



توليدات دامی

دوره ۲۲ ■ شماره ۴ ■ زمستان ۱۳۹۹

صفحه‌های ۵۱۵-۵۲۷

DOI: 10.22059/jap.2020.307226.623552

مقاله پژوهشی

اثر متقابل ژنوتیپ و محیط بر صحت ارزیابی ژنومی صفات تولید شیر گاوهای هلستاین در ایران

بهروز محمدنظری^۱، اردشیر نجاتی جوارمی^{۲*}، محمد مرادی شهربابک^۲، رستم عبداللهی آرپناهی^۳
۱. دانشجوی دکتری، گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران.
۲. استاد، گروه علوم دامی، پردیس کشاورزی و منابع طبیعی، دانشگاه تهران، کرج، ایران.
۳. پژوهش‌گر، گروه علوم دامی، دانشگاه فلوریدا، گینزویل، امریکا.
تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۹/۰۵/۱۴ تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۰۶/۲۹

چکیده

به منظور بررسی صحت ارزیابی ژنومی صفات تولید شیر گاوهای هلستاین ایران در حضور اثر متقابل ژنوتیپ و محیط، از تعداد ۳۴۴۱۷۰، ۱۳۵۰۰۰ و ۱۵۶۸۴۰ رکورد روزانه به ترتیب برای مقدار شیر، چربی و پروتئین در دوره شیردهی اول از ۱۳۵۰۰ و ۱۵۶۸۴ راس گاو ماده و ۱۹۳۵ پدر ژنوتیپ شده براساس نشانگرهای SNP استفاده شد. این داده‌ها طی سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۷ از بانک اطلاعات مرکز اصلاح نژاد دام و بهبود تولیدات دامی کشور استخراج گردید. جهت در نظر گرفتن اثر متقابل ژنوتیپ و محیط از متوسط شاخص دما-رطوبت نسبی (THI) طی سه روز قبل از روز رکوردگیری، به عنوان عوامل محیطی با خصوصیت پیوسته، مربوط به ۳۵ ایستگاه هواشناسی در مجاورت ۱۳۹ گله گاو هلستاین با رکورد روز آزمون از ۱۳ استان استفاده شد. مؤلفه‌های (کو)واریانس از طریق مدل تابعیت تصادفی یک صفت با استفاده از نرم‌افزار AIREMLF90 و در تابع لژاندر مرتبه دو برای روزهای شیردهی و THI، برآورد گردید. نتایج نشان داد تغییر THI طی دوره شیردهی، منجر به تغییر مقدار واریانس ژنتیکی افزایشی می‌شود. تغییرات وراثت‌پذیری صفات تولید شیر در طول دوره شیردهی نیز مشابه واریانس ژنتیکی افزایشی بود. آنالیز اعتبارسنجی برای مقایسه صحت پیش‌بینی شده در مدل‌هایی با و بدون THI منجر به افزایش صحت با قراردادن اطلاعات ژنومی و بهبود نازیبی با وجود THI در مدل می‌شود. با توجه به تغییر عملکرد دختران گاوهای نر طی روزهای شیردهی و با مقادیر مختلف THI، برای انتخاب گاو نر در شرایط مختلف باید اثر متقابل ژنوتیپ و محیط در نظر گرفته شود.

کلیدواژه‌ها: ارزیابی ژنومی، اعتبارسنجی، شاخص دما-رطوبت، گاوشیری، مدل تابعیت تصادفی.

Effect of Genotype by Environment Interaction on Accuracy of Genomic Evaluation for Milk Production Traits in Holstein Cattle of Iran

Behrouz Mohammad Nazari¹, Ardeshir NejatiJavaremi^{2*}, Mohammad Moradi Sharbabak², Rostam Abdollahi-Arpanahi³

1. Ph.D. Candidate, Department of Animal Science, University College of Agriculture and Natural Resources, University of Tehran, Karaj, Iran.

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

3 Researcher, Department of Animal Sciences, University of Florida, Gainesville, USA

Accepted: September 19, 2020

Received: August 4, 2020

Abstract

In order to evaluate the effect of genotype by environment interaction on production traits of Holstein cattle of Iran, first lactation test day records of 344170, 135000 and 156840 of milk, fat and protein yield on 34417, 13500 and 15684 cows and SNP markers of 1935 genotyped bulls were used. The production data were retrieved from the Animal Breeding Center and Productions Improvement of Iran's database which were collected from 2013 to 2018. To consider the interaction of genotype and environment, mean of temperature-humidity index (THI) in three days before each test day records as continuous environmental effect were retrieved from the 35 closest meteorological stations in the vicinity of 139 Holstein herds from 13 provinces. Variance and covariance components were estimated through a single-trait random regression model with orthogonal Legendre polynomials of second order for days in milk and THI using AIREMLF90 software. The results showed that changes in THI across lactation led to fluctuations in additive genetic variance over time. The change in heritability of milk production traits over lactation followed the same trend as additive genetic variance. The results from cross-validation analysis showed that including genomic information into the predictive model, increased prediction accuracy and including THI information increased unbiasedness. Due to the changes in milk production of daughters of bulls across days and THI, genotype by environment interaction should be considered when selecting bulls under different conditions.

Keywords: Cross-Validation, Dairy Cattle, Genomic Evaluation, Random Regression Model, Temperature-Humidity index.

مقدمه

در دهه‌های اخیر، اصلاح نژاد گاوهای شیری به‌طور چشم‌گیری توسعه‌یافته و تبادل اسپرم گاوهای هلشتاین در سراسر دنیا اهمیت زیادی پیدا کرده است. ثبت عملکرد دختران گاوهای نر حاصل از تلقیح مصنوعی در محیط‌های مختلف و انتخاب برترین دام‌ها براساس ارزش اصلاحی در کشورها انجام می‌شود، درحالی‌که احتمالاً شرایط آب‌وهوایی، سیستم تولیدی و بازار مصرف متفاوت است. در نظرنگرفتن اثر متقابل ژنتیک و محیط در ارزیابی‌های ژنتیکی، می‌تواند باعث کاهش صحت ارزیابی‌ها و در نتیجه، کاهش راندمان برنامه‌های بهبود ژنتیکی شود [۴].

اهمیت اثر متقابل ژنتیک و محیط در گله‌های گاوشیری توسط پژوهش‌گران متعددی بررسی و تأیید شده که بر هدف‌های اصلاح نژادی گاوشیری اثر می‌گذارد [۵]. در گاوهای شیری وقتی که برخی از پارامترهای محیطی به‌طور کامل قابل‌کنترل نمی‌باشند، لازم است اثر متقابل ژنوتیپ و محیط در نظر گرفته شود. در این حالت کمپانی‌های اصلاح‌نژادی، دام‌هایی تولید کرده‌اند که قادر باشند در شرایط محیطی متفاوت، عملکرد یکنواخت خود را حفظ نمایند [۴]. در بین همه معیارهای مزرعه‌ای، پارامترهای آب‌وهوایی نقش معنی‌داری را در تعریف محیط‌های مختلف ایفا می‌کنند. به‌عنوان مثال، هنگامی که شرایط محیطی ثابت بوده اما از مقادیر مطلوب فاصله داشته باشد (یعنی دما و رطوبت زیاد طی سال) دام‌داران دام‌هایی را توسعه داده‌اند که با شرایط اقلیمی (گرم و مرطوب) سازگارتر باشند. به‌عبارت دیگر، وقتی که شرایط آب‌وهوایی (اقلیمی) ناپایدار است (یعنی جیره غذایی در سامانه‌های مبتنی بر مرتع) دام‌داران دام‌هایی را که قادرند عملکرد خود را در شرایط محیطی مختلف حفظ کنند، تکثیر می‌نمایند [۲۱].

برای آنالیز داده‌های قابل تکرار مانند صفت تولید شیر در طول دوره شیردهی، مدلی مناسب است که ساختار واریانس کوواریانس را که در طول زندگی حیوان تغییر می‌کند، در برآورد پارامترهای ژنتیکی در نظر گیرد. برای این منظور مدل تابعیت تصادفی برای آنالیز رکوردهای روزآزمون در گاو شیری پیشنهاد شده است. در گاوهای شیری مدل تابعیت تصادفی برای توصیف اثر متقابل ژنوتیپ در محیط و اثر متقابل ژن در محیط، مورد استفاده قرار گرفته است [۸].

با پیدایش و پیشرفت فناوری تعیین ژنوتیپ و در دسترس بودن اطلاعات نشانگرهای تک‌نوکلئوتیدی (SNP) برای گاوهای شیری در کشورهای مختلف، می‌توان با استفاده هم‌زمان از اطلاعات ژنومی و در نظرگرفتن اثر متقابل ژنوتیپ و محیط، صحت برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی (GEBV) گاوهای هلشتاین را افزایش داد. از سوی دیگر، هنگامی که اطلاعات دختران گاوهای نر در دسترس نباشد، اطلاعات ژنومی ابزار امیدبخشی برای بهبود راندمان انتخاب است. استفاده از GEBV می‌تواند شدت انتخاب در برنامه‌های اصلاحی را افزایش دهد. همچنین، انتخاب ژنومی با در نظرگرفتن اثر متقابل ژنوتیپ و محیط قادر است پیشرفت ژنتیکی در شرایط آب‌وهوایی را تسریع نماید [۵، ۹، ۱۲، ۲۲].

بررسی و تأیید مدل‌های ارزیابی به‌منظور تعیین صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی زمانی که هنوز از دام یا خویشاوندان او رکوردی موجود نیست، با روش‌های مختلف، از جمله روش اعتبارسنجی (Cross-Validation) مرسوم شده است. در این روش گروه مرجع شامل افرادی است که اطلاعات فنوتیپ، شجره و ژنوتیپ برای محاسبه ارزش اصلاحی ژنومی آن‌ها استفاده می‌شود و گروه تأیید شامل افرادی است که اطلاعات فنوتیپ آن‌ها وجود ندارد یا حذف شده و مقدار ارزش اصلاحی ژنومی آن‌ها فقط

داده‌های فنوتیپی

در این پژوهش رکوردهای روز آزمون اولین دوره شیردهی صفات تولید شیر گاوهای هلشتاین در ایران بین سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۷ از مرکز اصلاح نژاد و بهبود تولیدات دامی کشور دریافت شد. جهت ویرایش اطلاعات و حذف داده‌های خارج از سه انحراف معیار از میانگین، سن گاوها بین ۲۰ تا ۴۰ ماه، مقدار شیر ۱/۵ تا ۸۰ کیلوگرم، مقدار چربی و پروتئین بین ۰/۵ تا ۶ کیلوگرم در نظر گرفته شد. حداقل تعداد گاو در تاریخ رکوردگیری در گله ۵۰ راس، تعداد ۱۰ رکورد به‌ازای هر راس، روزهای شیردهی بین ۵ تا ۳۰۵ روز و تعداد پدر در هر گله بیش‌تر از ۵ در نظر گرفته شد. ویژگی‌های شجره و صفات مقدار شیر، چربی و پروتئین دختران به‌ترتیب با ۳۴۴۱۷۰، ۱۳۵۰۰۰ و ۱۵۶۸۴۰ رکورد روزانه از پدرهای ژنوتیپ شده از نشانگرهای SNP، با استفاده از ۲۴۶۲۲۴۶ راس کل دام‌های موجود در شجره گاوهای هلشتاین در ایران به شرح جدول (۱) آمده است.

براساس ژنوتیپ و شجره محاسبه می‌شود. برای تقسیم و تشکیل جمعیت مرجع و تأیید، از معیار تاریخ تولد و میانگین چند دسته استفاده می‌شود [۱۸]. با توجه به این‌که در ایران تاکنون مطالعه‌ای که نقش عوامل محیطی بر صحت مدل ارزیابی را با استفاده از داده‌های ژنومی واقعی بررسی کند، صورت نگرفته است لذا هدف از این پژوهش، بررسی اثر متقابل ژنوتیپ و محیط بر صحت ارزیابی ژنومی صفات تولید شیر گاوهای هلشتاین ایران با در نظر گرفتن شاخص دما-رطوبت به‌عنوان عامل محیطی و با استفاده از داده‌های ژنوتیپ نشانگرهای SNP بود.

مواد و روش‌ها

به‌منظور بررسی صحت ارزیابی ژنومی صفات تولید شیر گاوهای هلشتاین ایران در حضور اثر متقابل ژنوتیپ و محیط داده‌ها به شرح زیر مورد ویرایش قرار گرفت.

جدول ۱. خصوصیات شجره و صفات تولیدی

پروتئین	چربی	شیر	آمار توصیفی
۳۰۷۰	۲۹۷۰	۳۶۳۲	تعداد کل پدران در شجره
۳۷۷۸۹	۳۲۵۴۶	۷۲۸۶۸	تعداد کل مادران در شجره
۵۴۹۶۸	۴۷۳۶۴	۱۰۶۷۷۵	تعداد کل دامها در شجره
۱۹۳۵	۱۹۳۵	۱۹۳۵	تعداد پدران دارای ژنوتیپ
۵۹۱	۵۶۸	۶۷۳	تعداد پدران با ژنوتیپ و دارای دختر
۱۵۶۸۴	۱۳۵۰۰	۳۴۴۱۷	تعداد حیوانات دارای رکورد
۱۵۶۸۴۰	۱۳۵۰۰۰	۳۴۴۱۷۰	تعداد رکوردها
۱۲۳	۱۱۷	۱۳۹	تعداد گله
۳۵۲۴	۳۴۶۲	۴۸۸۵	تعداد سطوح گله- تاریخ رکوردگیری
۳۴۲	۳۲۶	۴۰۵	تعداد سطوح سن- سال- فصل زایش
۱/۱۱(۰/۲۳)	۱/۲۰(۰/۳۵)	۳۷/۰۳(۸/۰۹)	میانگین بر حسب کیلوگرم (انحراف استاندارد)

تولیدات دامی

داده‌های هواشناسی

شاخص دما-رطوبت (THI) به‌عنوان عامل توصیف‌گر محیطی، با استفاده از اطلاعات ثبت‌شده از ۳۵ ایستگاه هواشناسی که میزان دما و رطوبت نسبی را طی سال‌های ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۷ به‌صورت متوالی اندازه‌گیری کرده بودند با استفاده از رابطه (۱) محاسبه شد [۷].

$$\text{THI} = [1.8T + 32] - [0.55 - 0.0055 RH] \times [1.8T - 26] \quad (1)$$

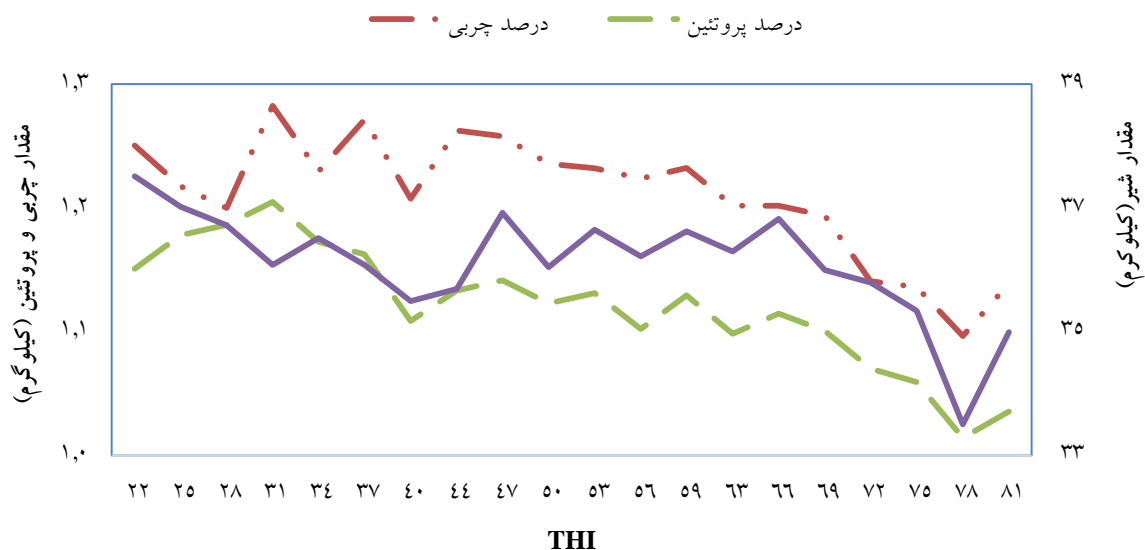
که در این رابطه؛ T، میانگین دمای روزانه برحسب سانتی‌گراد و RH، میانگین رطوبت نسبی روزانه برحسب درصد می‌باشد.

از پکیج نرم‌افزاری R به نام Geosphere [۶] و با توجه به طول و عرض جغرافیایی و بررسی موقعیت مکانی، ایستگاه‌هایی که کم‌ترین فاصله را با گله‌ها داشتند برای اتصال رکوردهای صفات تولید شیر و THI (نسبت‌دادن اطلاعات ایستگاه‌های هواشناسی به گله‌های موردنظر) استفاده شد. بیش‌ترین فاصله بین ایستگاه و گله حدود ۴۳ کیلومتر و حداقل فاصله یک کیلومتر بود (در

استان‌های اردبیل، اصفهان، البرز، تهران، زنجان، خراسان رضوی، چهارمحال و بختیاری، فارس، قزوین، کرمان، مازندران، مرکزی، همدان). سپس متوسط THI سه روز قبل از تاریخ رکوردگیری با رکوردهای روز آزمون ترکیب شد [۲]. میانگین THI طی سال‌های ۱۳۹۲ تا ۱۳۹۷ حدود ۵۹/۷ با انحراف استاندارد ۱۱/۸ بوده است. در شکل (۱) کاهش صفات مقدار شیر، چربی و پروتئین طی THI، با شیب‌های متفاوت، از THI ۷۰ به بالا نشان داده شده است. برای ویرایش و آماده‌سازی اطلاعات فنوتیپی از نرم‌افزارهای SAS (نسخه ۹/۱)، R (نسخه ۳،۵،۳)، Visual FoxPro (نسخه ۹) و Excel (نسخه ۱۶) استفاده شد.

داده‌های ژنوتیپی

شمار ۲۰۰۰ فایل ژنوتیپ نشانگرهای چند شکلی تک‌نوکلئوتیدی (SNP) (Illumina Inc., San Diego, CA) از گاوهای نر هلشتاین تعیین ژنوتیپ‌شده با تراشه‌های ۳۰،۵۴، ۷۰، ۱۴۰ هزار نشانگر SNP از بانک اطلاعات ژنومی مرکز اصلاح نژاد و بهبود تولیدات دامی دریافت شد.



شکل ۱. تغییرات مقدار شیر، چربی و پروتئین در بازه THI

تولیدات دامی

دوره ۲۲ ■ شماره ۴ ■ زمستان ۱۳۹۹

فصل زایش؛ β_{10} ، لامین ضریب تابعیت تصادفی برای اثرات ژنتیکی افزایشی برای لامین دام در روز شیردهی؛ δ_{10} ، لامین ضریب تابعیت تصادفی برای اثرات ژنتیکی افزایشی برای لامین دام در روز THI؛ δ_{m0} ، لامین ضریب تابعیت تصادفی برای اثرات محیطی دائم برای لامین دام در روز شیردهی؛ ϵ_{m0} ، لامین ضریب تابعیت تصادفی برای اثرات محیطی دائم برای لامین دام در $Z_0(d)$ ؛ $Z_0(t)$ ، بردار متغیر کمکی شکل منحنی شیردهی برای ضریب تابعیت تصادفی و ثابت ارزیابی شده در روز شیردهی؛ ضریب تابعیت تصادفی و ثابت ارزیابی شده در روز THI؛ e_{ijklmn} ، اثر تصادفی باقی مانده می باشد.

واریانس باقی مانده به دلیل پیچیدگی مدل و کاهش زمان محاسبات همگن فرض شد [۲۱]. پیش بینی ارزش های اصلاحی با استفاده از روش یک مرحله ای بهترین پیش بینی خطی ناریب ژنومی (ssGBLUP) با تشکیل ماتریس ترکیبی H، حاصل از ترکیب ماتریس روابط خویشاوندی شجره همه دام ها و ماتریس روابط خویشاوندی ژنومی افراد دارای ژنوتیپ براساس اطلاعات تراشه های SNP، انجام شد [۱۱]. قابل ذکر است مدل های تابعیت با THI و بدون THI نیز با هم مقایسه شدند.

با استفاده از معیار اطلاعات آکائیک (AIC)، $-2\log L$ و میانگین مربعات خطا (MSE) از چند جمله ای لژاندر با مرتبه دو [۲] و بسته نرم افزاری AIREMLF90 [۱۰] در سرور تحت سیستم عامل لینوکس مرکز اصلاح نژاد و بهبود تولیدات دامی برای رسیدن به حد همگرایی 10^{-8} استفاده شد.

ماتریس (کو) واریانس های ژنتیک افزایشی و محیطی دائمی به صورت $\phi W \phi'$ و $\phi P \phi'$ محاسبه شد. ϕ ماتریس توابع چند جمله ای لژاندر برای روزهای شیردهی (۳×۳۰۵) و $THI(3 \times 67)$ و عناصر قطری آن واریانس ژنتیکی

پس از مشخص نمودن تعداد SNP مشترک هر تراشه با تراشه مرجع (54K)، کنترل کیفیت مقدماتی با نرم افزار PLINK [16] انجام شد و سپس با استفاده از نرم افزار FImpute [1820] این تراشه ها به تراشه 50K ایمپویت شدند. بعد از کنترل کیفیت تعداد ۴۳۲۸۹ نشانگر SNP از ۱۹۶۲ گاو نر ژنوتیپ شده باقی ماند. کنترل کیفیت SNP ها بعد از استنباط ژنوتیپ ها (Imputation) دوباره با استفاده از نرم افزار PLINK انجام شد. SNP های روی کروموزم های جنسی و یا با موقعیت نامشخص حذف گردیدند. نشانگرهای با حداقل فراوانی آللی (MAF) کم تر از یک درصد، نرخ خوانش دام کم تر از ۱۰ درصد، نرخ خوانش SNP کم تر از ۱۰ درصد حذف شدند و SNP های باقی مانده در صورت عدم تعادل هاردی-وینبرگ به عنوان معیاری جهت بررسی تفاوت بین فراوانی های مشاهده شده و مورد انتظار جایگاه های با P-value کمتر از 10^{-6} از داده ها کنار گذاشته شدند [۲۳]. در مجموع تعداد ۴۲۷۱۰ نشانگر SNP و ۱۹۳۵ دام برای آنالیزهای نهایی باقی ماند.

مدل آماری

مدل تابعیت تصادفی ژنومی برای آنالیز صفات مقدار شیر، چربی و پروتئین در اولین دوره زایش در نظر گرفته شد. مدل تابعیت تصادفی با در نظر گرفتن اثر THI در رابطه (۲) آمده است. در این مدل، ضرایب تابعیت تصادفی در داخل THI و روزهای شیردهی لحاظ شد.

رابطه (۲)

$$y_{ijklmn} = HTD_i + MF_j + \sum_{o=1}^q \alpha_{ko} Z_o(d) + \sum_{o=1}^q \beta_{10} Z_o(d) + \sum_{o=1}^q \delta_{mo} Z_o(d) + \sum_{o=1}^q \delta_{10} Z_o(t) + \sum_{o=1}^q \epsilon_{mo} Z_o(t) + e_{ijklmn}$$

که در این رابطه؛ y_{ijklmn} ، لامین رکورد روز آزمون برای لامین گاو؛ HTD_i ، لامین اثر ثابت گله - تاریخ رکوردگیری؛ MF_j ، لامین اثر ثابت دفعات دوشش در روز؛ a_{ko} ، لامین ضریب تابعیت ثابت برای لامین سن - سال -

است [۱۵]. بخشی از رکورد فنوتیپی دختران گاوهای نر ژنوتیپ شده در حضور و یا بدون شاخص THI حذف شده و میزان صحت پیش‌بینی از طریق مقایسه همبستگی ارزش اصلاحی برآورد شده (EBV)، شجره (EBV-PA) و ارزش اصلاحی ژنومی (GEBV) ارزیابی شد. برای اعتبارسنجی از مقایسه دو شیوه معمول برای تقسیم‌بندی تصادفی پدران ژنوتیپ شده به دو گروه Training و Testing استفاده شد. گروه اول شامل ژنوتیپ و رکورد برای Training خواهد بود و گروه دوم تنها اطلاعات ژنوتیپ را خواهند داشت، که برای پیش‌بینی فنوتیپ از روی داده‌های Training دیده شده در گروه اول، تست می‌شود. در روش اول پنج گروه ۲۰ درصدی از پدران ژنوتیپ شده به صورت تصادفی تشکیل و دختران دارای رکورد از چهار دسته از پدران به‌عنوان گروه Training و دختران دارای رکورد دسته باقی‌مانده به‌عنوان گروه Testing در نظر گرفته شد تا خویشاوندی ژنتیکی بین دسته‌ها حداقل گردد و در نهایت متوسط صحت پیش‌بینی شده در پنج تکرار محاسبه گردید. در روش دوم، تقسیم‌بندی به دو گروه براساس سال تولد انجام شد. در این روش دخترانی که سال تولد آن‌ها مساوی و یا کم‌تر از ۱۳۹۰ بود، در گروه Training و آن‌هایی که سال تولد بیش‌تر از سال ۱۳۹۰ داشتند در گروه Testing قرار گرفتند. رکوردهای فنوتیپی دختران در گروه Testing حذف و ارزش‌های اصلاحی آن‌ها براساس اطلاعات افراد موجود در جمعیت Training و رابطه خویشاوندی آن‌ها با افراد دارای رکورد محاسبه شد. تعداد دام‌ها در هر دسته و میزان خویشاوندی داخل و بین جمعیت‌های مرجع و تأیید در دو روش دسته‌ای و سال تولد در جدول (۲) نشان داده شده است. کم‌ترین ضریب خویشاوندی بین دو جمعیت و بیش‌ترین ضریب خویشاوندی در داخل جمعیت‌ها مشاهده می‌شود.

افزایشی σ_a^2 و واریانس محیطی دائمی σ_{pe}^2 برای روزهای شیردهی و THI می‌باشد. وراثت‌پذیری صفات تولید شیر، چربی و پروتئین برای آمین روزهای شیردهی در ترکیب با آمین THI با استفاده از رابطه (۳) محاسبه شد.

$$h_{ij}^2 = \frac{\sigma_{\alpha\beta(i)}^2 + \sigma_{\alpha\delta(j)}^2 + 2\sigma_{\alpha\beta\delta(ij)}}{\sigma_{\alpha\beta(i)}^2 + \sigma_{\alpha\delta(j)}^2 + 2\sigma_{\alpha\beta\delta(ij)} + \sigma_{p\gamma(i)}^2 + \sigma_{pe(j)}^2 + 2\sigma_{\alpha\gamma\epsilon(ij)} + \sigma_e^2} \quad \text{رابطه (۳)}$$

در این رابطه؛ $\sigma_{\alpha\beta(i)}^2$ واریانس ژنتیک افزایشی صفات تولید شیر در آمین روز شیردهی؛ $\sigma_{\alpha\delta(j)}^2$ واریانس ژنتیک افزایشی صفات تولید شیر در آمین THI؛ $\sigma_{p\gamma(i)}^2$ واریانس محیطی دائمی صفات تولید شیر در آمین روز شیردهی؛ $\sigma_{pe(j)}^2$ واریانس محیط دائمی صفات تولید شیر در آمین THI؛ $\sigma_{\alpha\beta\delta(ij)}$ کوواریانس ژنتیک افزایشی صفات تولید شیر در آمین روز شیردهی و THI؛ $\sigma_{\alpha\gamma\epsilon(ij)}$ کوواریانس محیط دائمی صفات تولید شیر در آمین THI و روز شیردهی؛ σ_e^2 واریانس تصادفی باقی‌مانده برای صفات تولید شیر می‌باشد.

از ضرایب تابعیت تصادفی به‌دست‌آمده برای برآورد ارزش‌های اصلاحی ژنومی (GEBV) در روزهای شیردهی و THI استفاده و ارزش‌های اصلاحی ژنومی برای هر دام در هر روز شیردهی و THI متناظر آن و هم‌چنین مقدار کل ارزش اصلاحی ژنومی برای دوره شیردهی اول به‌دست آمد.

اعتبارسنجی

برای بررسی میزان توانایی پیش‌بینی مدل‌ها و تأثیر ارزیابی ژنومی بر صحت پیش‌بینی‌ها با و بدون اثر متقابل ژنوتیپ و محیط از آزمون اعتبارسنجی (Cross-Validation) استفاده شد. اعتبارسنجی براساس لایه‌بندی نسلی می‌باشد و خویشاوندی بین دام‌ها عامل مهمی برای تقسیم‌بندی داده‌ها به دو گروه مرجع (Training) و تأیید (Testing)

تولیدات دامی

جدول ۲. متوسط ضریب خویشاوندی بین و داخل جمعیت‌های مرجع و تأیید در دسته‌های مختلف

روش دسته‌بندی	جمعیت مرجع		جمعیت تأیید	
	تعداد	ضریب خویشاوندی	تعداد	ضریب خویشاوندی
۱	۵۳۸	۰/۱۳۷۰	۱۳۵	۰/۱۳۳۵
۲	۵۳۸	۰/۱۳۶۴	۱۳۵	۰/۱۳۳۹
۳	۵۳۸	۰/۱۳۳۴	۱۳۵	۰/۱۳۵۰
۴	۵۳۸	۰/۱۷۰۰	۱۳۵	۰/۱۲۸۷
۵	۵۴۰	۰/۱۳۰۱	۱۳۳	۰/۱۳۵۶
سال تولد	۶۰۰	۰/۱۸۶۳	۷۳	۰/۱۳۰۳

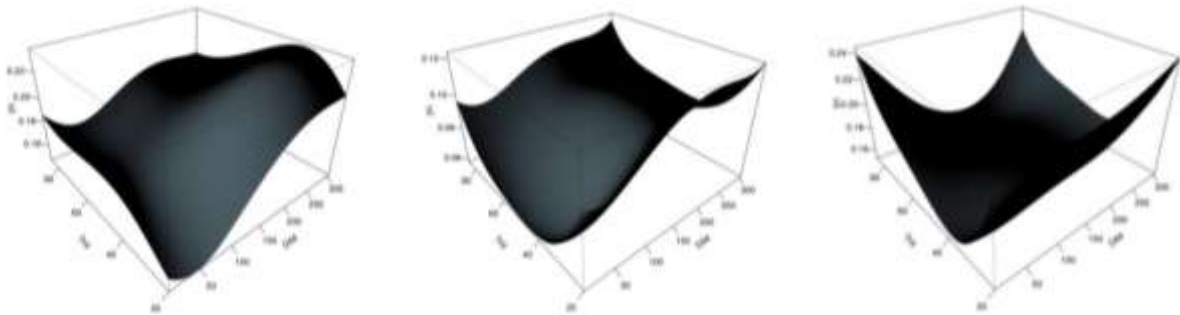
و دامنه‌ای از ۰/۱۴۶ تا ۰/۲۳۷ برای صفت مقدار شیر، ۰/۰۵۷ تا ۰/۱۲۳ برای مقدار چربی و ۰/۱۵۲ تا ۰/۲۴۵ برای مقدار شیر، چربی و پروتئین، بیش‌ترین وراثت‌پذیری در اواخر دوره شیردهی به ترتیب ۰/۲۳۷، ۰/۱۲۳ و ۰/۲۴۵ در THI‌های ۳۶، ۲۰ و ۲۰ مشاهده شد. بیش‌ترین وراثت-پذیری برای مقدار شیر در THI کم‌تر از ۴۵ در گاوهای هلستاین گزارش گردیده است [۱۷]. در یک مطالعه روی صفات مقدار شیر و سلول‌های بدنی شیر با روش ژنومی یک مرحله‌ای (ssGBLUP)، نیز روند افزایشی وراثت‌پذیری مقدار شیر با افزایش THI گزارش شده است [۲].

در مدل تابعیت تصادفی بدون روابط خویشاوندی ژنومی (کلاسیک)، با و بدون اثر متقابل ژنوتیپ و محیط، وراثت‌پذیری مقدار شیر با حضور THI بیش‌تر بود و در مدل تابعیت تصادفی ژنومی، وراثت‌پذیری مقدار شیر کم‌تر برآورد شد. مطالعه‌ای وراثت‌پذیری برآورد شده برای مقدار شیر را در نبود تنش گرمایی ($THI < 71$)، سپس تا ۰/۱۳ در $THI = 80$ کاهش و بعد از آن در $THI = 90$ شروع به افزایش تا حداکثر ۰/۱۶ برآورد کردند [۱۹].

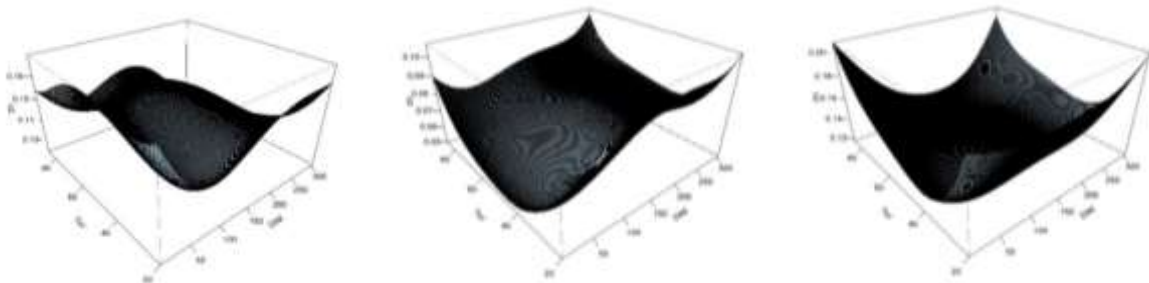
صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی ژنومی از همبستگی بین ارزش‌های اصلاحی افراد Testing حاصل از ssGBLUP، با مقادیر متناظر ارزش‌های اصلاحی به‌دست‌آمده از تمام داده‌های شجره و فنوتیپی محاسبه شد. هم‌چنین ضریب تابعیت (b_1) ارزش اصلاحی شجره‌ای بر ارزش اصلاحی ژنومی افراد Testing به‌عنوان شاخصی برای میزان تورم مدل در نظر گرفته شد، که اگر کوچک‌تر از یک باشد، نشان‌دهنده تورم یا بیش‌بود در پیش‌بینی (Overprediction) و اگر بزرگ‌تر از یک باشد، نشان‌دهنده تقلیل تورم و پیش‌بینی کم‌تر (Underprediction) می‌باشد.

نتایج و بحث

وراثت‌پذیری در مدل با و بدون THI برای صفات مقدار شیر و چربی در اوایل شیردهی به تدریج تا ماه دوم روند کاهشی داشته است و سپس تا پایان دوره شیردهی روند افزایشی داشت (شکل‌های ۲ و ۳). وراثت‌پذیری مقدار پروتئین در روزهای شیردهی روند مشابهی داشت با این تفاوت که تا اواسط دوره شیردهی روند کاهشی و سپس افزایش را نشان داد. این روند با سایر مطالعات مشابه بود [۲ و ۱۳]. وراثت‌پذیری در طول دوره شیردهی ثابت نبود



شکل ۲. منحنی تغییرات وراثت پذیری بدون ارزیابی ژنومی طی روزهای شیردهی و THI از چپ به راست: تولید شیر، چربی و پروتئین



شکل ۳. منحنی تغییرات وراثت پذیری با ارزیابی ژنومی طی روزهای شیردهی و THI از چپ به راست: تولید شیر، چربی و پروتئین

مقایسه با EBV در همه صفات تولید شیر بیش تر می باشد. هم چنین صحت پیش بینی ژنومی در اکثر صفات، مشابه صحت متوسط والدین بود [۱۴].

با قراردادن THI در مدل به عنوان عامل محیطی، صحت برای مقدار پروتئین در هر دو روش افزایش یافت، اما در صفت مقدار چربی فقط در روش سال تولد، THI باعث افزایش صحت گردید. پژوهشگران دیگری نشان دادند که با افزایش وراثت پذیری صفت، صحت افزایش بیشتری می یابد که در پژوهش حاضر نیز در مورد صفت مقدار پروتئین نتایج مشابهی به دست آمد [۲ و ۲۴]. وقتی اطلاعات ژنومی در مدل قرار داده شد، صحت برای صفات تولید شیر افزایش بیشتری داشت که مطابق با سایر مطالعات می باشد [۲، ۳ و ۲۵]. وقتی اثر متقابل ژنوتیپ و محیط در مدل قرار داده شد، صحت مقدار شیر افزایش بیشتری یافت. برای صفت مقدار چربی یا

صحت پیش بینی ارزش اصلاحی آینده فرد، زمانی که از خود فرد یا خویشاوندان او رکوردی موجود نیست، از طریق دو روش معمول اعتبارسنجی مورد بررسی قرار گرفت، که نتایج هر دو روش در جدول های (۳) تا (۵) ارائه شده است. در روش سال تولد، صحت پیش بینی شده ارزش اصلاحی برآورد شده (EBV) و ژنومی (GEBV) دختران نسبت به صحت پیش بینی شده ارزش اصلاحی برآورد شده دختران (EBV) و متوسط والدین (EBV-PA)، در همه صفات بیش تر بود، اما در مقایسه با روش دسته بندی میزان صحت پیش بینی شده کم تر بود. در مطالعه ای روی گاوهای گوشتی آنگوس نیز صحت به دست آمده از اعتبارسنجی روش سال تولد در همه صفات به جز آسانزایی مادر را در مقایسه با روش K دسته ای بیش تر به دست آوردند [۱۸]. در مطالعه دیگری نشان داده شده که قابلیت اعتماد GEBV گروه تأیید در

تولیدات دامی

اثر متقابل ژنوتیپ و محیط بر صحت ارزیابی ژنومی صفات تولید شیر گاوهای هلشتاین در ایران

تولید شیر، با حضور THI در مدل، حدود ۰/۰۲ افزایش را نشان می‌دهد. این در حالی است که مقدار ضریب تابعیت نسبت به عدم حضور اطلاعات ژنومی در مدل به عدد یک نزدیک‌تر می‌باشد. ضریب تابعیت در ارزیابی ژنومی بدون در نظر گرفتن THI برابر ۰/۹۹۵۷ و با در نظر گرفتن اثر THI در مدل برابر ۰/۹۷۸۴ برآورد شد که در هر دو حالت به عدد یک بسیار نزدیک است، که نشان‌دهنده نبودن تورم در پیش‌بینی‌ها می‌باشد، در مطالعه‌ای افزایش میزان اریبی در ارزیابی ژنومی صفات تولیدی سه نژاد هلشتاین، جرزی و ایرشایر، گزارش شده است [۱۴].

پروتئین صحت به میزان اندکی بیش‌تر بود. وقتی ترکیبات روزهای شیردهی و THI در برآورد ارزش اصلاحی ژنومی استفاده شد، صحت پیش‌بینی شده بیش‌تر بود. در اعتبارسنجی به‌روش چنددسته‌ای (K-fold) به‌دلیل این‌که ممکن است جمعیت مرجع حاوی فرزندان و جمعیت تأیید حاوی والدین باشد استفاده از آن به نظر منطقی نیست، اما براساس برخی مطالعات، اگر تعداد دام‌های ژنوتیپ‌شده در جمعیت کم باشد، صحت با این روش قابل اعتمادتر می‌باشد [۲ و ۱۸]. با توجه به جدول (۳) در روش پنج دسته‌ای، صحت ارزیابی ژنومی مقدار

جدول ۳. مقایسه اعتبارسنجی ارزش اصلاحی برآوردشده، ژنومی و میانگین والدین برای مقدار شیر

شیر	روش	عامل محیطی	r	b ₁
EBV,EBV_PA	سال تولد	THI	۰/۳۷۵۰	۰/۷۱۰۲
		-	۰/۳۵۱۵	۰/۶۷۵۰
EBV,GEBV	سال تولد	THI	۰/۴۰۶۵	۰/۷۸۳۱
		-	۰/۴۳۶۲	۱/۰۷۷۰
EBV,EBV_PA	دسته ای	THI	۰/۵۰۷۴	۰/۸۲۳۳
		-	۰/۵۸۳۳	۰/۸۲۳۷
EBV,GEBV	دسته ای	THI	۰/۵۰۳۶	۰/۹۷۸۴
		-	۰/۴۸۹۸	۰/۹۹۵۷

۴ ضریب همبستگی پیرسون؛ b₁ ضریب تابعیت؛ EBV، ارزش اصلاحی برآوردشده؛ GEBV، ژنومی و EBV_PA، میانگین ارزش اصلاحی والدین.

جدول ۴. مقایسه اعتبارسنجی ارزش اصلاحی برآوردشده، ژنومی و میانگین والدین برای مقدار چربی

چربی	روش	عامل محیطی	r	b ₁
EBV,EBV_PA	سال تولد	THI	۰/۴۷۷۳	۰/۸۲۷۱
		-	۰/۴۷۶۵	۰/۸۲۴۸
EBV,GEBV	سال تولد	THI	۰/۵۳۹۶	۱/۲۸۳
		-	۰/۵۳۷۹	۱/۲۹۷
EBV,EBV_PA	دسته ای	THI	۰/۵۴۳۴	۰/۸۳۹۱
		-	۰/۵۵۲۸	۰/۸۵۸۲
EBV,GEBV	دسته ای	THI	۰/۵۲۹۰	۱/۱۰۵۵
		-	۰/۵۳۴۶	۱/۱۱۷۳

۴ ضریب همبستگی پیرسون؛ b₁ ضریب تابعیت؛ EBV، ارزش اصلاحی برآوردشده؛ GEBV، ژنومی و EBV_PA، میانگین ارزش اصلاحی والدین.

تولیدات دامی

دوره ۲۲ ■ شماره ۴ ■ زمستان ۱۳۹۹

یا عدم حضور THI علاوه بر تغییر رتبه‌بندی گاوهای ۲، ۳، ۷ و ۸، شیب ارزش اصلاحی در اکثر گاوها تغییر نمود. ارزش اصلاحی مقدار شیر در THI اکثر گاوهای نر کاهش یافته است، اما مواردی نیز دیده می‌شود که با افزایش THI مقدار ارزش اصلاحی افزایش داشته است. گاوهای نر با ارزش اصلاحی بیش‌تر در مقادیر بالای THI کاهش کم‌تری در مقدار شیر داشته و احتمالاً به شرایط آب‌وهوایی سازگار و مقاوم‌تر می‌باشند. تغییر رتبه‌بندی طی دوره شیردهی برای صفات مقدار چربی و پروتئین شیر برای همان ۱۰ گاو نر مشاهده نشد (شکل‌های ۵ و ۶)، اما روند مشابهی مانند ارزش اصلاحی مقدار شیر در مقادیر مختلف THI برای چربی و پروتئین مشاهده شد.

در سایر گزارش‌ها نیز تغییر رتبه‌بندی گاوهای نر براساس ارزش اصلاحی ژنومی مقدار شیر مشاهده‌شده، به‌طوری‌که گاوهای نر با ارزش اصلاحی زیاد در اوایل دوره شیردهی، در THI کم‌تر از ۴۵، ارزش اصلاحی کم‌تری داشتند [۲]. در مطالعه دیگری تغییر رتبه‌بندی ۱۷ گاو نر برتر از لیست ۵۰ رأسی با حداقل ۵۰ دختر، براساس ارزش اصلاحی برآوردشده (EBV) مقدار شیر در حضور THI گزارش شده است [۱].

صحت ارزیابی ژنومی مقدار تولید چربی نیز با توجه به جدول (۴)، با و بدون در نظرگرفتن اثر THI، تقریباً مشابه بود، اما ضریب تابعیت نسبت به ارزیابی BLUP به یک نزدیک‌تر می‌باشد.

در خصوص مقدار تولید پروتئین با توجه به جدول (۵)، با در نظرگرفتن اثر THI، صحت ارزیابی حدود ۰/۰۳ افزایش داشت. ضریب تابعیت بدون در نظرگرفتن اثر THI برابر ۱/۲۱۲۹ و با در نظرگرفتن اثر THI در مدل برابر ۱/۱۲۷۹ برآورد شد که در هر دو حالت بیش‌تر از عدد یک بوده، که نشان‌دهنده برآورد کم‌تر از پیش‌بینی (Underprediction) می‌باشد. هم‌چنین در سایر مطالعات افزایش صحت با در نظرگرفتن اثر THI در مدل گزارش شده است [۲].

با استفاده از ۱۰ گاو نر با بیش از ۱۵۰ دختر، تغییر رتبه‌بندی گاوهای نر براساس ارزش اصلاحی ژنومی صفات تولید شیر دختران در طی دوره شیردهی و THI بررسی گردید. در شکل (۴) نشان داده شده با افزایش روزهای شیردهی ارزش اصلاحی ژنومی مقدار شیر به جز در گاوهای شماره ۲ و ۷ تا اواسط و یا اواخر دوره شیردهی روند صعودی داشت و بهترین عملکرد در طول دوره شیردهی را گاوهای شماره ۱ و ۸ داشتند. حضور و

جدول ۵. مقایسه اعتبارسنجی ارزش اصلاحی برآوردشده، ژنومی و میانگین والدین برای مقدار پروتئین

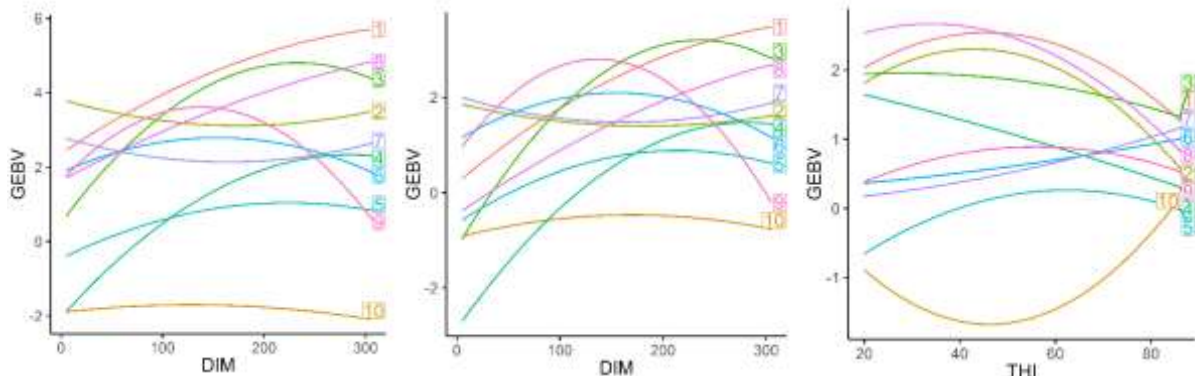
پروتئین	روش	عامل محیطی	r	b ₁
EBV,EBV_PA	سال تولد	THI	۰/۳۵۲۰	۰/۷۶۳۹
		-	۰/۳۱۹۵	۰/۶۹۸۵
EBV,GEV	سال تولد	THI	۰/۴۱۴۴	۱/۲۱۰۰
		-	۰/۳۹۱۶	۱/۱۳۸۰
EBV,EBV_PA	دسته ای	THI	۰/۶۰۰۶	۰/۸۸۶۶
		-	۰/۶۰۰۳	۰/۹۳۵۸
EBV,GEV	دسته ای	THI	۰/۵۷۹۷	۱/۱۲۷۹
		-	۰/۵۷۲۲	۱/۲۱۲۹

r ضریب همبستگی پیرسون؛ b₁ ضریب تابعیت؛ EBV ارزش اصلاحی برآوردشده؛ GEV. ژنومی و EBV_PA میانگین ارزش اصلاحی والدین.

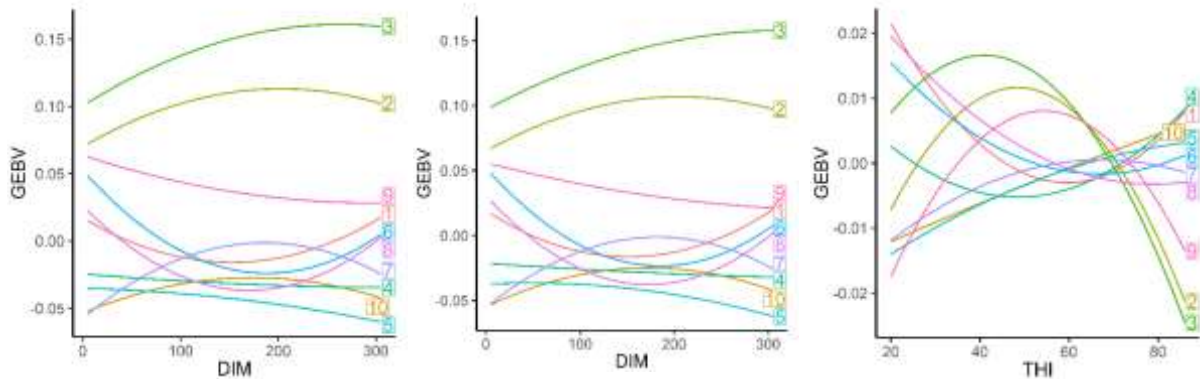
تولیدات دامی

دوره ۲۲ ■ شماره ۴ ■ زمستان ۱۳۹۹

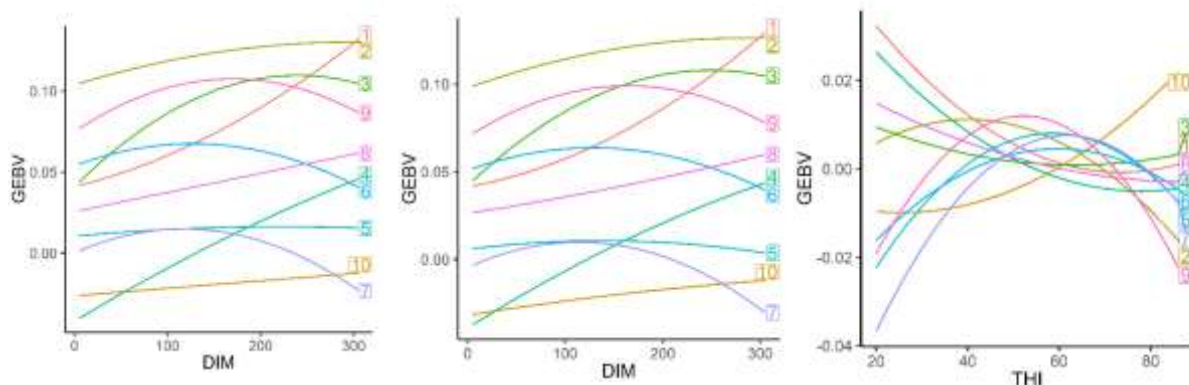
اثر متقابل ژنوتیپ و محیط بر صحت ارزیابی ژنومی صفات تولید شیر گاوهای هلستاین در ایران



شکل ۴. تغییرات ارزش‌های اصلاحی ژنومی روزانه مقدار شیر ۱۰ گاو نر با بیش از ۱۵۰ دختر طی روزهای شیردهی (از چپ با و بدون THI)



شکل ۵. تغییرات ارزش‌های اصلاحی ژنومی روزانه مقدار چربی ۱۰ گاو نر با بیش از ۱۵۰ دختر طی روزهای شیردهی (از چپ با و بدون THI).



شکل ۶. تغییرات ارزش‌های اصلاحی ژنومی روزانه مقدار پروتئین ۱۰ گاو نر با بیش از ۱۵۰ دختر طی روزهای شیردهی (از چپ با و بدون THI).

تولیات دامی

دوره ۲۲ ■ شماره ۴ ■ زمستان ۱۳۹۹

منابع مورد استفاده

1. Bernabucci U, Biffani S, Buggiotti L, Vitali A, Lacetera N, and Nardone A (2014) The effects of heat stress in Italian Holstein dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 97(1): 471-486.
2. Bohlouli M, Alijani S, Naderi S, Yin T, and König S (2019) Prediction accuracies and genetic parameters for test-day traits from genomic and pedigree-based random regression models with or without heat stress interactions. *Journal of Dairy Science*, 102(1): 488-502.
3. Forneris NS, Steibel J, Legarra A, Vitezica Z, Bates R, Ernst C, Basso A and Cantet R (2016) A comparison of methods to estimate genomic relationships using pedigree and markers in livestock populations. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 133: 452-462.
4. Hammami H, Rekik B and Gengler N (2009) Genotype by environment interaction in dairy /Interactions entre génotype et environnement chez les bovins laitiers. *Biotechnologie, Agronomie, Société et Environnement*, 13(1): 155.
5. Hayes BJ, Bowman PJ, Chamberlain AJ, Savin K, Van Tassell CP, Sonstegard T and Goddard ME (2009) A validated genome wide association study to breed cattle adapted to an environment altered by climate change. *PLoS One*, 4:e6676.
6. Hijmans RJ, Williams E, Vennes C and Hijman MRJ (2016) *Package 'geosphere'*. Accessed Nov. 19, 2017. <https://cran.r-project.org/web/packages/geosphere/index.html>.
7. Kelly CF and Bond TE (1971) Bioclimatic Factors and Their Measurement: A Guide to Environmental Research on Animals. *National Academy Press*, Washington, DC.
8. Lillehammer M, Árnýasi M, Lien S, Olsen HG, Sehested E, Ødegård J and Meuwissen THE (2007b) A genome scan for quantitative trait locus by environment interactions for production traits. *Journal of Dairy Science*, 90: 3482-3489.
9. Meuwissen THE, Hayes B and Goddard ME (2001) Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*, 157: 1819-1829.
10. Misztal I, Tsuruta S, Strabel T, Auvray B, Druet T and Lee DH (2002) BLUPF90 and related programs. Communication no. 28-07. In: *Proceedings of the 7th World Congress for the Genetic Applied Livestock Production*, Montpellier, France.

به طور کلی، نتایج مطالعه حاضر، با استفاده از ژنوتیپ نشانگرهای چندشکلی تک نوکلئوتیدی در تراشه‌های ژنومی، شاخص دما-رطوبت نسبی و رکوردهای روزانه صفات مقدار شیر، چربی و پروتئین، جهت بررسی تأثیر اثر متقابل ژنوتیپ و محیط بر صحت ارزیابی ژنومی، نشان داد در ارزیابی ژنومی صفات تولید شیر، روش دسته‌بندی نسبت به روش سال تولد، صحت بیش‌تر و اریبی کم‌تری دارد. حضور اثر متقابل ژنوتیپ و محیط در مدل ارزیابی ژنومی به‌جز در صفت مقدار شیر در سایر صفات چندان روی صحت تأثیری نداشت، اما اریبی مدل را کم‌تر می‌نمود. تغییر رتبه‌بندی ۱۰ گاو نر طی روزهای شیردهی برای صفت مقدار شیر و شاخص دما-رطوبت نسبی نشانه تأثیر اثر متقابل ژنوتیپ و محیط بر رکوردهای فنوتیپی گاوها بوده و انتخاب گاوهای نر براساس تغییر ارزش‌های اصلاحی ژنومی طی روزهای شیردهی و شاخص دما-رطوبت نسبی می‌تواند منجر به انتخاب گاوهای سازگار و مقاوم به شرایط آب‌وهوایی شود. لذا بهتر است برای ارزیابی‌های ژنومی در ایران، اثر متقابل ژنوتیپ و محیط، در مدل ارزیابی ژنتیکی و انتخاب ژنوتیپ‌های سازگار با شرایط محیطی خاص مورد استفاده قرار گیرد.

تشکر و قدردانی

از کارکنان مرکز اصلاح نژاد و بهبود تولیدات دامی و سازمان هواشناسی کشور به‌خاطر همکاری و مساعدت جهت در اختیار قراردادن کلیه اطلاعات فنوتیپی، ژنوتیپی و سایر امکانات مربوطه در این تحقیق، تشکر و قدردانی می‌گردد.

تعارض منافع

هیچ‌گونه تعارض منافع توسط نویسندگان وجود ندارد.

11. Misztal I, Legarra A and Aguilar I (2014) Using recursion to compute the inverse of the genomic relationship matrix. *Journal of Dairy Science*, 97(6): 3943-3952.
12. Nejati-Javaremi A, Smith C and Gibson JP (1997) Effect of Total Allelic Relationship on Accuracy of Evaluation and Response to Selection. *Journal of Animal Science*, 75(June): 1738-1745.
13. Nishiura A, Sasaki O, Aihara M, Takeda H and Satoh M (2015) Genetic analysis of fat-to-protein ratio, milk yield and somatic cell score of Holstein cows in Japan in the first three lactations by using a random regression model. *Journal of Animal Science*, 86: 961-969.
14. Oliveira HR, Brito LF, Silva FF, Lourenco DAL, Jamrozik J and Schenkel FS (2019) Genomic prediction of lactation curves for milk, fat, protein and somatic cell score in Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*, 102(1): 452-463.
15. Pérez-Cabal MA, Vazquez AI, Gianola D, Rosa GJM and Weigel KA (2012) Accuracy of genome-enabled prediction in a dairy cattle population using different cross-validation layouts. *Frontiers in Genetics*, 3: 27.
16. Purcell S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira MAR, Bender D, Maller J, Sklar P, de Bakker PIW, Daly MJ and Sham PC (2007) PLINK: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *American Journal of Human Genetics*, 81: 559-575.
17. Santana M, Bignardi A, Pereira R, Stefani G and Faro LEI (2017) Genetics of heat tolerance for milk yield and quality in Holsteins. *Animal*, 11: 4-14.
18. Saatchi M, McClure MC, McKay SD, Rolf MM, Kim J, Decker JE, Taxis TM, Chapple RH, Ramey HR, Northcutt SL, Bauck S, Woodward B, Dekkers JCM, Fernando RL, Schnabel RD, Garrick DJ and Taylor JF (2011) Accuracies of genomic breeding values in American Angus beef cattle using K-means clustering for cross-validation. *Genetics Selection Evolution*, 43: 40.
19. Sánchez JP, Misztal I, Aguilar I, Zumbach B and Rekaya R (2009) Genetic determination of the onset of heat stress on daily milk production in the US Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*, 92(8): 4035-4045.
20. Sargolzaei M, Chesnais JP and Schenkel FS (2011) FImpute-An efficient imputation algorithm for dairy cattle populations. *Journal of Dairy Science*, 94(1): 421.
21. Tiezzi F, de los Campos G, Parker Gaddis K and Maltecca C (2017) Genotype by environment (climate) interaction improves genomic prediction for production traits in US Holstein cattle. *Journal of Dairy Science*, 100.
22. VanRaden PM and Sullivan PG (2010) International genomic evaluation methods for dairy cattle. *Genetics Selection Evolution*, 42(1): 7.
23. Wiggans GR, Sonstegard TS, VanRaden PM, Matukumalli LK, Schnabel RD, Taylor JF, Schenkel FS and Van Tassell CP (2009) Selection of single nucleotide polymorphisms and quality of genotypes used in genomic evaluation of dairy cattle in the United States and Canada. *Journal of Dairy Science*, 92: 3431-3436.
24. Yao C, De Los Campos G, VandeHaar M, Spurlock D, Armentano L, Coffey M, De Haas Y, Veerkamp R, Staples C and Connor E (2017) Use of genotype×environment interaction model to accommodate genetic heterogeneity for residual feed intake, dry matter intake, net energy in milk, and metabolic body weight in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 00: 2007-2016.
25. Yin T and König S (2016) Genomics for phenotype prediction and management purposes. *Animal Frontiers*, 6: 65-72.