkage value and calculation of distance between loci of Linkage factors. *Journal of Genetics*,2:3-19.
5. **Hill, W.G., and Robertson ,A 1969**. Linkage Disequilibrium finite populations. *Theoretical Applied Genetic*. 38:226-231.
6. **Hayes BJ 2007**. QTL, Mapping Mas, and Genomic selection Animal breeding and Genetics Department of Animal Science Iowa State university.
7. **Hayes,B.J., Bowman, P.J., Chambrlin, A.C., Verbyla klara and Goddard, M.E 2009**. Accuracy of Genomic breeding values in multi-breed dairy cattle populations *Genetically Selection Evaluation*. 10:41-51.
8. **Meuwissen, T.H.E.and Luo,Z 1992**. Computing inbreeding coefficients in large populations, *Genet.Sel.Evol*.24: 305-313.
9. **Meuwissen THE, Hayes BJ and Goddard ME 2001**. Prediction of total Genetic value using Genome – Wide dense marker maps. *Genetics*,157:1819-1829.
10. **Muier, W.M 2007**. Camparison of genomic and traditional BLUP estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters. *Journal of Animal Breed Genetic*. 124: 342-335.
11. **Saatchi M, Miraei-Ashtiani SR, Nejadi Javaremi A, Moradi shahr babak M and Mehrabani-yeganeh H 2010**. The impact of information quantity and strength of relationship between training set and validation set on accuracy of genomic estimated breeding values. *African Journal of Biotechnology*, 9(4):438-442.
12. **Schrooten C., Bovenhuis, H., Van Arendok, J.A., and Bijma, P 2005**. Genetic Progress in multistage dairy cattle breeding schemes using genetic markers. *Journal of Dairy Science*. *Sci*.88:1569-1581.
13. **Willumsen TM, Janss L, Lund MS 2009**. The impact of haplotype length and heritability using genomic selection in daiy cattle. *Journal of Animal Breed Genetic*. 126:3-13.