

การปรับปรุงพันธุกรรมลักษณะเชิงทำงานในโคนมเพื่อผลิตแม่โคนม คงทนในประเทศไทย

Genetic improvement of functional traits in dairy cattle to produce durable cow in Thailand

ภาควิชาสัตวศาสตร์¹ และ มนต์ชัย ดวงจินดา^{1*}

Phakphume Saowaphak¹ and Monchai Duangjinda^{1*}

บทนำ

เป็นเวลานานกว่าหลายทศวรรษที่มีการกำหนดเป้าหมายการผสมพันธุ์ (breeding goal) เพื่อสร้างประชากรโคนมให้มีความสามารถในการให้น้ำนมสูง เรียกว่า “แม่โคนมให้น้ำนมสูง” (high milk producing dairy cows) โดยพิจารณาเน้นลักษณะการให้ผลผลิตน้ำนม (milk production) ประกอบอยู่ในดัชนีการคัดเลือก (selection index) ของแต่ละประเทศ (VanRaden, 2004) อย่างไรก็ตามผลการศึกษาหลายครั้งทั่วโลกระบุว่าแม่โคนมให้น้ำนมสูงมักมีปัญหาในลักษณะทางเศรษฐกิจอื่นๆ อาทิเช่น มีความสมบูรณ์พันธุ์ต่ำ ต้านทานโรคน้อย และอายุการใช้งานลดลง เป็นต้น (Barbat et al., 2010; Samoré et al., 2010; Walsh et al., 2011) ทั้งนี้มีสาเหตุอันเนื่องมาจากการปรับปรุงพันธุกรรมลักษณะปริมาณน้ำนมให้เพิ่มขึ้นจะส่งผลกระทบในแง่ไม่ดีกับลักษณะทางเศรษฐกิจอื่นๆ (Abe et al., 2009) นอกจากนี้ หากพิจารณาบริบททางการผลิตโคนม ณ สภาวะปัจจุบันภายใต้การเกิดปรากฏการณ์ภูมิอากาศเปลี่ยนแปลง (climate changes) และมีระบบการผลิตฟาร์มโคนมที่แตกต่างกันไปในแต่ละภูมิภาคของประเทศต่างๆ

ประกอบกับความต้องการของผู้บริโภคน้ำนมยุคใหม่ที่สนใจบริโภค “น้ำนมสุขภาพ (healthier milk)” มากขึ้น โดยน้ำนมสุขภาพดังกล่าวเป็นน้ำนมที่ได้จากแม่โคนมสุขภาพดีและได้รับการเลี้ยงดูอย่างใส่ใจในสวัสดิภาพ (welfare) ซึ่งสภาวะและความต้องการข้างต้นนั้นแม่โคนมให้น้ำนมสูงไม่สามารถตอบสนองได้ (Olteneacu and Broom, 2010) ทำให้วงการผลิตโคนมทั่วโลกปรับเปลี่ยนเป้าหมายการผสมพันธุ์ โดยให้ความสนใจลักษณะทางเศรษฐกิจนอกเหนือจากลักษณะการให้ผลผลิตน้ำนมรวมประกอบในดัชนีการคัดเลือกของแต่ละประเทศ ได้แก่ “ลักษณะเชิงทำงาน (functional trait)” ตัวอย่างเช่น ลักษณะความทนทานในการให้น้ำนม (persistence) โครงร่าง (conformation) ช่วงชีวิตให้ผลผลิต (length of productive life) จำนวนเซลล์ร่างกายในน้ำนม (somatic cell count) และจำนวนครั้งผสม (number of service) (Boettcher, 2005) ลักษณะเชิงทำงานเหล่านี้เป็นลักษณะที่ไม่สามารถวัดค่าหรือตีราคาซื้อขายเป็นเงินได้โดยตรง เหมือนกันลักษณะการให้ผลผลิตน้ำนมหากแต่เป็นลักษณะที่สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการทำงานและลดต้นทุนในการผลิตโคนม (Groen et al., 1997)

¹ ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จ.ขอนแก่น 40002

Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Khon Kaen University, Khon Kaen 40002

* Corresponding author: monchai@kku.ac.th

การที่โคนมจะมีความทนทานต่อสภาพภูมิอากาศเปลี่ยนแปลง มีสวัสดิภาพดีและผลิตน้ำนมสุขภาพได้อย่างสม่ำเสมอและยาวนานในระบบการผลิตฟาร์มโคนม จำเป็นต้องใช้หลักการปรับปรุงพันธุ์สัตว์สำหรับสร้างและพัฒนาโคนมให้มีลักษณะการให้ผลผลิตน้ำนมร่วมกับลักษณะเชิงทำงานต่างๆ ที่พึงประสงค์เพื่อผลิตประชากรโคนมที่เรียกว่า “แม่โคนมคงทน (durable cows)” โดยคาดหวังให้แม่โคนมคงทนเป็นอีกทางเลือกหนึ่งนอกเหนือจากแม่โคนมให้น้ำนมสูงเพื่อให้ผู้บริโภคสามารถบริโภคน้ำนมสุขภาพจากโคนมที่มีสุขภาพและสวัสดิภาพที่ดี (Veerkamp et al., 2013) ตลอดจนผู้ผลิตโคนมสามารถใช้ประโยชน์จากแม่โคนมคงทนได้คุ้มค่าในระยะยาว ดังนั้นบทความวิชาการฉบับนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาและเรียบเรียงหาแนวทางการปรับปรุงพันธุ์กรรมลักษณะเชิงทำงานในโคนมพร้อมกับประเมินความเป็นไปได้ในการผลิตแม่โคนมคงทนสำหรับประเทศไทย โดยอาศัยบทเรียนที่ปรากฏก่อนหน้านี้ของประเทศต่างๆ ซึ่งได้ประยุกต์ใช้หัวใจของการปรับปรุงพันธุ์สัตว์ได้แก่ การคัดเลือกและผสมพันธุ์แบบดั้งเดิมและแบบอนุพันธุ์ศาสตร์ ทั้งนี้หวังผลที่จะได้แนวทางการสร้างประชากรโคนมคงทนที่เป็นต้นน้ำสำหรับแก้ไขปัญหาการผลิตโคนมในระยะยาวอย่างยั่งยืนสำหรับอุตสาหกรรมโคนมของประเทศไทยในอนาคตสืบต่อไป

ความหมายและความสำคัญของลักษณะเชิงทำงาน (Functional trait) และ แม่โคนมคงทน (durable cow)

ลักษณะเชิงทำงานเป็นลักษณะบ่งบอกถึงคุณสมบัติต่างๆ (characteristics) ของโคนมซึ่ง

สามารถเพิ่มประสิทธิภาพการผลิตได้โดยการลดต้นทุนการผลิต (Groen et al., 1997) ซึ่งไม่ใช่เป็นการเพิ่มรายได้จากการเพิ่มผลผลิตน้ำนมของโคนมโดยตรงเป็นลักษณะซึ่งสามารถอ้างอิงได้ว่าโคนมมีคุณภาพชีวิตที่ดี (well-being) มีการแบ่งลักษณะเชิงทำงานออกเป็น 5 กลุ่มหลักๆ ด้วยกัน ได้แก่ สุขภาพ (health) ความสมบูรณ์พันธุ์แม่โค (female fertility) การคลอดลูกง่าย (calving ease) ประสิทธิภาพการใช้อาหาร (feed efficiency) และคุณสมบัติในการให้น้ำนม (milkability) (Buch, 2011) คำอัตราพันธุกรรมของลักษณะการให้ผลผลิตน้ำนม และลักษณะเชิงทำงานประเภทสนับสนุนต่างๆ 5 ประเภท แสดงใน Table 1 ส่วนแม่โคนมคงทน (durable cow) คือ การคัดเลือกโคนมที่มีคุณสมบัติทนทานต่อการเป็นโรค มีความสมบูรณ์พันธุ์ดี ปราศจากการแสดงพฤติกรรมผิดปกติ มีความสามารถปรับตัวให้เข้ากับสิ่งแวดล้อมได้อย่างเหมาะสม และยังคงให้ผลผลิตน้ำนมในระดับที่ผู้ผลิตพึงพอใจ (Veerkamp et al., 2013) โดยคาดหวังให้แม่โคนมคงทนสามารถผลิตน้ำนมสุขภาพป้อนสู่ตลาดสุขภาพ และมีช่วงชีวิตการให้ผลผลิตอยู่ในระดับสร้างผลกำไรเพิ่มขึ้น นอกจากนั้น ten Napel et al. (2009) ยังนิยามแม่โคนมคงทนภายใต้ความต้องการของผู้ผลิตและมุมมองทางสรีรวิทยาหมายถึง “แม่โคที่มีความสามารถในการรักษากภาวะสมดุลทางสรีรวิทยาเพื่อให้ทำงานได้ตามปกติในระดับที่ผู้ผลิตยอมรับได้อย่างยั่งยืน”

Table 1 Breeding goal traits and potential index traits

Breeding goal traits	Index traits	Secondary traits	h^2	References
Production categories				
	Milk yield (kg.)	-	0.28	Kadarmideen et al. (2003)
	Fat yield (kg.) or %	-	0.21	Kadarmideen et al. (2003)
	Protein yield (kg.) or %	-	0.19	Kadarmideen et al. (2003)
Functional categories				
Health	Udder	Somatic Cell Score, Udder depth	0.15-0.17, 0.29	Martin et al. (2013), Rupp and Boichard (1999)
	Feet and legs	Conformation, Locomotion	0.08-0.11, 0.06-0.11	Fatehi et al. (2003), Boelling and Pollott (1998)
	Reproduction	Calving ease	0.10	Eaglen et al. (2013)
Longevity	Stayability	-	0.03-0.08	VanRaden and Klaaskate (1993)
	Length of productive life	-	0.05-0.11	Tsuruta et al., 2005
Efficiency	Body weight	Type traits, Body condition score	0.60, 0.11-0.26	Vallimont et al. (2010), Battagin et al. (2013)
	Persistence	-	0.10-0.24	Cole and Null (2009)
	Feed efficiency	Residual Feed Intake, Gross Feed Efficiency	0.01-0.38, 0.14-0.32	Berry and Crowley (2013), Vallimont et al., (2011), Spurlock et al., (2012)
Milking workability	Milkability	Milking speed, Milking Frequency, Total Milking Time	0.10-0.42, 0.02-0.16, 0.11-0.39	Wiggans et al. (2007), König et al., 2006; Edwards et al., (2014)
	Behavior	Milking temperament	0.04-0.20	Kramer et al. (2013)
Fertility	Female fertility	-Non-return rate	0.02-0.04	Heringstad et al. (2006)
		-No. of inseminations per pregnancy	0.03-0.07	Tiezzi et al. (2013)
		-interval calving to 1 st insemination	0.02-0.17	Abdollahi-Arpanahi et al. (2013)
		-day open	0.02- 0.16	Abdollahi-Arpanahi et al. (2013)

Source: modified from Groen et al. (1997)

แนวทางการผสมพันธุ์เชิงคัดเลือกเพื่อผลิตแม่โคนมคงทน (selective breeding approaches to produce durable cow)

แนวทางการผสมพันธุ์เชิงคัดเลือกเพื่อผลิตแม่โคนมคงทน ณ ปัจจุบัน สามารถแบ่งออกเป็น 2 แนวทาง ได้แก่ การผสมพันธุ์เชิงคัดเลือกแบบดั้งเดิม (conventional selective breeding) และการผสมพันธุ์เชิงคัดเลือกแบบจีโนม (genomic selective breeding) โดยการผสมพันธุ์เชิงคัดเลือกแบบดั้งเดิมเริ่มจากการประมาณค่าองค์ประกอบความแปรปรวนต่างๆ ด้วยวิธี Restricted Maximum Likelihood (REML) หรือแนวคิดแบบ Bayesian (Bayes) และประมาณค่าการผสม (Estimated Breeding Value, EBV) ด้วยเทคนิค Best Linear Unbiased Prediction (BLUP) ภายใต้โมเดลทางสถิติต่างๆ เช่น Sewalem

et al. (2011) ทำการการประเมินพันธุกรรมของลักษณะภาวะอารมณ์น้ำนม (milking temperament) และความเร็วในการรีดน้ำนม (Milking speed) โดยโมเดล single trait genetic evaluation ในขณะที่ Söndergaard et al. (2002) ประยุกต์ใช้โมเดลอัตราเข้าในการศึกษาพันธุกรรมลักษณะผลผลิตน้ำนมการกินได้ และน้ำหนักตัว ในโครีด จากโมเดลอัตราเข้าโดยซ้อนฟังก์ชันความแปรปรวนร่วมในอิทธิพลผสมทางพันธุกรรมแบบบวกลบและสิ่งแวดล้อมแบบถาวร มักถูกประยุกต์ใช้ในการสร้างเส้นโค้งทางพันธุกรรมของโคนมแบบรายตัว (Random Regression Test Day Model) เพื่อคำนวณค่าความคงทนในการให้น้ำนม (Dekker, 1998) สำหรับในการประเมินพันธุกรรมลักษณะการอยู่รอดระหว่างช่วงเวลาของเหตุการณ์หนึ่งจนถึงอีกเหตุการณ์หนึ่งที่สนใจ เช่น ระยะเวลา

ตั้งแต่หลังให้ลูกครั้งแรกจนถึงวันคัดออกจากฝูง โดยธรรมชาติลักษณะนี้มีการแจกแจงแบบไม่ปกติ (non-normal distribution) จึงใช้ โมเดลการอยู่รอด (Survival Analysis Model) (Zavadilová et al., 2011)

ในขณะที่การผสมพันธุ์เชิงคัดเลือกแบบจีโนม เป็นการใช้ประโยชน์จากฐานข้อมูลจีโนม (genomic database) ซึ่งเป็นข้อมูลจีโนมไทป์จากระดับดีเอ็นเอในรูปแบบของ Single Nucleotide Polymorphisms (SNPs) ที่ได้จากการวิเคราะห์ตลอดทุกตำแหน่งบนจีโนม (whole genome scan) โดยการใช้ประโยชน์จากข้อมูลจีโนมดังกล่าวเป็นกระบวนการค้นหาลักษณะที่เลือกด้วยเครื่องหมายพันธุกรรมซึ่งสามารถทำให้เพิ่มอัตราความก้าวหน้าของการปรับปรุงพันธุ์ ลดช่วงห่างการให้ลูก ตลอดจนทำให้ค่าประมาณค่าการผสมพันธุ์มีความแม่นยำสูงขึ้นเมื่อเปรียบเทียบกับวิธีการคัดเลือกหรือประเมินพันธุกรรมแบบดั้งเดิม (Christensen et al., 2010; Schaeffer, 2006) การใช้ประโยชน์จากข้อมูล SNPs สำหรับปรับปรุงพันธุ์และคัดเลือกโคนมเชิงจีโนมปัจจุบันสามารถแบ่งออกเป็น 2 วิธีการหลักๆ ได้แก่ 1) Genome-Wide Association Studies (GWAS) เป็นวิธีการหนึ่งในการคัดเลือกด้วยเครื่องหมายพันธุกรรม (Marker-assisted selection, MAS) ทั้งนี้ GWAS มุ่งเน้นศึกษาหาความสัมพันธ์ระหว่าง SNPs กับลักษณะสำคัญทางเศรษฐกิจในโคนม (Hayes and Goddard, 2010) เพื่อประมาณค่าอิทธิพลของ SNPs ที่สัมพันธ์กับลักษณะอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ปัจจุบันมีงานวิจัยที่ประยุกต์ใช้ GWAS ในโคนมเพื่อศึกษาความสัมพันธ์ระหว่าง SNPs กับลักษณะการให้ผลผลิตน้ำนมและลักษณะเชิงทำงานประเภทต่างๆ (Table 2) โดยทั่วไปการศึกษาความสัมพันธ์ตลอดทั้งจีโนม หรือ GWAS นิยมใช้หลักการการถดถอยเชิงเส้นตรง (linear regression) สำหรับการประมาณค่าอิทธิพลคงที่ของ SNPs อย่างไรก็ตามสามารถประยุกต์ใช้โมเดลผสมเชิงเส้นตรง (linear mixed model) สำหรับ GWAS ได้เช่นกัน (Li and Zhu, 2012) และ 2) Genomic selection: (GS) หรือวิธีการประเมินพันธุกรรมเชิงจีโนม (genomic evaluation) ถูกนำเสนอครั้งแรกโดย Meuwissen et al. (2001) ส่งผลก่อให้เกิดการปฏิวัติวิธีการประเมินพันธุกรรม

โคนมทั่วโลก (Hayes et al., 2009) โดยขั้นตอนพื้นฐานของวิธีการประเมินพันธุกรรมเชิงจีโนม เป็นการเก็บรวบรวมข้อมูลต่างๆ ได้แก่ 1) ลักษณะปรากฏของตัวโคนม 2) ลักษณะปรากฏญาติพี่น้อง 3) ข้อมูลพันธุ์ประวัติ และ 4) ข้อมูลจีโนมไทป์ SNP จากตัวอย่างดีเอ็นเอ (ข้อมูลจีโนมไทป์จาก SNP chip จะถูกแปลงให้เป็นตัวเลข 0 สำหรับจีโนมไทป์แบบ homozygous ตัวเลข 1 สำหรับจีโนมไทป์แบบ heterozygous ตัวเลข 2 สำหรับจีโนมไทป์แบบ alternate homozygous และตัวเลข 5 สำหรับตำแหน่งสูญหาย (Bouquet and Juga, 2013) สำหรับวิธีการประเมินพันธุกรรมเชิงจีโนมจากการตรวจเอกสารพบว่าแบ่งออกได้เป็นสองวิธีการ ได้แก่ multi-step procedure (msGBLUP) และ single-step procedure (ssGBLUP) (Miszta et al., 2009; Legarra et al., 2009) Koivula et al. (2012) ทำการศึกษาเปรียบเทียบระหว่าง SNP-BLUP G-BLUP กับ H-BLUP (วิธี ssGBLUP) ของลักษณะองค์ประกอบน้ำนมในโคนมจากกลุ่มประเทศนอร์ดิก การศึกษาสรุปว่า H-BLUP มีข้อดีเหมาะสมใช้ประเมินพันธุกรรมเชิงจีโนมเนื่องจากให้ค่าความน่าเชื่อถือ (reliability) สูงกว่า SNP-BLUP และ G-BLUP ผลวิจัยดังกล่าวสอดคล้องกับงานวิจัยของ Su et al. (2012) ที่พบว่าการคัดเลือกเชิงจีโนมวิธี ssGBLUP สามารถเพิ่มความแม่นยำ (accuracy) ของการคัดเลือกแบบ pre-selection สำหรับพ่อโครุ่นและวิธีการ ssGBLUP เป็นทางเลือกที่ดีสำหรับการทำนายค่า GEV ในโปรแกรมการประเมินพันธุกรรมโคนมในทางปฏิบัติ ทั้งนี้ความแม่นยำของค่า GEV ขึ้นอยู่กับจำนวนโคนมในประชากรอ้างอิง ค่าประมาณอัตราพันธุกรรมของลักษณะและจำนวนตำแหน่ง SNPs ที่มีอิทธิพลลักษณะในประชากรทั้งหมด (Daetwyler et al., 2008) นอกจากนี้ ผลต่างๆ ข้างต้นยังเป็นทิศทางการศึกษากับงานวิจัยในสหรัฐอเมริกา โดย Tsuruta et al. (2013) ทำการศึกษาเปรียบเทียบวิธีการ ssGBLUP กับ msGBLUP ของลักษณะเชิงทำงาน ได้แก่ final conformation score ในโคนมไฮลันด์ด้วยโมเดลสำหรับการประเมินพันธุกรรมหลายลักษณะพบว่า ssGBLUP มีความน่าเชื่อถือสูงกว่า 2 ถึง 3 เปอร์เซ็นต์ หากทำการรวมข้อมูลจีโนมไทป์จากทั้งพ่อและแม่โคนมไว้ในกระบวนการประเมิน

Table 2 Genome-wide significant (p,0.05) SNPs for production and functional traits in Holstein cattle

Chrom. ¹	refSNP entry	SNP name	Traits ²	Gene or nearest	Effect or p-value	References
3	N/A	N/A	FL	<i>LEP-R25C</i>	0.02860	Szyda et al. (2011)
		ARS-BFGL-				
5	N/A	NGS-109711	FCS	<i>ANKRD54</i>	0.00942	Wu et al. (2013)
		ARS-BFGL-				
14	N/A [*]	NGS-493	FY	<i>DGAT1</i>	4.7E-21	Jiang et al. (2010)
20	rs41581070	N/A	MY	N/A	-121 ± 55	Chamberlain et al. (2012)
21	N/A	BTB-00821654	K-CN	N/A	0.00011	Schopen et al. (2011)

^{*} N/A = not available, ¹ Chrom. = Chromosome Number, ² FY = Fat Yield, MY = Milk Yield, FL= Functional Longevity, K-CN = Kappa casian, FCS = Final Conformation Score.

การประยุกต์ใช้ระดับประเทศ และความเป็นไปได้ตลอดจนข้อจำกัดของการปรับปรุงพันธุกรรมลักษณะเชิงทำงานเพื่อผลิตแม่โคนมคงทนของประเทศไทยในปัจจุบัน

เป้าหมายการผสมพันธุ์ในระดับประเทศ (*breeding goal in the national scale*): การกำหนดวัตถุประสงค์การผสมพันธุ์ (*breeding objective*) หรือ เป้าหมายการผสมพันธุ์ (*breeding goal*) เป็นขั้นตอนเริ่มต้นในการพัฒนาสร้างแผนการผสมพันธุ์ (*breeding scheme*) (Goddard, 1998) โดยเป้าหมายการผสมพันธุ์ต้องระบุลักษณะและสามารถเชื่อมโยงหาความสัมพันธ์กับลักษณะอื่นๆ ที่ต้องการปรับปรุงพันธุกรรมร่วมกันในเป้าหมายการผสมพันธุ์ได้ ทั้งนี้วัตถุประสงค์ของการนำลักษณะเชิงทำงานประกอบอยู่ในเป้าหมายการผสมพันธุ์หรือดัชนีการคัดเลือกระดับประเทศนั้น เพื่อให้สอดคล้องกับความต้องการของผู้ผลิตโคนมและผู้บริโภคน้ำมันยุคใหม่บางกลุ่มที่ให้ความสำคัญกับต้นทุนการผลิต สุขภาพ ช่วงชีวิต สวัสดิภาพทั้งของโคนมและของตนเอง อย่างไรก็ตามเป็นสิ่งสำคัญที่ต้องแยกให้ออกระหว่างลักษณะในเป้าหมายการผสมพันธุ์กับลักษณะในดัชนีการคัดเลือกโดยอาจมีความแตกต่างกันได้ (Goddard, 1998) ดังนั้นลักษณะที่ไม่ใช่ลักษณะสำคัญทางเศรษฐกิจโดยตรงแต่สามารถเก็บข้อมูลได้ง่ายในทางปฏิบัติและความสัมพันธ์ทางพันธุกรรมกับลักษณะสำคัญทางเศรษฐกิจโดยตรงในเป้าหมายการผสมพันธุ์อาจถูกใช้ประกอบในดัชนีการคัดเลือกได้ (Groen et al., 1997) ลักษณะต่างๆ ที่ประกอบอยู่ในดัชนีการคัดเลือกของแต่ละประเทศใน

ปัจจุบันแบ่งออกเป็น 3 กลุ่มหลักๆ (Miglior et al., 2005) ได้แก่ 1) ลักษณะการให้ผลผลิตถูกใช้ประกอบในดัชนีการคัดเลือกเพื่อเพิ่มรายได้ของฟาร์ม 2) ลักษณะช่วงชีวิตโคนมซึ่งหมายรวมลักษณะต่างๆ ไว้สำหรับเพิ่มผลกำไรของฟาร์มอันเนื่องมาจากการที่แม่โคนมมีชีวิตฝูงที่ยาวนานขึ้น และ 3) สุขภาพและความสามารถทางการสืบพันธุ์เพื่อรวบรวมลักษณะต่างๆ ซึ่งสามารถลดต้นทุนการผลิตโคนมได้โดยแต่ละประเทศคาดหวังให้สามารถใช้ดัชนีการคัดเลือกของประเทศตนในการคัดเลือกโคนมพ่อแม่พันธุ์ผลิตลูกหลานที่ให้ผลตอบแทนตลอดจนมีประสิทธิภาพการผลิตที่ดี ตัวอย่างเช่น Total Performance Index (TPI) ของสมาคมโฮลสไตน์ประเทศสหรัฐอเมริกา ที่ทำการพัฒนาและปรับปรุงในทุกๆ 5 ปี เพื่อให้ผู้ผลิตสามารถคัดเลือกโคนมที่มีความเป็นเลิศทางพันธุกรรมในลักษณะต่างๆ 3 กลุ่ม ด้วยกันได้แก่ 1) กลุ่มลักษณะการให้ผลผลิตน้ำนม 2) กลุ่มลักษณะเชิงทำงานประเภทสนับสนุนประสิทธิภาพการผลิต และ 3) กลุ่มลักษณะเชิงทำงานประเภทสนับสนุนสุขภาพ ความสมบูรณ์พันธุ์ และช่วงชีวิตโคนม โดยแต่ละกลุ่มลักษณะมีส่วนใน TPI ปัจจุบันเท่ากับ 45, 27 และ 28 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ (Holstein Association USA, Inc., 2011) ซึ่งคล้ายคลึงกับประเทศแคนาดาที่ได้พัฒนาสร้าง Lifetime Profit Index (LPI) ประกอบด้วยลักษณะต่างๆ 3 กลุ่ม ได้แก่ 1) กลุ่มลักษณะการให้ผลผลิตน้ำนม 2) กลุ่มลักษณะเชิงทำงานประเภทสนับสนุนสุขภาพ ความสมบูรณ์พันธุ์ และ 3) กลุ่มลักษณะเชิงทำงานประเภทสนับสนุนช่วงชีวิตโคนม

โดยแต่ละกลุ่มลักษณะมีสัดส่วนใน LPI ปัจจุบันเท่ากับ 51, 34 และ 15 เปอร์เซ็นต์ ตามลำดับ

การประยุกต์ใช้แผนการคัดเลือกเชิงจีโนมในระดับประเทศ: ภายหลังจากที่กำหนดเป้าหมายการผสมพันธุ์ตลอดจนพัฒนาสร้างดัชนีการคัดเลือก หากสามารถประยุกต์ใช้วิธีการคัดเลือกเชิงจีโนมจะก่อให้เกิดประโยชน์นับประการต่อแผนการผสมพันธุ์ในภาพรวมกล่าวคือ แผนการคัดเลือกเชิงจีโนมสามารถช่วยเร่งอัตราความก้าวหน้าทางพันธุกรรมได้โดยการลดช่วงห่างการให้ลูกในส่วนหนึ่งของเส้นทางการคัดเลือก

(selection pathway) พ่อของพ่อพันธุ์ (sire of bulls) พ่อของแม่พันธุ์ (sire of cows) และ แม่ของพ่อพันธุ์ (Dams of bulls) ลงได้เป็นอย่างมากเมื่อเปรียบเทียบกับการใช้การคัดเลือกด้วยแผนการทดสอบลูก (progeny-testing scheme) (Table 3) Schaeffer (2006) อธิบายว่าหากประยุกต์ใช้แผนการคัดเลือกเชิงจีโนมสามารถช่วยลดต้นทุนได้ 92 เปอร์เซ็นต์ หรือสามารถประหยัดได้ถึง 25 ล้านเหรียญแคนาดา จากต้นทุนแผนการทดสอบลูกที่ได้ดำเนินการไปก่อนหน้านี้

Table 3 Comparison of four pathways of selection between progeny-testing and genome-wide schemes.

Pathway	Selection %	Progeny-testing				Genomic-selection			
		Accuracy	Generation	Accuracy	Generation	Accuracy	Generation	Accuracy	Generation
		i^1	r_{π}^2	Interval, L^3	$i \times r_{\pi}$	i	r_{π}	Interval, L	$i \times r_{\pi}$
Sire of bulls	5	2.06	0.99	6.50	2.04	2.06	0.75	1.75	1.54
Sire of cows	20	1.40	0.75	6.00	1.05	1.40	0.75	1.75	1.05
Dams of bulls	2	2.42	0.60	5.00	1.45	2.42	0.75	2.00	1.82
Dams of cows	85	0.27	0.50	4.25	0.14	0.27	0.50	4.25	0.14
Total				21.75	4.68			9.75	4.55

¹ i = intensity, ² r_{π} = correlation between true and index, ³ L = generation interval.

Source: modified from Schaeffer (2006)

กลยุทธ์การปรับปรุงพันธุ์เพื่อให้ได้แม่โคนมคงทนในประเทศไทย ณ ปัจจุบัน: ดำเนินการประยุกต์ใช้วิธีการผสมพันธุ์สัตว์เชิงคัดเลือกแบบดั้งเดิม โดยในระยะแรกเป็นการประเมินระบบการผลิตโคนมทั้งระบบเพื่อให้ทราบถึงปัญหาหรือข้อจำกัดของการผลิตโคนม (Charfeddin, 2000) หลังจากนั้นจึงเป็นขั้นตอนการกำหนดเป้าหมายการผสมพันธุ์เพื่อผลิตแม่โคนมคงทนในระดับประเทศ โดยขั้นตอนการกำหนดเป้าหมายการผสมพันธุ์จำเป็นต้องอาศัยความร่วมมือของผู้มีส่วนเกี่ยวข้องหลายฝ่าย อาทิเช่น กรมปศุสัตว์ ผู้ประกอบการผลิตโคนม สหกรณ์โคนม มหาวิทยาลัย และหน่วยงานราชการที่เกี่ยวข้องอื่นๆ เป็นต้น เพื่อหลีกเลี่ยงความสับสนในการดำเนินงานและกำหนดลักษณะสำคัญทางเศรษฐกิจในเป้าหมายการผสมพันธุ์ (Godard, 1998) ภายหลังจากกำหนดเป้าหมายการผสมพันธุ์เสร็จสิ้นแล้วจึงทำการสร้างและพัฒนาดัชนีการคัดเลือก (Hazel et al., 1994) ที่จำเป็นต้องประกอบด้วย

ลักษณะการให้ผลผลิตน้ำนมร่วมกับลักษณะเชิงทำงานประเภทสนับสนุนต่างๆ 5 ประเภท ที่มีความสัมพันธ์เชื่อมโยงกับเป้าหมายการผสมพันธุ์ อย่างไรก็ตามในช่วงเริ่มต้นการสร้างดัชนีการคัดเลือกสำหรับคัดเลือกพ่อแม่พันธุ์โคนมคงทนอาจไม่สามารถใช้ลักษณะเชิงทำงานได้ครบทั้ง 5 ประเภท ทั้งนี้เนื่องจากมีข้อจำกัดด้านการจัดเก็บข้อมูลเกี่ยวกับวันซื้อขายแลกเปลี่ยนหรือคัดออกจากฝูงของโคนมตลอดจนสาเหตุของการคัดออกจากฝูงที่ชัดเจนเป็นระบบ ซึ่งก่อให้เกิดปัญหาในการคำนวณค่าและกำหนดปัจจัยหรือสาเหตุที่ส่งผลกระทบต่อลักษณะช่วงชีวิตการให้ผลผลิตของโคนม ในทางตรงกันข้ามสามารถก่อให้เกิดประโยชน์อย่างยิ่งต่อความสำเร็จในการผลิตแม่โคนมคงทนให้กับประเทศได้หากสามารถทราบปัจจัยหรือสาเหตุต่างๆ ที่ส่งผลต่อการคัดออกจากฝูงไม่ว่าจะเป็นการคัดออกจากฝูงเนื่องการซื้อขายแลกเปลี่ยน การให้ผลผลิตโดยตรง (voluntary culling) เช่น มีการให้ผลผลิต

น้ำนมต่ำ หรือสาเหตุอื่นใดที่ไม่เกี่ยวกับการให้ผลผลิต (involuntary culling) ได้แก่ ไคมมีปัญหาสุขภาพ เป็นโรค เกิดอุบัติเหตุ บาดเจ็บ พิกการ เป็นต้น (van Arendonk, 1991) สำหรับระยะต่อไปเป็นการประมาณค่าพารามิเตอร์ทางพันธุกรรมสำคัญต่างๆ ได้แก่ ค่าอัตราพันธุกรรม อัตราซ้ำ ค่าสหสัมพันธ์ทางพันธุกรรมและลักษณะปรากฏ เป็นต้น และทำการคำนวณค่าน้ำหนักทางเศรษฐกิจสัมพันธ์ด้วยฟังก์ชันผลกำไร (profit function) (Goddard, 1998) โดยการประมาณค่าพารามิเตอร์ทางพันธุกรรมใช้เทคนิค REML ภายใต้โมเดลสำหรับประเมินพันธุกรรมหลายลักษณะ หรือ ใช้แนวคิดเบย์ (Bayesian paradigm) สำหรับกรณีที่ไม่เดลมีความซับซ้อนหรือมีข้อมูลขนาดใหญ่ และใช้โปรแกรม BLUP family (Misztal et al., 2002) หรือ BLUPF90-PCPAK (Duangjinda, 2007) สำหรับขั้นตอนการคำนวณ ในปัจจุบันมีการรายงานผลการประเมินลักษณะการให้ผลผลิตน้ำนมและลักษณะรูปร่างโคนมและสรุปไว้ในสมุดพ้อพันธุ์โดยกลุ่มวิจัยและประเมินพันธุกรรมสัตว์เป็นประจำปี ดังนั้นดัชนีการคัดเลือกสำหรับคัดเลือกพ่อแม่พันธุ์โคนมคงทนสามารถพัฒนาได้ทันทีโดยการพิจารณาลักษณะดังกล่าวประกอบในดัชนีการคัดเลือก และหากมีความพร้อมในการจัดเก็บข้อมูลการคัดออกและสาเหตุของการคัดออกสามารถนำเข้าพิจารณาร่วมประกอบในดัชนีการคัดเลือกโคนมคงทนได้เช่นกัน

กลยุทธ์การปรับปรุงพันธุ์เพื่อให้ได้แม่โคนมคงทนในประเทศไทยในอนาคต: ปัจจุบันประเทศไทยโดยกรมปศุสัตว์ใช้โปรแกรมปรับปรุงพันธุ์โคนมในระดับประเทศด้วยวิธีการทดสอบลูก (progeny testing) (กลุ่มวิจัยและประเมินพันธุกรรมสัตว์, 2554) ซึ่งเป็นโปรแกรมการปรับปรุงพันธุ์โคนมที่มีต้นทุนค่าประกอบการสูงตลอดจนใช้เวลายาวนานกว่าจะเห็นผลสำเร็จ (Hayes and Goddard, 2010) อย่างไรก็ตามในอนาคตอันใกล้หากสามารถผสมผสานประโยชน์จากข้อมูลจีโนมเข้ากับการประเมินพันธุกรรมลักษณะการให้ผลผลิตและลักษณะเชิงทำงานในโคนมได้ คาดว่า จะสามารถช่วยย่นระยะเวลาการปรับปรุงพันธุ์โคนมในระดับประเทศให้ถึงเป้าหมายในระยะเวลายั่งยืนมีประสิทธิภาพมากขึ้นและมีต้นทุนประกอบการลดต่ำ

ลง (Scheffer, 2006) เนื่องจากสามารถประยุกต์ใช้วิธีการผสมพันธุ์สัตว์เชิงคัดเลือกแบบจีโนมในโปรแกรมการปรับปรุงพันธุ์โคนมระดับประเทศได้ทั้งการศึกษาความสัมพันธ์ตลอดทั่วจีโนม (genome-wide associate studies) หรือการคัดเลือกเชิงจีโนม (genomic selection) ในประเด็นการคัดเลือกเชิงจีโนมสำหรับประเมินพันธุกรรมเป็นประจำระดับประเทศของลักษณะการให้ผลผลิตและลักษณะเชิงทำงานประเภทสนับสนุนต่างๆ 5 ประเภทเพื่อผลิตแม่โคนมคงทนในทางปฏิบัติควรเป็นวิธีการที่มีขั้นตอนไม่ยุ่งยากซับซ้อน มีความแม่นยำในการประเมินสูง ได้รับการยอมรับในระดับสากล วิธีการดังกล่าวได้แก่วิธีการประเมินพันธุกรรมเชิงจีโนมแบบขั้นตอนเดียว (single-step procedure) ด้วยโปรแกรม PreGSF90 และ PostGSF90 (Misztal et al., 2012) และในส่วนการศึกษาความสัมพันธ์ตลอดทั่วจีโนม หรือ GWAS ในอนาคตอาจพัฒนา SNPs chip แบบขนาดเล็ก (small panel) ไว้สำหรับคัดเลือกโคนมพ่อแม่พันธุ์ที่มีความเป็นเลิศทางพันธุกรรมความคงทน นอกจากนี้เนื่องจากวิธีการผสมพันธุ์สัตว์เชิงคัดเลือกแบบจีโนมเป็นเครื่องมือใหม่สำหรับยุคใหม่จึงควรศึกษาลักษณะใหม่ๆ เช่น ลักษณะคุณภาพน้ำนมหรือลักษณะบ่งชี้ที่ช่วยส่งเสริมสุขภาพของผู้บริโภคให้มีสุขภาพดีอย่างแท้จริง ซึ่งอาจจำเป็นต้องใช้เครื่องมือวัดชนิดใหม่ด้วยเช่นเดียวกัน (Bonfatti et al., 2011)

สรุป

ลักษณะเชิงทำงานเกือบทุกประเภทจากทั้งสิ้น 5 ประเภทพบว่ามีความสัมพันธ์ทางพันธุกรรมอยู่ในช่วงต่ำถึงปานกลาง ยกเว้นลักษณะเชิงทำงานประเภทสนับสนุนการทำงานให้น้ำนมและประสิทธิภาพการผลิตที่อยู่ในช่วงสูง การปรับปรุงพันธุกรรมลักษณะเชิงทำงานในโคนมเพื่อผลิตแม่โคนมคงทนที่มีคุณสมบัติในการให้ผลผลิตสม่ำเสมอ มีสุขภาพ ความสมบูรณ์พันธุ์ดี จำเป็นต้องใช้หลักการของการปรับปรุงพันธุ์สัตว์ได้แก่การผสมพันธุ์เชิงคัดเลือกแบบดั้งเดิมและแบบจีโนม สำหรับประเทศไทยพบว่ามีความเป็นไปได้ในการปรับปรุงพันธุกรรมลักษณะเชิงทำงานประเภทสนับสนุนการ

ทำงานในโคนมประเภทต่างๆเพื่อผลิตแม่โคนมคงทนในประเทศไทยซึ่งต้องกำหนดกลยุทธ์การปรับปรุงพันธุ์เพื่อให้ได้แม่โคนมคงทนด้วยวิธีการคัดเลือกแบบดั้งเดิมซึ่งใช้ดัชนีการคัดเลือกที่มีลักษณะการให้ผลผลิตน้ำนมและลักษณะรูปร่างโคนมประกอบอยู่ร่วมกัน รวมถึงการนำวิธีการคัดเลือกแบบจีโนมร่วมกับการเก็บลักษณะคุณภาพน้ำนมด้วยเครื่องมือสมัยใหม่เพื่อคาดหวังผลในการเร่งอัตราความสำเร็จของโปรแกรมปรับปรุงพันธุ์โคนมในระดับประเทศอย่างมีประสิทธิภาพมากขึ้นตลอดจนลดค่าใช้จ่ายดำเนินการได้อย่างมากมาดมมหาศาล ความคาดหวังในการปรับปรุงพันธุ์กรรมลักษณะเชิงทำงานในโคนมเป็นการสร้างประชากรโคนมที่มีอัตลักษณ์สำคัญประจำพันธุ์คือ ให้นมดี ผสมติดง่าย มีช่วงชีวิตให้ผลผลิตยืนยาวให้กับประเทศชาติ เพื่อสร้างทางเลือกให้กับผู้ผลิตโคนมที่ประสบปัญหาต่างๆที่เกิดขึ้นกับแม่โคนมให้น้ำนมสูง ตอบสนองความต้องการของผู้บริโภคยุคใหม่ที่ห่วงใยในสุขภาพและสวัสดิภาพโคนม ลดภาระต้นทุนประกอบการของหน่วยงานที่เกี่ยวข้องกับการปรับปรุงพันธุ์กรรมโคนม ตลอดจนสร้างโอกาสในการแข่งขันอย่างยั่งยืนในตลาดการผลิตโคนมในระดับประเทศและระดับนานาชาติต่อไป

เอกสารอ้างอิง

- กลุ่มวิจัยและประเมินพันธุ์กรรมสัตว์. 2554. สมุดพ่อพันธุ์ กรรมปศุสัตว์ปี 2553. สำนักเทคโนโลยีชีวภาพการผลิตปศุสัตว์, กรมปศุสัตว์, กรุงเทพฯ.
- Abdollahi-Arpanahi R., F. Peñagaricano, H. Aliloo, H. Ghiasi, J. I. Urioste. 2013. Comparison of poisson, probit and linear models for genetic analysis of number of inseminations to conception and success at first insemination in Iranian Holstein cows. *Livest. Sci.* 153: 20-26.
- Abe, H., Y. Masuda, and M. Suzuki. 2009. Relationships between reproductive traits of heifers and cows and yield traits for Holsteins in Japan. *J. Dairy Sci.* 92: 4055-4062.
- Barbat, A., P. L. Mézec, V. Ducrocq, S. Mattalia, S. Fritz, D. Boichard, C. Ponsart, and P. Humblot. 2010 Female fertility in French dairy breeds: Current situation and strategies for improvement. *J. Reprod. Dev.* 56: S15-S21.
- Battagin, M., C. Sartori, S. Biffani, M. Penasa, and M. Cassandro. 2013. Genetic parameters for body condition score, locomotion, angularity, and production traits in Italian Holstein cattle. *J. Dairy Sci.* 96: 5344-5351.
- Berry, D. P., and J. J. Crowley. 2013. Genetics of feed efficiency in dairy and beef cattle. *J. Anim. Sci.* 91: 1594-1613.
- Boelling, D., G. E. Pollott. 1998. Locomotion, lameness, hoof and leg traits in cattle II. Genetic relationships and breeding values. *Livest. Prod. Sci.* 54: 205-215.
- Boettcher, P. 2005. Breeding for improvement of functional traits in dairy cattle. *Ital. J. Anim. Sci.* 4(Suppl.3): 7-16.
- Bonfatti, V., G. Di Martino, and P. Carnier. 2011. Effectiveness of mid-infrared spectroscopy for the prediction of detailed protein composition and contents of protein genetic variants of individual milk of Simmental cows. *J. Dairy Sci.* 94: 5776-5785.
- Bouquet, A., and J. Juga. 2013. Integrating genomic selection into dairy cattle breeding programmes: a review. *Animal.* 7(5): 705-713.
- Buch, L. H. 2011. Genetic improvement of functional traits in dairy cattle breeding schemes with genomic selection. PhD Thesis. Department of Genetics and Biotechnology, Faculty of Agricultural Sciences, Aarhus University, Denmark.
- Chamberlain, A. J., B. J. Hayes, K. Savin, S. Bolormaa, H. C. McPartlan, P. J. Bowman, C. Van Der Jagt, S. MacEachern, and M. E. Goddard. 2012. Validation of single nucleotide polymorphisms associated with milk production traits in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 95: 864-875.
- Charfeddin, E. N. 2000. Economic aspects of defining breeding objectives in selection programmes. In : Gabiña D. (ed.). Analysis and definition of the objectives in genetic improvement programmes in sheep and goats. An economic approach to increase their profitability. Zaragoza : CIHEAM, 2000. p. 9 -17.
- Christensen, O. F., and M. S. Lund. 2010. Genomic prediction when some animals are not genotyped. *Genet. Sel. Evol.* 42:2.
- Cole, J. B., and D. J. Null. 2009. Genetic evaluation of lactation persistency for five breeds of dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 92: 2248-2258.
- Dekkers, J. C. M., J. H. ten Hag, and A. Weersink. 1998. Economic aspects of persistency of lactation in dairy cattle. *Livest. Prod. Sci.* 53: 237-252.
- Duangjinda, M., Misztal, I., and Tsuruta, S. 2007. BLUPF90-PCPAK [Computer program]. Khon Kaen, Thailand: Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Khon Kaen University.

- Daetwyler, H.D., Villanueva, B., Woolliams, J.A., and Weedon, M.N. 2008. Accuracy of predicting the genetic risk of disease using a genome-wide approach. *PLoS One*. 3(10): e3395.
- Eaglen, S. A. E., M. P. Coffey, J. A. Woolliams, and E. Wall. 2013. Direct and maternal genetic relationships between calving ease, gestation length, milk production, fertility, type, and lifespan of Holstein-Friesian primiparous cows. *J. Dairy Sci.* 96: 4015-4025.
- Edwards, J. P., J. G. Jago, and N. Lopez-Villa. 2014. Analysis of milking characteristics in New Zealand dairy cows. *J. Dairy Sci.* 97: 259-269.
- Fatehi, J., A. Stella, J. J. Shannon, and P. J. Boettcher. 2003. Genetic parameters for feet and leg traits evaluated in different environments. *J. Dairy Sci.* 86: 661-666.
- Goddard, M. E. 1998. Consensus and debate in the definition of breeding objectives. *J. Dairy Sci.* 81(2): 6-18.
- Groen, A. F., T. Steine, J.J. Colleau, J. Pedersen, J. Pribyl, and N. Reinsch. 1997. Economic values in dairy cattle breeding, with special reference to functional traits. Report of an EAAP working group. *Livest. Prod. Sci.* 49: 1-21.
- Hayes, B. J., P. J. Bowman, A. J. Chamberlain, and M. E. Goddard. 2009. Invited review: Genomic selection in dairy cattle: Progress and challenges. *J. Dairy Sci.* 92: 433-443.
- Hayes, B. J., and M. Goddard. 2010. Genome-wide association and genomic selection in animal breeding. *Genome*. 53(11): 876-83.
- Hazel, L. N., G. E. Dickerson and A. E. Freeman. 1994. The Selection Index-Then, now, and for the future. *J. Dairy Sci.* 77: 3236-3251.
- Heringstad, B., I. M. Andersen-Ranberg, Y. M. Chang, and D. Gianola. 2006. Short Communication: Genetic analysis of nonreturn rate and mastitis in first-lactation Norwegian red cows. *J. Dairy Sci.* 89: 4420-4423.
- Holstein Association USA, Inc. 2011. Change to TPI formula - effective April 2011. Available: <http://googl/Fu3eUY>. Accessed Dec. 10, 2014
- Kadarmideen, H. N., R. Thompson, M. P. Coffey, M. A. Kossabati. 2003. Genetic parameters and evaluations from single- and multiple-trait analysis of dairy cow fertility and milk production. *Livest. Prod. Sci.* 81: 183-195.
- Koivula, M., I. Strandén, G. Su, and E. A. Mäntysaari. 2012. Different methods to calculate genomic predictions—Comparisons of BLUP at the single nucleotide polymorphism level (SNP-BLUP), BLUP at the individual level (G-BLUP), and the one-step approach (H-BLUP). *J. Dairy Sci.* 95: 4065-4073.
- König, S., F. Köhn, K. Kuwan, H. Simianer, and M. Gaudy. 2006. Use of repeated measures analysis for evaluation of genetic background of dairy cattle behavior in automatic milking systems. *J. Dairy Sci.* 89:3636-3644.
- Kramer, M., M. Erbe, B. Bapst, A. Bieber, and H. Simianer. 2013. Estimation of genetic parameters for novel functional traits in Brown Swiss cattle. *J. Dairy Sci.* 96: 5954-5964.
- Jiang, L., J. Liu., D. Sun., P. Ma, X. Ding, Y. Yu, and Q. Zhang. 2010. Genome wide association studies for milk production traits in Chinese Holstein population. *PLoS One*. 5(10): e13661.
- Legarra, A., I. Aguilar, and I. Misztal. 2009. A relationship matrix including full pedigree and genomic information. *J. Dairy Sci.* 92: 4656-4663.
- Li, G., and H. Zhu. 2012. Genetic studies: The linear mixed models in genome-wide association studies. *TOBIOJ.* 7(Suppl-1, M2): 27-33.
- Martin, G., M. Wensch-Dorendorf, R. Schaffberg, and H. H. Swalve. 2013. A comparison of udder health trait definitions in German Holstein dairy cattle based on mastitis treatment data. *Livest. Sci.* 151: 219-227.
- Meuwissen, T. H. E., B. J. Hayes, and M. E. Goddard. 2001. Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics*. 157: 1819-1829.
- Miglior, F., B. L. Muir, and B. J. Van Doormaal. 2005. Selection indices in Holstein cattle of various countries. *J. Dairy Sci.* 88: 1255-1263.
- Misztal, I., S. Tsuruta, T. Strabel, B. Auvray, T. Druet, and D. H. Lee. 2002. BLUPF90 and related programs (BGF90). Commun. No. 28-07 in Proc. 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Montpellier, France.
- Misztal, I., A. Legarra, and I. Aguilar. 2009. Computing procedures for genetic evaluation including phenotypic, full pedigree, and genomic information. *J. Dairy Sci.* 92: 4648-4655.
- Misztal, I., I. Aguilar, A. Legarra, S. Tsuruta, and H. Wang. 2012. Adaptation of BGF90 package for genomic computations. *J. Dairy Sci.* 95(Suppl. 2): 446. (Abstr.)
- Oltencu, P. A., and D. M. Broom. 2010. The impact of genetic selection for increased milk yield on the welfare of dairy cows. *Anim Welfare*. 19(S): 39-49.
- Pritchard, T., M. Coffey, R. Mrode, and E. Wall. 2013. Genetic parameters for production, health, fertility and longevity traits in dairy cows. *Animal*. 7(1): 34-46.
- Rupp, R. and D. Boichard. 1999. Genetic parameters for clinical mastitis, somatic cell score, production, udder type traits, and milking ease in first lactation Holsteins. *J. Dairy Sci.* 82: 2198-2204

- Samoré, A. B., R. Rizzi, A. Rossoni, and A. Bagnato. 2010. Genetic parameters for functional longevity, type traits, somatic cell scores, milk flow and production in the Italian Brown Swiss. *Ital. J. Anim. Sci.* 9(e28): 145-152.
- Schaeffer, L. R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *J. Anim. Breed Genet.* 123: 218-23.
- Schopen, G. C. B., M. H. P. W. visker, P. D. Koks, E. Mullaart, J. A. M. vanArendonk, and H. Bovenhuis. 2011. Whole-genome association study for milk protein composition in dairy cattle. *J. Dairy Sci.* 94: 3148-3158.
- Sewalem, a., F. Miglior, and G. J. Kistemaker. 2011. Short communication: Genetic parameters of milking temperament and milking speed in Canadian Holsteins. *J. Dairy Sci.* 94: 512-516.
- Søndergaard, E., M.K. Sørensen, I. L. Mao, and J. Jensen. 2002. Genetic parameters of production, feed intake, body weight, body composition, and udder health in lactating dairy cows. *Livest. Prod. Sci.* 77: 23-34.
- Spurlock, D. M., J. C. M. Dekkers, R. Fernando, D. A. Koltes, and A. Wolc. 2012. Genetic parameters for energy balance, feed efficiency, and related traits in Holstein cattle. *J. Dairy Sci.* 95: 5393-5402.
- Su, G., P. Madsen, U. S. Nielsen, E. A. Mäntysaari, G. P. Aamand, O. F. Christensen, and M. S. Lund. 2012. Genomic prediction for the Nordic Red Cattle using one-step and selection index blending approaches. *J. Dairy Sci.* 95: 909-917.
- Szyda, J., M. Morek-Kopeć, J. Komisarek, and Andrzej Żarnecki. 2011. Evaluating markers in selected genes for association with functional longevity of dairy cattle. *BMC Genetics.* 12: 30.
- ten Napel, J., M. P. L. Calus, H. A. and R. F. Veerkamp. 2009. Breeding for robustness in cattle. EAAP publication. No. 126. pp. 35-44.
- Tiezzi, F., C. Maltecca, A. Cecchinato, M. Penasa, and G. Bittante. 2013. Thin and fat cows, and the nonlinear genetic relationship between body condition score and fertility. *J. Dairy Sci.* 96: 6730-6741.
- Tsuruta, S., I. Misztal, and T. J. Lawlor. 2005. Changing definition of productive life in US Holsteins: Effect on genetic correlations. *J. Dairy Sci.* 88: 1156-1165.
- Tsuruta, S., I. Misztal, C. Huang, and t. J. Lawlor. 2009. Bivariate analysis of conception rates and test-day milk yields in Holsteins using a threshold-linear model with random regressions. *J. Dairy Sci.* 92: 2922-2930.
- Tsuruta, S., I. Misztal, and T. J. Lawlor. 2013. Short communication: Genomic evaluations of final score for US Holsteins benefit from the inclusion of genotypes on cows. *J. Dairy Sci.* 96: 3332-3335.
- Vallimont, J. E., C. D. Dechow, J. M. Daubert, M. W. Dekleva, J. W. Blum, C. M. Barlieb, W. Liu, G. A. Varga, A. J. Heinrichs, and C. R. Baumrucker. 2010. Genetic parameters of feed intake, production, body weight, body condition score, and selected type traits of Holstein cows in commercial tie-stall barns. *J. Dairy Sci.* 93: 4892-4901.
- Vallimont, J. E., C. D. Dechow, J. M. Daubert, M. W. Dekleva, J. W. Blum, C. M. Barlieb, W. Liu, G. A. Varga, A. J. Heinrichs, and C. R. Baumrucker. 2011. Short communication: Heritability of gross feed efficiency and associations with yield, intake, residual intake, body weight, and body condition score in 11 commercial Pennsylvania tie stalls. *J. Dairy Sci.* 94: 2108-2113.
- Van Arendonk, J. A. M. 1991. Use of profit equations to determine relative economic value of dairy cattle herd life and production from field data. *J. Dairy Sci.* 74: 1101-1107.
- VanRaden, P. M., and E. J. H. Klaaskate. 1993. Genetic evaluation of length of productive life including predicted longevity of live cows. *J. Dairy Sci.* 76: 2758-2764.
- VanRaden, P. M. 2004. Invited Review: Selection on Net Merit to Improve Lifetime Profit. *J. Dairy Sci.* 87:3125-3131
- Veerkamp, R. F., and B. Beerda. 2007. Genetics and genomics to improve fertility in high producing dairy cows. *Theriogenology.* 68S: S266-273.
- Veerkamp, R. F., L. Kaal, Y. de Haas, and J. D. Oldham. 2013. Breeding for robust cows that produce healthier milk: ROBUSTMILK. *Adv. anim. biosci.* 4(3): 594-599.
- Walsh, S. W., E. J. Williams, and A. C. O. Evans. 2011. A review of the causes of poor fertility in high milk producing dairy cows. *Anim. Reprod. Sci.* 123: 127-138.
- Wiggans, G. R., L. L. M. Thornton, R. R. Neitzel, and N. Gengler. 2007. Short Communication: Genetic Evaluation of Milking Speed for Brown Swiss Dairy Cattle in the United States. *J. Dairy Sci.* 90: 1021-1023.
- Wu, X., M. Fang, L. Liu, S. Wang, J. Liu, X. Ding, S. Zhang, Q. Zhang, Y. Zhang, L. Qiao, M. Sandø Lund, G. Su, and D. Sun. 2013. Genome wide association studies for body conformation traits in the Chinese Holstein cattle population. *BMC Genomics.* 14: 897.
- Zavadilová, L. E. Němcová, and M. Štípková. 2011. Effect of type traits on functional longevity of Czech Holstein cows estimated from a Cox proportional hazards model. *J. Dairy Sci.* 94: 4090-4099.