



Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

# Genomisk selektion och uppbyggnaden av avelsprogram hos mjölkkor

*Fanny Hjalmarsson*



Sveriges lantbruksuniversitet  
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap  
Institutionen för husdjursgenetik

## **Genomisk selektion och uppbyggnaden av avelsprogram hos mjölkkor**

*Fanny Hjalmarsson*

**Handledare:**

Freddy Fikse, SLU, Institutionen för husdjursgenetik

**Examinator:**

Jan Bertilsson, SLU, Institutionen för husdjurens utfodring och vård

**Omfattning:** 15 hp

**Kurstitel:** Kandidatarbete i husdjursvetenskap

**Kurskod:** EX0553

**Program:** Agronomprogrammet–Husdjur

**Nivå:** Grund, G2E

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2012

**Serienamn, delnr:** Examensarbete / SLU, Institutionen för husdjursgenetik, 393

**On-line publicering:** <http://epsilon.slu.se>

# Genomisk selektion och uppbyggnaden av avelsprogram hos mjölkkor

## Abstract

During the last decade a new technique in animal breeding has developed called genomic selection. It is based on estimations of the effect from genetic markers on traits that are calculated in a reference population. By genotyping individuals, genomic breeding values can then be estimated without phenotypic observations. The aim of this essay is to investigate the response of genomic selection on breeding schemes for dairy cattle. The accuracy of the genomic breeding values is affected by the proportion of observations included in the validation set and how often the equation for estimating breeding values is reevaluated. Overall, genomic selection leads to a lower rate of inbreeding per generation and can be combined with varying levels of progeny testing. Breeding schemes based on unproven bulls selected on genomic breeding values only could, compared to breeding schemes that combined genomic selection with progeny testing, result in higher rate of inbreeding and a lower accuracy but also a higher genetic gain. This is because unproven bulls can compensate for a lower accuracy with a shorter generation interval. Genomic breeding values that incorporate more than one population are beneficial both when incorporated as a combined reference population or as GMACE. Many studies that are based on simulated data have presented results that studies based on field data cannot correspond to. Knowing this it is important that genomic breeding values are incorporated with caution even though it is tempting with a high genetic gain.

## Sammanfattning

Under de senaste decennierna har en ny teknik inom husdjursavel utvecklats som kallas genomisk selektion. Den bygger på en uppskattning av genetiska markörers effekt på egenskaper, vilka skattas från en referenspopulation. Genom att genotypa individer kan sedan genomiska avelsvärden uppskattas utan fenotypiska observationer. Uppsatsen syftar till att undersöka responsen av genomisk selektion på avelsprogram för mjölkkor. Säkerheten för de genomiska avelsvärdena påverkas av hur stor andel av observationer som ingår i testgruppen och hur ofta ekvationen för beräkning av avelsvärden omvärderas. Generellt leder genomisk selektion till en minskad inavelsgrad per generation och användas tillsammans med inblandning av olika grader av avkommeprövning. Avelsprogram baserade enbart på oprövade tjurar selekterade med genomisk selektion kan jämfört med avelsprogram vilka kombinerar genomisk selektion och traditionell avkommeprövning, generera en förhöjd inavelsgrad, en lägre säkerhet men trots detta ett ökat genetiskt framsteg. Detta beror på att oprövade tjurar väger upp en lägre säkerhet med ett kortare generationsintervall. Genomiska avelsvärden över populationsgränser har visat sig fördelaktigt både med delade referenspopulationer eller med GMACE. Då många studier på simulerade data visat upp bättre resultat än vad som uppnåtts i praktiken är det viktigt att man inte lägger all vikt vid de genomiska avelsvärdena även om det kan vara frestande med ett större genetiskt framsteg.

## Introduktion

Under en mycket lång tid har selektionen inom husdjursavel enbart baserats på observationer av fenotyper och härstamning (Meuwissen et al., 2001). De senaste decennierna har förutsättningarna ändrats då forskningen inom molekylärgenetiken har gjort stora framsteg. I dagens avelsarbete finns möjligheten att använda information på DNA-nivå och med hjälp av

fenotypiska observationer, skatta avelsvärden (Meuwissen et al., 2001). Detta ger oss större möjligheter att avla på kvantitativa egenskaper, vilka påverkas av fler olika gener, exempelvis mjölmängd. De loci som avgör uttrycket av de kvantitativa egenskaperna kallas *quantitative trait loci*, QTL (Goddard & Hayes, 2009; Meuwissen et al., 2001).

Begreppet genomisk selektion presenterades först av Meuwissen et al. (2001) och bygger på uppskattningar av små kromosomsegments effekt på en egenskap. Effekterna skattas i en referenspopulation med hjälp av genetiska markörer *single nucleotide polymorphism*, SNP, vilka är i kopplingsojämvt, *linkage disequilibrium* (LD), med QTL. LD är ett mått på hur stark korrelationen är mellan förekomsten av en allel vid ett locus och en annan allel vid ett annat locus eller i detta fall, ett mått på korrelationen mellan SNP och QTL (Goddard & Hayes 2009; Garrick, 2010). Om en markör är i perfekt LD med QTL kommer dessa två alltid att nedärvas tillsammans då ingen överkorsning sker. SNP har tre möjliga genotyper och varje genotyp ges ett eget avelsvärde baserat på fenotypiska observationer (Garrick, 2010). De olika avelsvärdena för varje SNP läggs sedan ihop till ett gemensamt genomiskt avelsvärde vilket tillämpas på selektionskandidater (Meuwissen et al., 2001). Att effekten för varje SNP skattas är en fördel eftersom oavsett hur stor effekten på en egenskap är, innefattas den i den totala avelsvärderingen (Hayes et al., 2009a).

Genomisk selektion kräver en stor referenspopulation med många observationer på både genotyper och fenotyper (Meuwissen et al., 2001). Detta ger mjölkkoavlen en stor fördel eftersom det finns gott om avkommeprövade tjurar vars "fenotypvärde" kan skattas med en hög säkerhet. Fenotypiska skattningar med hög säkerhet leder till genomiska avelsvärden med hög säkerhet (Van Raden et al., 2009). De internationella samarbeten som finns för vissa raser öppnar möjligheten för samarbeten över populationsgränserna vilka kan leda till ökade säkerheter (t ex De Roos et al., 2009; Lillehammer et al., 2011; Lund et al., 2010).

Genomiska avelsvärden har potential till större genetiska framsteg än traditionell selektion baserad på *best linear unbiased prediction*, BLUP, som baseras på avkommeprövning (t ex Meuwissen et al., 2001; Schaeffer, 2006; Wensch-Dorendorf et al., 2011). Detta beror till stor del på att man med hjälp av genomiska avelsvärden kan skatta avelsvärden redan vid födseln (Hayes et al., 2009a) och därigenom förkorta generationsintervallet. Inom mjölkkoavlen är generationsintervallet långt vilket leder till att effekten av genomisk selektion per år blir stor (Goddard & Hayes 2009). Säkerheten för tjurkalvars avelsvärde har visat sig vara betydligt högre med genomiska avelsvärden än traditionella BLUP-avelsvärden. Det har också visat sig att genomisk selektion är effektivt på egenskaper med låg arvbarhet (t ex Dekkers, 2007; Lillehammer et al., 2011). En högre säkerhet vid val av selektionskandidater ger ett större genetiskt framsteg (Schaeffer, 2006). Detta leder till att färre tjurar behöver avkommeprövas för att uppnå samma genetiska framsteg. Studier gjorda av Schaeffer (2006) visar att avelsföretag kan spara in 92 % av sina kostnader om avkommeprövning helt kan undvikas. Det ska dock tilläggas att denna studie blivit kritiserad av exempelvis Winkelman & Spelman (2010), då förtjänsterna vid införandet genomisk selektion inte uppnår det utlovade. Dock visar König et al. (2009) att den diskonterade lönsamheten kan fördubblas jämfört med traditionell avkommeprövning. Genomiska avelsvärden kan användas för att förselektera lämpliga tjurar till vidare avkommeprövning och som en direkt selektion för unga tjurar vilka går direkt in i avel utan att avkommeprövas (Hayes et al., 2009a). Studier visar även att genomisk selektion kan leda till en minskad inavelsgrad (t ex Daetwyler et al., 2007; Hayes et al., 2009a; de Roos et al., 2011).

Genomisk selektion är en relativt ny metod vilken påverkar uppbyggnaden av de kommersiella mjölkkoavelsprogrammen. Syftet med denna uppsats är att studera effekten av genomisk selektion i avelsprogram, vilka framsteg kan förväntas och vilka problem kan uppstå. Uppsatsen kommer att fokusera på hur genomisk selektion påverkar uppbyggnaden av avelsprogram där olika grader selektion baseras på genomiska avelsvärden, hur inaveln påverkas av genomisk selektion samt hur genomisk selektion kan nyttjas i avelsprogram över populationsgränser.

## Genomiska avelsvärden

Metoden genomisk selektion bygger på att genomiska avelsvärden skattas med hjälp av genetiska markörer, SNP (Meuwissen et al., 2001). Dessa SNP täcker stora delar av genomet vilket leder till att de flesta QTL är i LD med någon markör. Effekten av en SNP behöver inte vara signifikant för att inkluderas i avelsvärdet, oavsett hur stor eller liten effekt detta locus har på egenskapen. Detta leder till att en stor del av den genetiska variationen hos en egenskap fångas upp av markörerna.

Vid uppskattning av genomiska avelsvärden behövs en referenspopulation med både fenotypiska och genotypiska observationer (Meuwissen et al., 2001). Effekten för varje enskild genetisk markör,  $w_i$ , beräknas med hjälp av de fenotypiska registreringarna. Antalet kopior (noll, ett eller två) (Garrick, 2010) av en viss allel vid en viss markör,  $x_i$ , registreras. Ekvationen skattar effekten av allelerna och bildar en uppskattning av det genomiska avelsvärdet där den totala effekten av alla markörer hos en individ räknas samman. Genom att enbart registrera antalet kopior av allelerna kan selektionskandidater därefter få ett avelsvärde utan att fenotypiska registreringar finns tillgängliga (Goddard & Hayes, 2009). De genomiska avelsvärdena är således ett resultat av de fenotypiska observationernas samband med genotypiska observationer och inte en direkt avläsning av genotypens effekt på en egenskap.

$$\text{Genomiskt avelsvärde} = \hat{w}_1x_1 + \hat{w}_2x_2 + \hat{w}_3x_3 + \dots$$

Ett ökat antal tjurar och ett ökat antal SNP vilka används för beräkning av ekvationen har visat sig ge en ökning av säkerheten (Van Raden et al., 2009). Dock visade Muir (2007) att säkerheten inte behöver bli högre bara för att antalet markörer ökar. För att säkerheten skall öka vid ett ökat antal markörer krävs även fler fenotypiska registreringar. De Roos et al. (2010) visade att det genetiska framsteget ökade med mängden genetisk variation vilken förklarades av markörerna.

## Validering

Referenspopulationen, som har kända genotyper och fenotyper, delas upp i två grupper, testgruppen och träningsgruppen. Beräkningarna baseras på träningsgruppen och testgruppen används enbart vid valideringen (Erbe et al., 2010). Erbe et al. (2010) presenterade en studie med ett fixt antal individer i referenspopulationen vilket ledde till att minskad andel individer i testgruppen ledde till fler individer i träningsgruppen och tvärtom. Ett minskat antal individer i testgruppen ökade säkerheten på grund av det då ökade antalet individerna i träningsgruppen. Dock leder för få individer i testgruppen till en stor variation i resultatet beroende på vilka individer som väljs till testgruppen. Att låta en femtedel av datasetet ingå i testgruppen föreslår Erbe et al., (2010) vara en bra fördelning.

## Långsiktig vinning

För att det genetiska framsteget inte skall avta krävs att ekvationen omvärderas (t ex Schaeffer, 2006; Dekkers, 2007). Om QTL inte är i perfekt LD med markören och selektion för denna fortgår kommer frekvensen av markören att öka men inte i samma omfattning som QTL (Dekkers, 2007; Goddard et al., 2010). Kopplingen mellan referensgruppen och testgruppen blir då mindre stark och säkerheten minskar. I de fall där generationsintervallet minskar kommer omvärdering att behöva göras oftare (Lillehammer et al., 2011). Enligt Schaeffer (2006) är det svårt att avgöra hur ofta en sådan omvärdering bör göras. Studier på simulerade data tyder på ett tidsintervall på ett till två år (Schaeffer, 2006) men i praktiken görs detta i vissa fall fyra gånger per år (Stålhammar, 2012 personligt meddelande).

En studie på effekten av genomisk selektion inom fiskavel av Nielsen et al. (2011) konstaterade att den genetiska variationen sjönk från 53 % vid generation ett till 18 % vid generation tio på grund av att gynnsamma SNP fixerades. Minskningen i genetisk variation var betydligt större med genomisk selektion än med traditionell BLUP vilket betyder att den fördel som finns med genomisk selektion i ett ökat genetiskt framsteg minskar med tiden (Nielsen et al., 2010) eftersom genetiskvariation är förutsättning för ett genetiskt framsteg. Dock menar VanRaden et al. (2009) att för mjölkkor finns det indikationer som tyder på att den genetiska variationen kommer att finnas kvar även efter en tids selektion med hjälp av SNP.

Ett annat problem är att det är svårare att avla på alleler med en låg frekvens i populationen och en positiv effekt. En förlust av dessa skulle också leda till en minskad genetisk variation och följaktligen ett minskat genetiskt framsteg (Hayes et al., 2009a). För att undvika problem med förlust av lågfrekventa alleler är en metod att inkludera härstamning i avelsvärderingarna (Hayes et al., 2009a) eller ännu bättre att försöka lokalisera de faktiska loci för QTL och avla direkt på dessa alleler (Goddard et al., 2010).

## Unga oprövade tjurar eller prövade tjurar?

De egenskaper vilka är av ekonomiskt intresse inom mjölkkoaveln uttrycks främst hos hondjuren (de Roos et al., 2011). Detta leder till att generationsintervallet blir långt, speciellt på hansidan (Schaeffer, 2006), i avelsprogram med avkommeprövning (Goddard & Hayes 2009). Det kan ta mellan fem och sju år att erhålla en avkommeprövad tjur med traditionell avkommeprövning (Harris et al., 2008; Goddard & Hayes 2009). Med hjälp av genomisk selektion skulle generationsintervallet kunna kortas ner (Goddard & Hayes 2009) och minskat generationsintervall leder till ett ökat genetiskt framsteg per år (Simm, 2010). Genomisk selektion öppnar möjligheten för en mer effektiv selektion på flera stadier då individer tilldelas individuella avelsvärden redan vid födseln. Idag används genomisk selektion både för selektion av icke avkommeprövade tjurar, oprövade tjurar, och som förselektion i val av kandidater för vidare avkommeprövning, beprövade tjurar (Hayes et al., 2009a).

## Oprövade tjurar

Selektion med hjälp av genomiska avelsvärden hos unga tjurar utan avkommor har i många studier visat sig ge en säkerhet vilken överstiger säkerheten när man selekterar på föräldrars medelavelsvärde. Dock överstiger den ej säkerheten som fås vid traditionell avkommeprövning (Harris et al., 2008; Hayes et al., 2009a; Van Raden et al., 2009). Teoretiskt är den högsta säkerheten som kan uppnås för tjurar utan avkomma med traditionell BLUP, 0.71. Detta om föräldrarnas avelsvärden har uppnått en säkerhet på 1 (Daetwyler et

al., 2007). I originalstudien av Meuwissen et al. (2001) uppmätte man säkerheter för genomiska avelsvärden upp till 0.85. Harris et al. (2008) uppmätte, i studier gjord på fältdata, säkerheter för genomiska avelsvärden från 0.71 till 0.82 hos tjurar utan avkommor beroende på egenskap. Detta kan jämföras med säkerheten beräknad på föräldrars medelvärde vilka varierade från 0.56 till 0.58 beroende på egenskap (Harris et al., 2008).

En fördel med att selektera unga oprövade tjurar är att generationsintervallet kan kortas ner till 1,75 år på handjurssidan eftersom tjurar blir könsmogna vid ett års ålder och dräktighetstiden är 9 månader (Schaeffer, 2006). Det förkortade generationsintervallet har visat sig ge ett ökat genetiskt framsteg per år trots att säkerheten är lägre för oprövade tjurar än för avkommeprövade tjurar (Pryce et al., 2010). Detta betyder att ett kortare generationsintervall kan kompensera för en minskad säkerhet. Tre olika studier jämförda av Pryce et al. (2010) visade på ökning av det genetiska framsteget med 30 till 217 % jämfört med genetiska framsteget som uppnås vid traditionell avkommeprövning. Det har dock visat sig att det genetiska framsteget i praktiken inte uppnått de utlovade nivåerna, till exempel Schaeffer (2006), i alla länder (Winkelman & Spelman, 2010). Winkelman & Spelman (2010) föreslår att detta beror bland annat på att tjurars förmåga att producera sperma växer med åren (Foote et al., 1977) och det är inte särskilt troligt att en ung tjur kan producera tillräcklig mängd för att tillgodogöra behovet. Det krävs dessutom att tjurarna är söner till avkommeprövade tjurar för att nå en säkerhet på 0.75 vilket innebär att avkommor till ettåriga tjurar inte kommer upp i den säkerheten. Efter några generationer kommer säkerheten att ha sjunkit ytterligare då inga avkommeprövade fäder finns att tillgå (Winkelman & Spelman, 2010). Studier gjorda av Muir (2007) visar att, om inte ekvationen omvärderas, vid användning av oprövade tjurar kommer traditionell BLUP att överträffa genomisk selektion efter fem generationer på grund av den minskade säkerheten.

En stor fördel med att utesluta avkommeprövning, förutom ett ökat genetiska framsteg, är de minskade kostnaderna (Lillehammer et al., 2011). Enligt Schaeffer (2006) skulle ett framsteg på en genetisk standardavvikelse vid selektion bland unga oprövade tjurar kosta 4,17 miljoner kanadensiska dollar. Däremot kostar samma framsteg 116 miljoner kanadensiska dollar för avelsprogram med avkommeprövning. Oförutsedda genetiska defekter kan vara ett problem om ingen avkommeprövning sker och defekter kan spridas snabbare i populationen. För att praktiskt kringgå detta problem förekommer det att man testar tjurar med några få avkommor och sedan sätter in tjurarna i avel vid två års ålder. (Harris et al., 2008).

## **Prövade tjurar**

Genomisk selektion går även att använda som ett komplement vid avkommeprövning. I och med en förhöjd säkerhet för oprövade tjurar är det möjligt att minska antalet observationer från döttrar per tjur (König & Swalve, 2009) och/eller antal selekterade tjurkalvar för avkommeprövning, en så kallad förselektion (Harris et al., 2008; Hayes et al., 2009a). Avelsprogram vilka baseras på förselektion med hjälp av genomiska avelsvärden, har visat sig ge högre säkerheter jämfört med avelsprogram vilka enbart baseras på genomiska avelsvärden. Det genetiska framsteget per år var dock störst för avelsprogram där selektion enbart baserades på genomiska avelsvärden även om förselektion följde avkommeprövning övertröffade traditionell BLUP med avkommeprövning (Lillehammer et al., 2011). De Roos et al. (2011) visade att avelsprogram med förselektion baserad på genomiska avelsvärden, kan generera en ökning av det genetiska framsteget per år med 30 % jämfört med avelsprogram utan genomiska avelsvärden. Detta under förutsättning att 100 % av den genetiska variationen förklaras med hjälp av SNP.

Studier har visat att då genomiska avelsvärden används för att förselektera tjurkalvar till vidare avkommeprövning, behöver färre tjurkalvar avkommeprövas för att uppnå ett lika stort genetiskt framsteg per år som med avelsprogram utan genomiska avelsvärden. Enligt de Roos et al. (2011) kan antalet tjurkalvar som selekteras för vidare avkommeprövning reduceras från 200 till 50 med hjälp av genomisk avelsvärden och ändå uppnå samma genetiska framsteg som med traditionell BLUP med avkommeprövning. Detta förutsatt att endast 20 % av den genetiska variationen förklarades av SNP. Enligt Harris et al. (2008) ger en reduktion av antalet selekterade tjurkalvar för vidare avkommeprövning från 300 till 100-150, med hjälp av genomiska avelsvärden, en ökning av det genetiska framsteget med 0,3 genetiska standardavvikelser per år.

Lillehammer et al. (2011) presenterade en studie som visar på skillnader mellan olika avelsprogram med varierande antal avkommeprövade tjurar och varierande antal avkommor per tjur. Variationen i säkerhet berodde på antalet avkommor per tjur, generationsintervallet men framförallt på antalet genotypade tjurar med avkommor. Pryce et al. (2010) visade i enlighet med detta att ett ökat antal genotypade tjurar, selektionskandidater, också leder till ett ökat genetiskt framsteg per år. Likväl var responsen marginell om antalet genotypade selektionskandidater var fler än 5000 (Pryce et al., 2010). Lillehammer et al. (2011) föreslår att om det finns få genotypade tjurar kan säkerheten hos dessa höjas genom att öka antalet avkommor per tjur. Det är dock otvetydigt hur detta kommer att påverka det genetiska framsteget då selektionsintensiteten ändras. Eller, istället för att utöka antalet avkommor per tjur, kan det vara ekonomiskt motiverat att betäcka fler kor med de bästa tjurarna för att öka produktiviteten i populationen (Lillehammer et al., 2011).

## Inavel

Förhållandet mellan genetiskt framsteg och inavel har länge ansetts vara korrelerat då ett ökat genetiskt framsteg lett till en ökad inavel (Daetwyler et al., 2007). Ett avelsvärde härstammar i grund och botten från två parametrar, föräldrarnas avelsvärde och den mendelska slumpen. Genomisk selektion innebär att den mendelska slumpen kan skattas med en hög säkerhet redan tidigt i livet till skillnad från avelsprogram med avkommeprövning (Daetwyler et al., 2007). Med traditionell BLUP, vilket baseras på härstamning, kommer två syskon att erhålla samma avelsvärde vid födseln eftersom de inte har egna observationer. Detta kommer att leda till selektion av syskongrupper vid en förselektion. Med genomiska avelsvärden kommer syskon ha skilda avelsvärden vid födseln vilka baseras på deras egna genetiska meriter. Selektion av syskongrupper kommer då att bli mindre vanlig och följden blir att man får en lägre inavelsgrad (t ex Daetwyler et al., 2007; Hayes et al., 2009a; de Roos et al., 2011).

De Roos et al. (2011) jämförde inavelsgraden för olika avelsprogram med genomiska avelsvärden. Avelsprogrammen bestod av antingen oprövade djur som selekterades med hjälp av enbart genomiska avelsvärden eller djur vilka förselekterades med hjälp av genomiska avelsvärden för vidare avkommeprövning. De fann att inavelsgraden per generation ökar vid användandet av unga oprövade tjurar och kor jämfört med förselektion för vidare avkommeprövning. Detta kan förklaras med att avelsvärdena, hos oprövade tjurar, har en lägre säkerhet vilket leder till mer av selektion av släktingar och därigenom en högre inavelsgrad. Wensch-Dorendorf et al. (2011) resonerar på ett liknande vis. De beskriver avelsprogram baserat på tjurkalvar vilka förselekteras för genotypning grundat på deras härstamningsindex, som det avelsprogram vilket genererar den högsta inavelsgraden av de olika studerade avelsprogrammen. I och med att generationsintervallet är kortare för de



oprövade unga djuren än för det avkommeprövade djuren, blir skillnaden i inavelsgraden per år mycket större än skillnaden i inavelsgrad per generation.

Selektion av oprövade tjurar ger dock en fördubbling av det genetiska framsteget om inavelsgraden per generation är samma som med traditionell BLUP (de Roos et al., 2011). Lillehammer et al. (2011) visade att avelsprogram som inkluderar genomiska avelsvärden har ett större genetiskt framsteg per år vid en lika hög, eller en lägre, inavelsgrad per år jämfört med traditionell BLUP. När genomiska avelsvärden användes för att selektera tjurar för vidare avkommeprövning, visade Lillehammer et al. (2011) en minskning av inavelsgraden per år med mer 30 % och samtidigt en ökning av det genetiska framsteget per år med mer än 15 %. Pryce et al. (2010) visade också att genomisk selektion kan bidra till en minskad inavel men påpekar att inavelsgraden är ett resultat av antalet selekterade individer och att utformningen av selektionsled således påverkar utgången. Andel genomisk information som förklaras av markörer visar sig också ha stor effekt på inavelsgraden. När mängden genetisk information som förklaras av markörerna ökar så minskar inavelsgraden (Daetwyler et al., 2007; Dekkers, 2007; de Roos et al., 2011).

Avelsprogram och dess genetiska framsteg jämförs på bästa sätt vid samma inavelsgrad (Quinton et al., 1992). De Roos et al. (2011) jämförde avelsprogram, som inkluderade genomisk selektion, vid en inavelsgrad just under 1 % per generation. Restriktionen gav bara något lägre genetiskt framsteg per år än avelsprogram utan restriktioner. Den största förändringen i genetiskt framsteg erhöles i avelsprogram med oprövade tjurar, där 20 % av den genetiska variationen förklarades av markörerna, minskningen var då enbart 0.04 standardavvikelser per generation.

Genomisk selektion ger även möjligheten att öka säkerheten för tjurmödrars avelsvärden (Schaeffer, 2006). Effekten blir att säkerheterna på avelsvärdena hos de båda könen blir mer likvärdiga och kan på långsikt leda till en jämnare fördelning av fäder. Detta resulterar i en minskad inavelsgrad jämfört med traditionell BLUP, vid ett lika stort genetiskt framsteg (Daetwyler et al., 2007). Låga kostnader för genotypning ger en större urvalsgrupp vid selektion, kombinerat med ett medvetet försök att begränsa inblandning av vissa tjurfamiljer kommer även detta att leda till en minskad inavelsgrad. (Hayes et al., 2009a).

## **Genomisk selektion över populationsgränser**

Ett samarbete mellan olika avelspopulationer, under förutsättningarna att populationerna har gemensamt genetiskt ursprung, leder till en större referenspopulation och till att färre djur behöver genotypas i varje avelspopulation (Lillehammer et al., 2011). Att kombinera populationer ger också en fördel för små populationer vilka inte har tillräckligt med observationer för att kunna skatta rasspecifika avelsvärden. Detta kan till exempel vara populationer där det inte finns tillräckligt med avkommeprövade tjurar (t ex de Roos et al., 2009; Hayes et al., 2009b; Pryce et al., 2010) eller vid korsningsavel där fenotyper erhålls från korsningsdjur (Ibáñez-Escriche et al., 2009). Det kan även vara ett alternativ för att utöka antalet selektionskandidater (Wensch-Dorendorf et al., 2011).

## **Gemensamma referenspopulationer**

De Roos et al. (2009) använde sig av simulerade data för att studera hur säkerheten på genomiska avelsvärden påverkas då dessa nyttjas över flera populationer. Beräkningar baserades på en referenspopulation, population A, och användes sedan på en annan population, population B, för beräkning av avelsvärden. Säkerheten för avelsvärdena hos

population B minskade med tiden sedan de två populationerna genetiskt separerade. Genom att inkludera ett begränsat antal individer från population B i avelsvärdesberäkningarna, ökade säkerheten för population B markant. Säkerheten hos population A påverkades också vid inkludering av observationer från population B. Säkerheten blev högre om många markörer användes och tiden sedan genetisk separation var kort. Effekten var störst på egenskaper med låg arvbarhet eftersom dessa kräver fler fenotypiska registreringar. Om däremot tiden sedan genetisk separation var lång och antalet markörer få, minskade säkerheten för population A (de Roos et al., 2009).

Gemensamma referenspopulationer har i studier på fältdata, genererat varierande resultat. Hayes et al. (2009b) visade att en gemensam referenspopulation för australiensiska Holstein och Jersey gav säkerheter vilka inte var högre än säkerheter beräknade på rasspecifika referenspopulationer. Lund et al. (2010) visade däremot på en genomsnittlig ökning av förklaringsgraden, den kvadrerade säkerheten, på mellan åtta och elva procent om en internationell referenspopulation för Holstein jämfört med om nationella referenspopulationer används. I studien ingick Frankrike, Danmark, Sverige, Finland, Tyskland, Nederländerna och Flandern.

Harris et al. (2008) och Ibánñez-Escriche et al. (2009) visade resultat vilka liknade de Roos et al. (2009) då de studerade genomisk selektion och korsningsavel. De jämförde två olika metoder med analyser antingen inom raser eller över fler raser. Ibánñez-Escriche et al. (2009) fann, liksom de Roos et al. (2009), att säkerheten tenderade att minska för båda metoderna med tiden sedan raserna genetiskt separerade. Säkerheten ökade både med antalet markörer och med antalet observationer. Analyser vilka beräknades över fler raser visade en viss fördel över rasspecifika analyser under förutsättningarna att raserna var nära besläktade, markörerna var många och antalet observationer var få. Dessutom har modellen praktiska fördelar vilka gör att den är ett bra alternativ till dagens korsningsavel (Ibánñez-Escriche et al., 2009). Harris et al. (2008) demonstrerade att SNP uppskattningar beräknade på observationer från en Holstein-Friesian referenspopulation inte gav säkra genomiska avelsvärden för Jersey tjurar och omvänt. Däremot gav beräkningar gjorda på korsningstjurar mellan Holstein-Friesian och Jersey 5-10% högre korrelation än för de två raserna var för sig (Harris et al., 2008).

Att säkerheten sjunker med tiden sedan populationerna genetiskt separerade beror troligt på skillnaderna i LD fas mellan markör och QTL (de Roos et al., 2009; Hayes et al., 2009a). LD fas förklarar vilken markör allel som ärvs med vilken QTL allel (Goddard & Hayes, 2009). Skillnader som uppkommer emellan referenspopulationen och selektionskandidaterna i LD fas, ökar med tiden sedan populationerna genetiskt separerade, på grund av att fler överkorsningar skett, vilket gör att säkerheten minskar (de Roos et al., 2009; Hayes et al., 2009a). Risken finns också att en markör som är i LD med ett QTL hos en population inte är i LD med samma QTL i en annan population eller att vissa QTL är fixerade. Dessa problem kan till viss del överbyggas med hjälp av en tät markörkarta med fler markörer (de Roos et al., 2009). De Roos et al. (2008) studerade LD mellan och inom tre olika raser, Holstein-Friesians, Angus och Jersey, från tre olika länder. För att upptäcka de markörer vilka fungerar över dessa raser krävs åtminstone 300,000 SNP vilket kan jämföras med 50,000 SNP inom raserna.

Ett annat problem är att även om specifika QTL har samma effekt hos olika raser är effekten inte i samma storleksgrad hos de olika raserna. Till exempel ger DGAT1 genen, som påverkar förhållandet mellan mjölkproteiner och mjölkfetter, nästan dubbelt så stor effekt hos Holstein-Friesian jämfört med Jersey (Spelman et al., 2002). Alla mutationer som påverkar

produktionsegenskaper är inte heller polymorfa över raser, det vill säga mutationer för en viss fenotyp uppkommer inte alltid från en specifik mutation i en specifik gen hos alla raser. Ett exempel på detta är myostatin genen (Dunner et al., 2003).

### **Internationella samarbeten**

Steget från att använda genomisk selektion över populationsgränser till internationella genetiska avelsvärden är stort. Interbull använder idag information från avkommeprövade tjurar från olika länder vilka är internationellt jämförbara (Harris et al., 2008) med hjälp av *multi-trait across country evaluation*, MACE (VanRaden & Sullivan 2010). MACE baseras på traditionell BLUP och bygger på att varje tjur får ett enskilt avelsvärde i varje deltagande land (Simm, 2010).

Att tillföra genomisk information till dessa avelsvärden är dock komplicerat (Harris et al., 2008) men önskvärt eftersom genomiska avelsvärden får en allt större roll i avelsarbetet (VanRaden & Sullivan 2010). Problemen ligger i att den genomiska informationen inte kan bli behandlad som en fristående information utan måste kombineras med information från avkommeprövning mm. Interaktioner mellan miljö och gener får dessutom större effekt vid internationella avelsvärderingar (Harris et al., 2008) och därutöver använder vissa länder sig av olika kombinationer av SNPs samt värderar dessa olika (Harris et al., 2008; VanRaden & Sullivan 2010). VanRaden & Sullivan (2010) presenterade metoden *genomic multi-trait across country evaluation*, GMACE, där genomiska och traditionella avelsvärderingar utbyts länder emellan dock inga genotyper. Med hjälp av MACE omvärderas den genomiska informationen till landsspecifika avelsvärden. GMACE jämfördes i studien med multi-country evaluations där genotyper, inom en ras, från olika nationer bildar en gemensam referenspopulation för internationella avelsvärderingar. Det genetiska framsteget visade sig bli större både nationellt och internationellt om genomisk information inkorporerades i avelsvärderingarna, oavsett metod. Effekten var störst hos de små populationerna. Under förutsättningarna att alla länderna hade unga tjurar med genomiska avelsvärden var säkerheten för GMACE bara något lägre än för multi-country evaluations även om inga genotyper för prövade tjurar delas mellan länder. GMACE bygger å andra sidan på ett väl beprövat system och behöver inte lika mycket data minne och lika stor processorkraft som multi-country evaluation (VanRaden & Sullivan 2010).

Pryce et al. (2010) jämförde i en studie på simulerad data olika avelsprogram. Ett av dessa avelsprogram inkluderade sex stycken deltagande länder alla med lika stor populations storlek. Ingen avkommeprövning användes utan selektion skedde på unga djur enbart baserade på genomiska avelsvärden. De deltagande länderna genotypade 1000 tjurar var och av dessa selekterade varje land de bästa 20 tjurarna oberoende av vilket land tjurarna härstammade från. När avelsvärden för en tjur användes i ett annat land än ursprungslandet, multiplicerades avelsvärdet med 0,8. Detta för att ta hänsyn till genotyp och miljö interaktionen enligt VanRaden & Sullivan (2010). Avelsprogrammet förutsatte också att GMACE används (VanRaden & Sullivan 2010). Avelsprogrammet genererade ett genetiskt framsteg med 0,41 genetiska standardavvikelse per år och en 63 % lägre inavelsgrad per år än traditionell avkommeprövning. Jämför man detta med avelsprogram som bygger på samma selektions principer men som inte sträcker sig över landsgränser blir det en ökning med 2,5 % av det genetiska framsteget per år.

## Diskussion

Genomisk selektion öppnar nya dörrar och kan ses som den senaste revolutionen inom husdjursavel. Att genomisk selektion kan leda till ökat genetiskt framsteg råder det ingen tvekan om (t ex Schaeffer, 2006; de Roos et al., 2011; Wensch-Dorendorf et al., 2011), men hur överlägset det är gentemot traditionell avkommeprövning varierar i studier. Denna variation kommer förmodligen ifrån olika antaganden angående till exempel säkerhet, selektionsintensitet, arvbarhet, selektionsled med mera (Wensch-Dorendorf et al., 2011). För att kunna jämföra resultat från olika studier är det viktigt att man tar hänsyn till dessa antaganden. Fortfarande är det dock en utmaning är att jämföra faktisk respons, så som genetiskt framsteg eller inavelsgrad, och detta görs bäst inom samma studie (Pryce et al., 2010).

Genomisk selektion förutsätter att alla allelleffekter är additiva och man tar inte hänsyn till dominans eller epistatiska effekter. Denna uppskattning anses rimlig och i de fall där dominans har en påtaglig effekt kan denna inkluderas i modellen. Markör effekterna anses vara normalfördelade och för att kunna förutsäga den genetiska variationen på långsikt förutsätts graden och hastigheten på mutationer vara kända (Meuwissen et al., 2001). Att markör effekterna är jämnt fördelade har visat sig vara en god uppskattning då enbart ett fåtal regioner visat sig ha större effekt.

De Roos et al. (2011) tar upp en faktor som få (inga) andra studier gör, andelen genetisk variation vilken förklaras av markörer,  $M$ . I studien varierade  $M$  mellan 0 – 100 % och som tidigare nämnts påverkade detta resultatet nämnvärt, när mängden variation som förklaras av markörerna ökar, ökar det genetiska framsteget och inavelsgraden sjunker. Skillnaden i respons mellan  $M = 0$  % och  $M = 100$  % är ett ökat genetiskt framsteg per år med 30 % och en minskad inavelsgrad från 1,00 till 0,42 %. Med en så stor effekt på så viktiga parametrar kan andelen genetisk variation vilken förklaras av markörer inte bortses från. Studier av Yang et al. (2010) inom humangenetik visar att SNP inte kan förklara all genetisk variation. Längd hos människor har en arvbarhet på 0,8 men SNP kan bara förklara 45 % av den genetiska variationen. Andledningen förslås vara ofullständigt LD mellan markör och QTL (Yang et al., 2010). Om inte SNP kan förväntas förklara 100 % av den genetiska variationen borde detta inkluderas som en faktor vid beräkningar av avelsvärden.

Antaganden om säkerhetens storhet varierar mycket mellan studier och bidrar på så vis till att resultaten blir varierande. Vissa studier använder sig av en fast säkerhet, t ex 0,75 (Schaeffer, 2006) och i andra studier varierar säkerhetens nivå (t ex Lillehammer et al., 2010). Studien av VanRaden et al. (2009) som baseras på fältdata uppnår säkerheter på 0.71 vilket borde vara en rimlig uppskattning även för simulerade studier. Genomisk selektion har visat sig vara ekonomiskt lönsamt jämfört med traditionell avkommeprövning så länge som säkerheten överskrider 0,4 (König et al., 2009). De flesta studier har uppnått säkerheter som med god marginal överstiger 0,4 (t ex Harris et al., 2008; Hayes et al., 2009a; Lund et al., 2011).

Traditionell avkommeprövning har alltid inneburit ett långt generationsintervall då säkerheten är kopplat till antalet avkommor. När man inkluderar genomiska avelsvärden i avelsprogram kommer säkerheten inte längre att var direkt beroende av generationsintervallet på samma sätt som tidigare vilket innebär att man kan nå ett större genetiskt framsteg per år än tidigare.

En annan faktor vilken varierar är selektionsintensiteten som till stor utsträckning påverkar både inavelsgrad och genetiskt framsteg. Selektionsintensiteten är i de flesta studier fast, till exempel Lillehammer et al. (2010) med 750 genotypade selektionskandidater och 125

selektade tjurar eller de Roos et al. (2011) med 1000 genotypade selektionskandidater och 200 selektade tjurar. De som studerat effekten av en varierande selektionsintensitet visar en ökning av det genetiska framsteget per år med ett ökat antal genotypade selektionskandidater. Denna effekt avtar kraftigt när mer än 5000 selektionskandidater genotypats (Pryce et al., 2010). Effekten beror även på antalet selektade djur, vilket innebär att vid ett ökat antal selektade djur bör antalet genotypade selektionskandidater öka. Frågan om hur många djur som bör genotypas för att nå det största genetiska framsteget rör i allra högsta grad avelsföretagen. Trots att det i dagens läge fortfarande är en kostnadsfråga kan detta ändras då kostnaderna för genotypning minskat ansevärt under de senaste åren (König et al., 2009; Wensch-Dorendorf et al., 2011). Effekten av detta borde bli en ökning av antalet genotypade selektionskandidater och därigenom en ökad selektionsintensitet.

När genomisk selektion inkluderas i avelsprogram kan detta leda till att färre tjurar avkommeprövas. Detta är, som tidigare nämnts, en ekonomisk fördel då avkommeprövning är kostsamt (Schaeffer, 2006) men kan i slutändan leda till en minskad referenspopulation vilket påverkar säkerheten (Pryce et al., 2010). Om ett avelsprogram grundat på traditionell avkommeprövning introducerar selektion av enbart unga oprövade tjurar, med hjälp av genomiska avelsvärden, kommer detta att leda till minskade säkerheter för tjurarnas avelsvärden. En son till en avkommeprövad tjur kan upprätthålla en ganska god säkerhet utan prövade avkommor, däremot en son till en drygt ettårig tjur kommer att uppnå betydligt lägre säkerhet (Winkelman & Spelman 2010). Det är därför viktigt att ta hänsyn till efterföljande generationer och hur avelsprogrammens utformning påverkar säkerheterna med tiden.

Att bara använda unga oprövade tjurar har visat sig ge störst ökning av det genetiska framsteget (t ex Pryce et al., 2010; de Roos et al., 2011; Lillehammer et al., 2011) men att kombinera genomisk selektion och avkommeprövning genom förselektion med hjälp av genomiska avelsvärden har andra förtjänster. Den största fördelen med att använda unga oprövade tjurar är det förkortade generationsintervallet men då beprövade tjurars avelsvärden uppnår högre säkerheter jämnas den fördelen ut. New Zealand Animal Evaluation Limited, NZAEL, Nya Zeelands avelsföretag som tillhandahåller avelsvärden, kom i våras med ett pressmeddelande där de drog tillbaka alla avelsvärden för unga tjurar vilka innehöll genomisk information. Avelsvärdena för unga tjurar överskattades utan att man vid tillfället kunde identifiera orsaken. Nya Zeeland var det första landet som introducerade genomisk selektion i sina avelsprogram (Stålhammar & Borchersen, 2009) och ett av de länder som använt mest unga oprövade tjurar.

I praktiken så kompletteras de genomiska avelsvärdena i många fall med information från avkommor så fort den finns tillgänglig (Pryce et al., 2010). Att kombinera genomisk selektion och avkommeprövning skulle bygga på ett väl etablerat system vilket är accepterat av lantbrukarna och innebär en lägre risk än att enbart använda unga oprövade tjurar (Lillehammer et al., 2011). Även det faktum att genomiska avelsvärden har visat sig leda till en lägre genetiskvariation (Nielsen et al., 2010) gör att man borde vara försiktig med att lägga alltför stor vikt vid dessa. I slutändan kommer det dock att vara böndernas inställning till unga och oprövade avkommor som avgör, kommer de att vara beredda att inseminera med tjurar vilka inte har några registrerade avkommor (König et al., 2009).

Inavel är en viktig faktor som bör studeras vid all designing av avelsprogram. Vissa studier har tittat på denna faktor men från olika synvinklar. Man kan studera inavel som en konsekvens av ett avelsprogram (Lillehammer et al., 2010) eller att se avelsprogram som en konsekvens av inavel, med andra ord begränsa inavelsgraden inom ett avelsprogram (de Roos

et al., 2011). I konventionella traditionella avelsprogram med avkommeprövning begränsas vanligtvis inavelsgraden, detta är inget som inkluderas i studien av Lillehammer et al. (2010). Detta borde innebära att den inavelsgrad som i studien beräknats för det konventionella avelsprogrammet, är högre än inavelsgrader i det praktiska avelsarbetet. Om inavelsgraden i det konventionella- och genomiska avelsprogrammet jämförs ger det alltså en missvisande bild över hur mycket inavelsgraden i praktiken påverkas av genomisk selektion.

Inavelsgraden kan mätas per generation eller per år vilket innebär att generationsintervallet kan påverka inavelsgraden. Då en av fördelarna med att inkludera genomisk selektion i avelsprogram är ett förkortat generationsintervall innebär det att inavelsgradens enhet får stor betydelse, till exempel ger användandet av oprövade tjurar en minskning av generationsintervallet, detta gör att inavelsgraden per år ökar vid även om inavelsgraden per generation är lägre än med traditionell BLUP (Hayes et al., 2009a; de Roos et al., 2011; Lillehammer et al., 2011). Enligt Villanueva et al. (2000) finns det fördelar med att studera inavelsgraden både per år och per generation. Biologiska risker kopplade till inavel är associerade med inavelsgrad per generation eftersom mutationer sker per generation. Högre inavelsgrad per år innebär å andra sidan att problem associerade med inavel kommer att uppkomma snabbare oavsett vad inavelsgrad per generation är.

Genomiska avelsvärden över populationsgränser har visat sig fördelaktigt både med delade referenspopulationer eller med GMACE. Resultaten har visat på förhöjda säkerheter (de Roos et al., 2009; Lund et al., 2010) och förhöjt genetiskt framsteg (Pryce et al. 2010). De oförenliga resultaten från Lund et al. (2010) och Hayes et al. (2009b) kan bero på att Lund et al. (2010) studerade en gemensam referenspopulation för Holstein från olika länder medan Hayes et al. (2009b) studerade en gemensam referenspopulation mellan Jersey och Holstein för vilka tiden sedan genetisk separation troligtvis är längre. Att inkludera två populationer i en referenspopulation skulle också kunna leda till att man hittar markörer vilka ligger närmare QTL på grund av att en markör som är i LD med ett QTL hos en population inte är det i den andra populationen (de Roos et al., 2009; Hayes et al., 2009b). Detta skulle kunna innebära att inkludering av en andra population i referenspopulationen leder till att avelsvärdena är användbara över fler generationer (de Roos et al., 2009) eftersom LD mellan markör och QTL bli starkare och chansen för överkorsning blir mindre.

Hur stor fördel internationella avelsvärden har varierar beroende på hur stor referenspopulationen var från början. En organisation med en från början liten referenspopulation kommer att vinna mer då de utökar sin referenspopulation med en större proportion än vad en organisation med en redan stor referenspopulation gör. Ett tänkbart problem med att dela genotyper och fenotyper uppkommer då företag eller organisationer, vilka investerar mindre, vinner lika mycket eller till och med mer än de företag eller organisationer som investerar mer (VanRaden & Sullivan, 2010). Detta innebär att det i vissa fall inte är ekonomiskt motiverat med internationella samarbeten. En annan positiv effekt av internationella samarbeten skulle kunna vara en minskning av inavelsgraden dock enbart under förutsättningarna att gemensamt avelsmaterial används.

## Slutsats

Genomisk selektion har potentialen att öka det genetiska framsteget och minska inavelsgraden jämfört med traditionell BLUP i kombination med avkommeprövning. Att basera avelsprogram på oprövade tjurar leder till en högre inavelsgrad, lägre säkerhet men också ett större genetiskt framsteg, på grund av ett minskat generationsintervall, än avelsprogram vilka

kombinerar genomisk selektion och avkommeprövning. Internationella samarbeten erbjuder möjligheten till ökat genetiskt framsteg genom gemensamma referenspopulationer och GMACE. Dock har praktiken i viss mån sprungit ifrån forskningen eftersom de uppnådda framstegen inom forskningen inte har kunnat bevisas i praktiken. Mer forskning på faktiska observationer behövs.

## Litteraturförteckning

- Daetwyler, H.D., Villanueva, B., Bijma, P., Woolliams, J.A. 2007. Inbreeding in genome-wide selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 124, 369-376.
- Dekkers, J.C.M. 2007. Prediction of response to marker-assisted and genomic selection using selection index theory. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 124, 331-341.
- De Roos, A.P.W., Hayes, B.J., Spelman, R.J., Goddard, M.E. 2008. Linkage disequilibrium and persistence of phase in Holstein Friesian, Jersey and Angus cattle. *Genetics* 179, 1503-1512.
- De Roos, A.P.W., Hayes, B.J., Goddard, M.E. 2009. Reliability of genomic predictions across multiple populations. *Genetics* 183, 1545-1553.
- De Roos, A.P.W., Schrooten, C., Veerkamp, R.F., van Arendonk, J.A.M. 2011. Effects of genomic selection on genetic improvement, inbreeding, and merit of young versus proven bulls. *Journal of Dairy Science* 94, 1559-1567.
- Dunner, S., Eugenia, M.M., Amigues, Y., Cañón, J., Georges, M., Hanset, R., Williams, J., Ménissier, F. 2003. Haplotype diversity of the myostatin gene among beef cattle breeds. *Genetics Selection Evolution* 35, 103-118.
- Erbe, M., Pimentel, E.C.G., Sharifi, A.R., Simianer, H. 2010. Assessment of cross-validation strategies for genomic predictions in cattle. Abstract 553 in Proc. 9th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod., Leipzig, Germany.
- Foote, R.H., Seidel Jr, G.E., Hahn, J., Berndtson, W.E., Coulter, G.H. 1977. Seminal Quality, Spermatozoal Output, and Testicular Changes in Growing Holstein Bulls. *Journal of Dairy Science* 60, 85-88.
- Garrick, D.J. 2010. Consequences of Genomic Prediction in Cattle. *Interbull Bulletin* 41, 51-58.
- Goddard, M.E., Hayes, B.J. 2009. Mapping genes for complex traits in domestic animals and their use in breeding programs. *Nature Reviews Genetics* 10, 381-391.
- Goddard, M.E., Hayes, B.J., Meuwissen, T.H.E. 2010. Genomic selection in farm animals species – lessons learnt and future perspectives. Abstract 701 in Proc. 9th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod., Leipzig, Germany.
- Harris, B.L., Johnson, D.L., Spelman, R.J. 2008. Genomic selection in New Zealand and the implications for national genetic evaluation. 36th ICAR Biennial Session, Niagara Falls, NY.
- Hayes, B.J., Bowman, P.J., Chamberlain, A.C., Goddard, M.E. 2009a. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *Journal of Dairy Science* 92, 433-443.
- Hayes, B.J., Bowman, P.J., Chamberlain, A.C., Verbyla, K., Goddard, M.E. 2009b. Accuracy of genomic breeding values in multi-breed dairy cattle populations. *Genetics Selection Evolution*, 41:51.
- Ibáñez-Escriche, N., Fernando, R.L., Toosi, A., Dekkers, J.C.M. 2009. Genomic selection of purebreds for crossbred performance. *Genetics Selection Evolution*, 41:12.
- König, S., Simianer, H., Willam, A. 2009. Economic evaluation of genomic breeding programs. *Journal of Dairy Science* 92, 382-391.
- König, S., Swalve, H. H. 2009. Application of selection index calculations to determine selection strategies in genomic breeding programs. *Journal of Dairy Science* 92, 5292-5303.
- Lillehammer, M., Meuwissen, T.H.E., Sonesson, A.K. 2011. A comparison of dairy cattle breeding designs that use genomic selection. *Journal of Dairy Science* 94, 493-500.

- Lund, M.S., de Roos, A.P.W., de Vries, A.G., Druet, T., Ducrocq, V., Fritz, S., Guillaume, F., Gulbrandtsen, B., Liu, Z., Reents, R., Schrooten, C., Seefried, M., Su, G. 2010. Improving genomic prediction by EuroGenomics collaboration. Abstract 880 in Proc. 9th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod., Leipzig, Germany.
- Nielsen, H.M., Sonesson, A.K., Meuwissen, T.H.E. 2010. Optimum contribution selection using traditional best linear unbiased prediction and genomic breeding values in aquaculture breeding schemes. *Journal of Animal Science* 89, 630-638.
- Meuwissen, T.H.E., Hayes, B.J., Goddard, M.E. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics* 157, 1819-1829.
- Montgomerie, B. April 2011. NZAEL publication policy.  
<http://www.aeu.org.nz/news/NZAEL%20publication%20policy%20April%202011.pdf>
- Muir, W.M. 2007. Comparison of genomic and traditional BLUP-estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 124, 342-355.
- Pryce, J.E., Goddard, M.E., Raadsma H.W., Hayes, B.J. 2010. Deterministic models of breeding scheme designs that incorporate genomic selection. *Journal of Dairy Science* 93, 5455-5466
- Quinton, M., Smith C., Goddard M.E. 1992. Comparison of selection methods at the same level of inbreeding. *Journal of Animal Science* 70, 1060-1067.
- Schaeffer, L.R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *Journal of Animal Breeding and genetics* 123, 218-223.
- Simm, G. 2010. What affects response to selection within breeds? I: Genetic improvement of cattle and sheep, 107-146. CABI International, Wallingford, Oxon, UK
- Spelman, R.J., Ford, C.A., McElhinney, P., Gregory, G.C., Snell, R.G. 2002. Characterization of the DGAT1 gene in the New Zealand dairy population. *Journal of Dairy Science* 85, 3514-3517.
- Stålhammar, H., Borchersen, S. Januari 2009. Interbull på väg mot internationell avelsvärdering med genomiska avelsvärden. <http://www.vikinggenetics.com/sv/avel/InterbullGenomiskAvelsvardering.pdf>
- Stålhammar, H. Januari 2012. Personligt medelande. Seniorgenetiker och nationellt ansvarig VikingRed, Viking genetics.
- 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, 16-24.
- VanRaden, P.M., Sullivan, P.G. 2010. International genomic evaluation methods for dairy cattle. *Genetics Selection Evolution*, 42:7.
- Villanueva, B., Bijma. P., Woolliams, J.A. 2000. Optimal mass selection policies for schemes with overlapping generations and restricted inbreeding. *Genetics Selection Evolution* 32, 339-355.
- Wensch-Dorendorf, M., Yin, T., Swalve, H.H., König, S. 2011. Optimal strategies for the use of genomic selection in dairy cattle breeding programs. *Journal of Dairy Science* 94, 4140-4151.
- Winkelman, A.M., Spelman, R.J. 2010. Response using genome-wide selection in dairy cattle breeding schemes. Abstract 290 in Proc. 9th World Congr. Genet. Appl. Livest. Prod., Leipzig, Germany.
- Yang, J., Benyamin, B., McEvoy, B.P., Gordon, S., Henders, A.K., Nyholt, D.R., Madden, P.A., Heath, A.C., Martin, N.G., Montgomery, G.W., Goddard, M.E., Visscher, P.M. 2010. Common SNPs explain a large proportion of the heritability for human height. *Nature Genetics* 42, 565-569.