

Ein Vorschlag zur Wahl der Zuchtwerte bei der Anwendung der markergestützten Selektion

H. THOMSEN¹

Zusammenfassung

Im Rahmen dieser Simulationsstudie wurde ein Enkelinnendesign mit 10 Großvätern erstellt, um die Einflüsse unterschiedlicher Eingabevariablen in der markergestützten Selektion zu untersuchen. Dabei wurden genotypische und phänotypische Daten für die Großväter, Großmütter und 500 Söhne simuliert. In den insgesamt 100 Wiederholungen der Simulation wurde jeweils die gametische Verwandtschaftsmatrix für eine QTL Position erstellt und ein markergestützter Zuchtwert als Summe des polygenetischen Effekts und der Haplotypeneffekte eines Bullen ermittelt. Anschließend wurden Spearman Rangkorrelationen zwischen den wahren Zuchtwerten und den markergestützten Zuchtwerten auf der Basis sechs unterschiedlicher Eingabevariablen ermittelt. Die Spearman Rangkorrelationen zwischen den wahren Zuchtwerten und den markergestützten Zuchtwerten auf Basis deregressierter Zuchtwerte erreichten den höchsten Wert (0,89), so dass empfohlen wird, diese Eingabevariable in der markergestützten Zuchtwertschätzung zu verwenden.

Schlüsselwörter: QTL, MAS, Zuchtwertschätzung

Summary

The choice of phenotypes for use of marker assisted selection in dairy cattle.

A granddaughter design with 10 grandsires was simulated to investigate different types of measurements of performance traits in marker assisted breeding evaluation (MA-BE). Genetic and phenotypic data were simulated for all grandsires, granddams and 500 sires. For each of the 100 replicates of the simulation the gametic relationship matrix was computed for one position and a MA-BE was performed to receive marker assisted breeding values as sum of the polygenic effect and animal's haplotypes effects. Spearman rank correlations were determined between marker assisted breeding values of the six input types and true breeding values. Correlations between de-regressed proofs (DRPV) and true breeding values (TBV) were highest (0.89), but correlations were also high between DRPV (0.86), daughter yield deviations (0.87) and TBV when weighted by the variance of the traits. Correlations were weaker for estimated breeding values weighted with the number of daughters.

Keywords: QTL, MAS, breeding value estimation

¹ Department of Genetics and Biotechnology, Aarhus University – Research Centre Foulum, Blichers Allé, Postbox 50, DK-8830 Tjele, E-Mail: hauke.thomsen@agrsci.dk

1 Einleitung

Die Identifizierung von Regionen des Rindergenoms, die einen messbaren Einfluss auf ökonomisch wichtige Merkmale haben (QTL), wurde in den letzten Jahren im Rahmen von zahlreichen Forschungsprojekten durchgeführt. Die Information aus diesen QTL Studien bezüglich der Wirkung einzelner Genorte auf Leistungsmerkmale kann zu einer Verbesserung der Zuchtwertschätzung eingesetzt werden, wenn das von FERNANDO und GROSSMANN (1989) vorgeschlagene Verfahren zur markergestützten Zuchtwertschätzung angewandt wird. Dieses Verfahren ist vor allem dann vorteilhaft, wenn die Leistungseigenschaft sehr schwer zu messen oder sehr kostenintensiv in der Erfassung ist, die Eigenleistung eines Tieres nur einen geringen Teil der erforderlichen Information bereitstellt oder der polygenetische Ansatz hohe Kosten und vergleichsweise geringen Nutzen erbringt (GODDARD und HAYES, 2002; MEUWISSEN und GODDARD, 1996). Da in dem von FERNANDO und GROSSMANN (1989) vorgeschlagenen Verfahren für jedes Tier zwei zusätzliche zufällige Effekte für jeden QTL Haplotypen in der Zuchtwertschätzung berücksichtigt werden müssen, wächst das Gleichungssystem überproportional stark an. In der modernen Zuchtwertschätzung der Milchrinderrassen werden alle verfügbaren Verwandtschaftsinformationen eines Tieres im Tiermodell berücksichtigt, selbst wenn nur ein geringer Anteil der Tiere für bestimmte Markergenorte bzw. QTL genotypisiert wurde. Um das Gleichungssystem für das Schätzmodell aufgrund der Berechnungskomplexität zu reduzieren, haben BENNEWITZ (2004) und BOICHARD et al. (2002) eine Strategie vorgeschlagen, die nur das genotypisierte Tiermaterial und deren untypisierte Verwandtschaftsstruktur umfasst. Für diesen Rechenansatz sollen vorkorrigierte Zuchtwerte als abhängige Variablen verwendet werden.

Da allerdings in vorangegangenen QTL Untersuchungen (ISRAEL und WELLER, 1998; THOMSEN et al., 2001; FREYER et al., 2002; THOMSEN, 2006) alternative Ansätze bei der Wahl der abhängigen Variablen in den Schätzmodellen verwendet wurden, stufen auch MEUWISSEN und GODDARD (1999) diese Fragestellung zur Wahl der phänotypischen Variablen in der markergestützten Zuchtwertschätzung als nicht trivial ein. BENNEWITZ (2004) zieht in seiner Studie die sogenannten Daughter Yield Deviations (DYD) eines Bullen als phänotypische Variable den direkten phänotypischen Leistungen der Kühe vor. Auch in den Simulationsstudien von NEUNER (2008 und 2009) wurden für die Bullen ausschließlich DYD als phänotypische Variablen verwendet. Die DYD eines Bullen werden dabei als die durchschnittlichen Leistungsabweichungen seiner Töchter definiert, die bereits um die fixen Effekte im Schätzmodell und die genetischen Effekte der Mütter dieser Töchter korrigiert wurden (VAN RADEN und WIGGANS, 1991).

Allerdings sind diese DYD zurzeit nicht für alle Leistungsmerkmale vorhanden, die in der markergestützten Zuchtwertschätzung von Interesse sind, so dass als Ziel dieser Studie die Suche nach alternativen Variablen für jene Leistungsmerkmale in der markergestützten Zuchtwertschätzung gesetzt wurde, für die keine DYD aus der routinemäßigen Zuchtwertschätzung vorliegen.

2 Material und Methoden

Entsprechend der Zielsetzung dieser Simulationsstudie und zur Vermeidung eines Informationsverlustes wird auf den von NEUNER (2008 und 2009) verwendeten Zweistufenansatz verzichtet. Die gewählten Parameter in der Simulation sind außerdem so gesetzt, dass die fehlenden phänotypischen Informationen der Mütter und Großmütter ausreichend kompensiert werden und damit den von NEUNER (2008 und 2009) gesetzten Restriktionen entgegengewirkt wird.

Für diese Studie wurde ein Enkelinnendesign mit 10 nicht verwandten Großvätern simuliert. Vorangehende Generationen wurden in der weiteren Analyse nicht berücksichtigt. Die Struktur und der Umfang dieses Designs repräsentiert das QTL Experiment in der Dänischen Holstein Population (GULDBRANDTSEN et al., 2000). Die Großväter wurden zufällig an 75000 Kühe angepaart. Von jedem Großvater wurden daraufhin durchschnittlich 50 Söhne aufgrund ihres Zuchtwertes selektiert, um Nachkommen zu produzieren. Die Anzahl der Töchter eines jeden Sohnes zur Berechnung der Zuchtwerte variierte von 75 bis 1000 je Bulle. Die Anzahl der Töchter wurde auf 1000 begrenzt, um den Einfluss der Töchterzahl auf die Berechnung der Zuchtwerte zu limitieren. Zur Durchführung dieser Simulationsstudie wurde das Programm ADAM verwendet (SØRENSEN et al., 2005). Insgesamt wurden 100 Wiederholungen dieser Simulation durchgeführt.

Genotypische Daten wurden für alle Großväter, Großmütter und Söhne des Enkelinnendesigns simuliert. Für das simulierte Chromosom mit einer Länge von 100 Centimorgan (cM) wurden in einem gleichmäßigen Abstand 11 genetische Marker mit jeweils 6 Allelen gleicher Frequenz in der Population simuliert. An der Position 45 zwischen dem fünften und sechsten genetischen Marker wurde ein bialleler QTL mit jeweils gleicher Allelfrequenz von 0,5 platziert, der für einen Anteil von 0,25 der additiv-genetischen Varianz verantwortlich ist. Am Ende einer Runde der insgesamt 100 Simulationen wurde eine auf Einzelmerkmal basierende markergestützte BLUP Zuchtwertschätzung durchgeführt. Die Elemente der gametischen Verwandtschaftsmatrix ergeben sich aus einer Funktion der genotypischen Daten und der Position des simulierten QTL auf dem Chromosom. Dabei wurde für jeden Sohn die mit der höchsten Wahrscheinlichkeit auf den genetischen Markern basierende Kopplungsphase für die Ableitung der gametischen Verwandtschaftsmatrix verwendet (WANG et al., 1995). Die gametische Verwandtschaftsmatrix wurde für die Position des simulierten QTL erstellt und anschließend zur Schätzung der markergestützten Zuchtwerte verwendet. Das genetische Modell nach FERNANDO und GROSSMAN (1989), welches dieser Schätzung zu Grunde liegt, stellt sich wie folgt dar:

$$y_i = x_i' \beta + u_i + v_i^p + v_i^m + e_i,$$

wobei v_i^p und v_i^m jeweils die väterlichen und mütterlichen additiv genetischen gametischen Effekte des Tieres i am QTL und u_i den polygenetischen Effekt darstellen. Die Kovarianzmatrix aus v_i^p und v_i^m ist determiniert durch die genetische Verwandtschaftsmatrix der Allele am QTL und den Anteil der Varianz, der durch den QTL repräsentiert wird.

Insgesamt wurden sechs unterschiedliche Arten phänotypischer Daten als abhängige Variablen zur Schätzung der markergestützten Zuchtwerte verwendet. Leistungsdaten wurden für alle Töchter simuliert. Damit wird dem verstärkten Einfluss von Markerinformation an dem Zustandekommen eines markergestützten Zuchtwertes entgegengewirkt. Die Heritabilität des Merkmals beträgt 0,25. Für jede Runde der Simulation wurden die normalen Zuchtwerte auf der Basis der Töchterleistungen mit dem Tiermodell geschätzt. DYD wurden für jeden Sohn des Enkelinnendesigns entsprechend der Vorgabe von VAN RADEN und WIGGANS (1991) berechnet. Zusätzlich wurden deregressierte Zuchtwerte (DRPV) nach LIEN et al. (1995) geschätzt, welche approximativ als Äquivalent der DYD angesehen werden können. Die vierte abhängige Variable wurde abgeleitet in Anlehnung an die QTL Analyse von VELMALA et al. (1999) und berechnet durch eine Gewichtung der geschätzten Zuchtwerte mit der Anzahl der Töchter, die zu der Schätzung der Zuchtwerte eines Sohnes beigetragen haben. Die unterschiedliche Anzahl der Töchter, die zur Schätzung der DYD eines Sohnes beigetragen haben, wurde außerdem durch einen Gewichtungsfaktor w berücksichtigt:

$$w = n / [1 + (n-1) * 1/4 * h^2].$$

Der Gewichtungsfaktor w ist dabei umgekehrt proportional zur Varianz der DYD. In der Gleichung repräsentiert n die Anzahl der Töchter eines Sohnes bei der Berechnung

der DYD bzw. die Anzahl der effektiven Töchter eines Sohnes bei der Berechnung des DRPV (THOMSEN et al., 2001), und h^2 repräsentiert die Heritabilität des simulierten Merkmals. Die gewichteten DYD stellen die fünfte abhängige Variable dar. Da die Deregression nach LIEN et al. (1995) die in die Zuchtwertschätzung einfließenden Töchter berücksichtigt und somit Zuchtwerte der Bullen entsprechend der Informationsmenge deregressiert werden, werden die nun den DYD äquivalenten DRPV auch mit der Varianz der DYD gewichtet und als sechste Variable phänotypischer Daten genutzt. Als Vergleichsvariable wurden die wahren Zuchtwerte (TBV) simuliert, die sich aus der Summe der simulierten polygenetischen Effekte und der simulierten Effekte beider Haplotypen eines Tieres ergeben.

Nach der Berechnung der markergestützten Zuchtwertschätzung mit den sechs unterschiedlichen abhängigen Variablen wurden die Söhne auf der Basis ihres wahren Zuchtwertes rangiert und die Spearman Rangkorrelation zwischen den Ergebnissen mit unterschiedlichen Eingabevariablen ermittelt.

3 Ergebnisse:

Tab. 1 zeigt die Korrelationen zwischen den drei unterschiedlichen phänotypischen Eingabevariablen und den wahren Zuchtwerten.

Die Korrelationen sind sehr hoch und zeigen, dass es sich nahezu um die gleiche Eingabevariable für die markergestützte Zuchtwertschätzung handelt.

Die rechte Spalte in Tab. 2 zeigt, dass die Spearman Rangkorrelationen zwischen den sechs verschiedenen Simulationsszenarien und den wahren Zuchtwerten relativ hoch sind (0,77-0,89).

Die Rangkorrelationen in dieser Größenordnung verdeutlichen allerdings, dass es zu einer gewissen Verschiebung in der Rangordnung durch die Verwendung unterschiedlicher Eingabevariablen kommt. Die relativ hohen Korrelationen deuten auf ein hohes Maß an Übereinstimmung zwischen den geschätzten Zuchtwerten und dem wahren Zuchtwert eines Tieres. Die Standardabweichung der durchschnittlichen Rangkorrelationen über alle 100 Simulationen schwankt zwischen 0,13 und 0,15.

4 Diskussion

Obwohl die Rangkorrelationen in dieser Größenordnung zeigen, dass es zu keiner wesentlichen Verschiebung in der Rangordnung durch die Verwendung unterschiedlicher Eingabevariablen in der markergestützten Zuchtwertschätzung kommt, erscheinen die

Tab. 1. Korrelationen zwischen phänotypischen Variablen
Correlations between phenotypic input variables

	EBV	DYD	DRPV	TBV
EBV	1	0,94	0,99	0,93
DYD		1	0,94	0,95
DRPV			1	0,93
TBV				1

Tab. 2. Spearman Rangkorrelationen zwischen den Szenarios aus Mittelwerten von 100 simulierten Wiederholungen

Spearman rank correlations between scenarios as means over 100 replicates

	EBV	DYD	DRPV	EBV w. ^A	DYD w. ^B	DRPV w. ^C	TBV ^D
EBV	1	0.88	0.87	0.59	0.99	0.92	0.87
DYD		1	0.79	0.67	0.88	0.99	0.84
DRPV			1	0.86	0.87	0.82	0.89
EBV w.				1	0.59	0.66	0.77
DYD w.					1	0.92	0.87
DRPV w.						1	0.86
TBV							1

^A EBV gewichtet mit der Anzahl der Töchter eines Bullen^B DYD gewichtet mit 1/Varianz der DYD^C DRPV gewichtet mit 1/Varianz der DRPV^D TBV als Summe der polygenetischen Effekte und der beiden Effekte der Haplotypen eines Tieres^A EBV weighted with the number of daughters of each sire^B DYD weighted with the inverse of the variance of DYD^C DRPV weighted with the inverse of the variance of DRPV^D TBV as sum of polygenic effect and the two effects of the animal's haplotypes

Rangkorrelationen zwischen den markergestützten Zuchtwerten auf der Basis der gewichteten Zuchtwerte (EBVw) und den wahren Zuchtwerten deutlich niedriger.

Aus theoretischer Sicht erscheint es sinnvoll, DYD eines Bullen als Eingabevariable für die Berechnung der markergestützten Zuchtwerte zu benutzen. Die berechneten DYD als mittlere Leistungsabweichungen der Töchter eines Bullen beschreiben den genetischen Wert eines in der markergestützten Zuchtwertschätzung verwendeten Bullen aufgrund der Bereinigung der Zuchtwerte durch die Mütter sehr genau (LIU et al., 2004). Darüber hinaus können die markergestützten Zuchtwertschätzungen sogar um die fixen Effekte reduziert werden (BENNEWITZ et al., 2004). Allerdings erscheint die Rangkorrelation zwischen den wahren und den markergestützten Zuchtwerten auf der Basis deregressierter Zuchtwerte sogar noch höher (0,89), so dass es empfehlenswert erscheint, diese Eingabevariable auch für Leistungsmerkmale zu verwenden, für die selbst ein DYD vorliegt.

Die geringe Rangkorrelation zwischen den markergestützten Zuchtwerten auf der Basis der DYD und DRPV in einer Größenordnung von 0,79 ist nach einer Überprüfung auf das verwendete Deregressionsverfahren zurückzuführen, welches ohne Verwandtschaftsinformation durchgeführt wurde. Eine Deregression ohne Verwendung der Verwandtschaftsmatrix berücksichtigt nicht das volle Ausmaß der Regression der Zuchtwerte in die Richtung des Populationsmittels, die im Zusammenhang mit der Genauigkeit der Zuchtwerte und der Heritabilität des Merkmals steht und bereits von SIGURDSSON und BANOS (1995) als Ursache angeführt wird. Durch die Vernachlässigung der Verwandtschaftsinformation wird somit nur zu einem geringen Teil der Zuchtwert eines Tieres deregressiert und stellt damit eine Approximation des Verfahrens dar, während bei sonst üblichen Verwandtschaftsstrukturen die Zuchtwerte in einem höheren Ausmaß deregressiert werden und eine größere Variation der DRPV ergeben. Diese Tatsache wird

auch in Tab. 1 noch einmal dadurch verdeutlicht, dass die Korrelation zwischen DYD und DRPV etwas geringer ist.

Die Spearman Rangkorrelationen zwischen TBV und markergestützten Zuchtwerten auf Basis der gewichteten DYD und DRPV sind ebenfalls sehr hoch und übersteigen sogar die Spearman Rangkorrelationskoeffizienten zwischen TBV und markergestützten Zuchtwerten auf Basis der ungewichteten DYD. Eine relative Ungenauigkeit der DYD aufgrund unterschiedlich hoher Töchterzahlen bei den Söhnen wird durch die verwendete Gewichtung sowohl bei den DYD und den DRPV kompensiert (BENNEWITZ et al., 2004). Eine Gewichtung der DYD und DRPV wird auch von NEUNER et al. (2008 und 2009) als obligatorisch erachtet. Das Konzept der Gewichtung wird ebenfalls in der Routinezuchtwertschätzung angewandt, wobei als Weiterentwicklung ein effektiver Tochterbeitrag (EDC) als Maß für die Zuverlässigkeit der DYD berücksichtigt wird (LIU et al., 2004). Aus der Studie von NEUNER et al. (2008) wird allerdings auch deutlich, dass in einem Modell mit ausschließlicher Verwendung von DYD als phänotypischer Information die Gewichtung mit der Varianz der DYD gleichwertige Ergebnisse erzielt und kein Vorteil durch die Verwendung der EDC in den errechneten Korrelationen zwischen den simulierten und geschätzten Zuchtwerten erkennbar wird. Für alle DYD und DRPV, deren Varianz sinkt, wenn die Anzahl der Töchter eines Bullen steigt, erscheint die Gewichtung mit dem Maß der Zuverlässigkeit der Zuchtwerte korrekt. Allerdings hat eine Gewichtung normaler Zuchtwerte, deren Varianz jeweils mit der Zunahme der Töchterzahl eines Bullen ansteigt, einen entgegengesetzten Effekt, wenn die Gewichtung mit der Anzahl der Töchter durchgeführt wird. Die markergestützte Zuchtwertschätzung mit gewichteten Zuchtwerten als Eingabevariable ist nicht korrekt, da die Gewichtung die Anzahl der Töchter eines Bullen doppelt berücksichtigt. Die Rangkorrelationen zwischen TBV und markergestützten Zuchtwerten auf der Basis gewichteter Zuchtwerte in Tab. 2 sind somit richtigerweise am geringsten.

Schlussfolgerungen

In der markergestützten Zuchtwertschätzung wurden aufgrund sechs unterschiedlicher abhängiger Variablen deutliche Unterschiede in der Rangierung der Söhne eines Enkellennendesigns beobachtet, die durch niedrigere Spearman Rangkorrelationen zwischen den wahren Zuchtwerten und den verschiedenen Eingabevariablen ausgedrückt wurden. Durch eine doppelte Berücksichtigung der Anzahl der Töchter eines Bullen aufgrund der verwendeten Gewichtung war die Spearman Rangkorrelation zu den wahren Zuchtwerten am geringsten. Hohe Spearman Rangkorrelationen zwischen wahren Zuchtwerten und den markergestützten Zuchtwerten auf Basis der DRPV zeigen, dass DRPV als Eingabevariable für die markergestützte Zuchtwertschätzung verwendet werden können. Eine Gewichtung der DYD oder DRPV z. B. mit der Varianz der DYD führt ebenso zu keiner wesentlichen Rangfolgeverschiebung in der markergestützten Zuchtwertschätzung.

Literatur

- BENNEWITZ, J., N. REINSCH, F. REINHARDT, Z. LIU and E. KALM, (2004): Top down preselection using marker assisted estimates of breeding values in dairy cattle. *J. Anim. Breed. Gen.* **121**, 307–318.
- BOICHARD, D., S. FRITZ, M.N. ROSSIGNOL, M.Y. BOSCHER, A. MALAFOSSE and J.J. COLLEAU, (2002): Implementation of Marker Assisted Selection in French Dairy Cattle, *Proc. 7th WCGALP* **26**, 22-03.

- FREYER G., C. STRICKER and C. KÜHN, (2002): Comparison of estimated breeding values and daughter yield deviations used in segregation and linkage analyses. *Czech J. Anim. Sci.* **47**, 247-252.
- FERNANDO, R. and M. GROSSMAN, (1989): Marker-assisted Selection using best linear unbiased prediction. *Gen. Sel. Evol.* **21**, 467-477.
- GODDARD, M.E. and B.J. HAYES, (2002): Optimisation of response using molecular data. *Proc. 7th WCGALP* **26**, 22-01.
- GULDBRANDTSEN, B.G., M.S. LUND, M. DUNO, V.H. NIELSEN, H. JENSEN, S. SVENDSEN, J. JENSEN, D.A. SORENSEN and C.B. BENDIXEN, (2000): QTL mapping for health, fertility and production traits in Danish Holstein cattle. *Proc. 51. Europ. Ass. Anim. Prod.*, The Hague, NL, 88.
- ISRAEL, C. and J.I. WELLER, (1998): Estimation of Candidate Gene Effects in Dairy Cattle Populations. *J. Dairy Sci.* **81**, 1653-1662.
- LIEN, S., L. GOMEZ-RAYA, T. STEINE, E. FIMLAND and S. ROGNE, (1995): Associations between Casein Haplotypes and Milk Yield Traits. *J. Dairy Sci.* **78**, 2047-2056.
- LIU, Z., F. REINHARDT, A. BÜNGER and R. REENTS, (2004): Derivation and Calculation of Approximate Reliabilities and Daughter Yield-Deviations of a Random Regression Test-Day Model for Genetic Evaluation of Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* **87**, 1896-1907.
- MEUWISSEN T.H.E. AND M.E. GODDARD, (1996): The use of marker haplotypes in animal breeding schemes. *Gen. Selec. Evol.* **28**, 161-176. .
- MEUWISSEN T.H.E. AND M.E. GODDARD, (1999): Marker assisted estimation of breeding values when marker information is missing on many animals. *Gen. Selec. Evol.* **31**, 375-394. .
- NEUNER, S., R. EMMERLING, G. THALLER and K.-U. GÖTZ, (2008): Strategies for Estimating Genetic Parameters in Marker-Assisted Best Linear Unbiased Predictor Models in Dairy Cattle. *J. Dairy Sci.* **91**, 4344-4354.
- NEUNER, S., C. EDEL, R. EMMERLING, G. THALLER and K.-U. GÖTZ, (2009): Precision of genetic parameters and breeding values estimated in marker assisted BLUP evaluation. *Gen., Sel., Evol.* **41**: 26-36.
- SØRENSEN, A.C., J.R. THOMASEN, P. BERG and M.K. SØRENSEN, (2005): The Adam Simulation package. DNA-baseret selektion, pp. 32-34, Dansk JordbrugsForskning.
- SIGURDSSON, A. and G. BANOS, (1995): *Acta Agric. Scand.*, Section a, *Anim. Sci.* **45**, 209-217.
- THOMSEN, H., N. REINSCH, N. XU, C. LOOFT, S. GRUPE, C. KÜHN, G.A. BROCKMANN, M. SCHWERIN, B. LEYHE-HORN, S. HIENDLEDER, G. ERHARDT, I. MEDJUGORAC, I. RUSS, M. FÖRSTER, B. BRENIG, F. REINHARDT, R. REENTS, J. BLÜMEL, G. AVERDUNK and E. KALM, (2001): Comparison of estimated breeding values, daughter yield deviations and de-regressed proofs within a whole genome scan for QTL. *J. Anim. Breed. Gen.* **118**, 357-370.
- THOMSEN, H., (2006): The choice of phenotypes for use of marker assisted selection in dairy cattle. *Proc. 8th WCGALP* **27**, 22-14.
- VAN RADEN, P.M. and G.R. WIGGANS, (1991): Derivation, Calculation, and Use of National Animal Model Information. *J. Dairy Sci.* **74**, 2737-2746.
- VELMALA, R.J., H.J. VILKKI, K.T. ELO, D.J. DE KONING and A.V. MAKI-TANIILA, (1999): A search for quantitative trait loci for milk production traits on chromosome 6 in Finnish Ayrshire cattle. *Anim. Gen.* **30**, 136-143.
- WANG, T., R.L. FERNANDO, S. VAN DER BEEK, M. GROSSMAN and J.A.M. VAN ARENDONK, (1995): Covariance between relatives for marked quantitative trait locus. *Gen. Sel. Evol.* **27**, 251-274.