ศักยภาพและแนวทางการใช้การคัดเลือกจีโนมในการปรับปรุงพันธุ์ไก่ในอนาคต

Potentiality and Approach of Using Genomic Selection for Chicken Breeding in the Future

หนึ่งฤทัย พรหมวาที[1*], มนต์ชัย ดวงจินดา[2], ยุพิน ผาสุข[2] และ วุฒิไกร บุญคุ้ม[2]
Neungrutai Promwatee[1*], Monchai Duangjinda[2], Yupin Phasuk[2] and Wuttigrai Boonkum[2]

บทนำ

เป้าหมายของการปรับปรุงพันธุ์ (breeding goals) สำหรับไก่เนื้อ และไก่ไข่ มีความแตกต่างกันขึ้นอยู่กับสภาพเศรษฐกิจ สังคม และระบบนิเวศวิทยาในแต่ละพื้นที่ รวมถึงจะต้องคำนึงถึงสวัสดิภาพสัตว์ (animal welfare) ร่วมด้วย แนวทางในการการปรับปรุงพันธุ์แบบดั้งเดิมจะใช้วิธีการประเมินพันธุกรรมสัตว์ด้วยวิธี best linear unbiased predictions (BLUP) (Henderson, 1973) และคัดเลือกสัตว์จากค่าการผสมพันธุ์ (breeding value; EBV) หรือคัดเลือกหลายๆ ลักษณะพร้อมกันด้วยการสร้างดัชนีการคัดเลือก (selection index) (มนต์ชัย, 2548) โดยใช้ข้อมูลจากลักษณะปรากฏและข้อมูลพันธุ์ประวัติ ซึ่งเป็นวิธีการหนึ่งที่ได้รับความนิยมและช่วยเพิ่มความก้าวหน้าทางพันธุกรรมของลักษณะที่คัดเลือกและช่วยให้ผลผลิตของสัตว์เพิ่มขึ้นในระยะยาว แต่ในบางลักษณะที่มีค่าอัตราพันธุกรรมต่ำ หรือลักษณะปรากฏที่วัดได้ยาก เช่น ลักษณะที่ถูกจำกัดด้วยเพศ ลักษณะที่แสดงออกในช่วงท้ายของอายุ ลักษณะที่ต้องฆ่าสัตว์ก่อนถึงจะเก็บข้อมูลลักษณะปรากฏได้ เช่น ลักษณะคุณภาพซากและคุณภาพเนื้อ การใช้วิธีการ BLUP อาจทำให้การประเมินพันธุกรรมมีความแม่นยำลดลงได้ (Dekkers, 2004) ดังนั้น การปรับปรุงพันธุ์ไก่ให้ประสบผลสำเร็จ นอกจากการกำหนดเป้าหมายของการปรับปรุงพันธุ์แล้วการเลือกใช้เครื่องมือในการพัฒนาพันธุ์ไก่ จึงมีความสำคัญเป็นอย่างมากสำหรับการผลิตไก่ในประเทศไทย

แนวทางแก้ปัญหาของลักษณะดังกล่าว ได้มีการนำเทคโนโลยีทางอณูพันธุศาสตร์เข้ามาช่วย โดยการศึกษาหาตำแหน่งของยีนหรือเครื่องหมายทางพันธุกรรม (genetic markers) ที่เกี่ยวข้องกับลักษณะที่สำคัญทางเศรษฐกิจด้วยวิธี quantitative trait loci (QTL) (Hansen et al., 2005) ซึ่งมีประโยชน์อย่างมากในการทำแผนที่ตำแหน่ง QTL บนโครโมโซม (QTL mapping) อีกทั้งยังมีประโยชน์ในการค้นหายีนที่เกี่ยวข้องกับลักษณะที่สนใจศึกษา (candidate gene) เพื่อใช้เป็นเครื่องหมายทางพันธุกรรมในการคัดเลือกสัตว์ (marker-assisted selection; MAS) ที่แม่นยำมากยิ่งขึ้น อย่างไรก็ตาม วิธีการ QTL และ candidate gene ยังมีข้อจำกัดในด้านเครื่องหมายพันธุกรรมที่ศึกษาเป็นเพียงบางส่วนของจีโนม หรืออาจเป็นเพียงบางส่วนของยีนเท่านั้น แต่ลักษณะ

[1] โครงการจัดตั้งวิทยาเขตอำนาจเจริญ มหาวิทยาลัยมหิดล จังหวัดอำนาจเจริญ 37000
Mahidol University Amnatcharoen Campus, Amnatcharoen, 37000
[2] ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น จังหวัดขอนแก่น 40002
Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Khon Kaen University, Khon Kaen, 40002
* Corresponding author: neungrutai.pro@mahidol.ac.th

ที่สำคัญทางเศรษฐกิจส่วนใหญ่เป็นลักษณะเชิงปริมาณที่ถูกควบคุมด้วยยีนหลายคู่ (polygene) ดังนั้น การที่จะตรวจพบตำแหน่งของเครื่องหมายพันธุกรรมที่มีอิทธิพลสูง (major gene effect) ต่อลักษณะนั้นจึงพบได้ไม่ง่ายนัก อีกทั้ง QTL marker ยังนำไปใช้ได้ค่อนข้างยากและลงทุนสูง ปัจจุบันเทคโนโลยีทางอณูพันธุศาสตร์มีความก้าวหน้ามากยิ่งขึ้น ทำให้สามารถตรวจสอบจีโนไทป์หรือจุด SNPs ของสัตว์ได้ทั้งจีโนม (genome wide) ได้รวดเร็วยิ่งขึ้น จึงได้มีการศึกษาการประยุกต์ใช้ข้อมูล SNPs มาใช้ร่วมกับการประเมินค่า EBV ทำให้มีความแม่นยำมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ยังสามารถคัดเลือกสัตว์ได้ตั้งแต่อายุยังน้อย (Wolc et al., 2011a) อีกทั้งยังสามารถลดการเกิดอัตราเลือดชิดได้อีกด้วย (Daetwyler et al., 2007) ซึ่งผู้ที่ริเริ่มแนวคิดนี้คือ Meuwissen et al. (2001) ได้เสนอการคัดเลือกสัตว์ที่เรียกว่า Genomic selection ซึ่งค่า EBV ที่ได้จากการประเมินด้วยวิธีดังกล่าวจะเรียกว่า genomic estimated breeding value (GEBV) ซึ่งมีการใช้ครั้งแรกในโคนม (Hayes et al., 2009) นอกจากนี้ข้อมูล SNPs ยังมีประโยชน์ในการศึกษาหายีนที่ควบคุมหรือเกี่ยวข้องกับลักษณะที่สนใจด้วยวิธีการ genome wide association study (GWAS) ได้อีกทางหนึ่ง (Gu et al., 2011) ดังนั้น บทความฉบับนี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อนำเสนอแนวทางใหม่สำหรับการปรับปรุงพันธุ์ไก่ โดยการบูรณาการเทคโนโลยีทางด้านอณูพันธุศาสตร์ร่วมกับการประเมินพันธุกรรมที่เรียกว่า genomic selection ตลอดจนวิเคราะห์แนวทางในการประยุกต์ใช้ genomic selection เพื่อใช้ในการปรับปรุงพันธุกรรมไก่ของไทยในอนาคต

การใช้เทคโนโลยีทางอณูพันธุศาสตร์ (Molecular breeding) ในการปรับปรุงพันธุ์ไก่

ปัจจุบันเทคโนโลยีทางอณูพันธุศาสตร์ หรือพันธุศาสตร์ในระดับโมเลกุล (molecular genetic) ทำให้ทราบได้ว่าจีโนมของไก่ประกอบด้วย โครโมโซมทั้งหมด 39 คู่ (78 แท่ง) แบ่งเป็นโครโมโซมขนาดใหญ่ (macrochromosomes) 8 คู่ โครโมโซมขนาดเล็ก (microchromosomes) 30 คู่ และโครโมโซมเพศ (sex chromosome) อีก 1 คู่ (Z และ W) โดยไก่มีขนาดจีโนมประมาณ 1.2×10^9 คู่เบส (base pairs) และมีความยาวโดยประมาณ 4,000 cM (Groenen et al., 2000) ดังนั้นการใช้เทคโนโลยีทางอณูพันธุศาสตร์ จึงสามารถศึกษาหาเครื่องหมายโมเลกุล (molecular markers/genetic markers) ที่เป็นเครื่องหมายทางพันธุกรรมหรือตัวบ่งชี้ที่มีความเฉพาะเจาะจง สามารถนำมาใช้แยกความแตกต่างทางพันธุกรรมและสามารถถ่ายทอดลักษณะนั้นๆ ไปยังรุ่นลูกได้ และเป็นเครื่องมือที่มีความแม่นยำในการคัดเลือกเพราะเป็นการคัดเลือกจากจีโนไทป์ (genotype) โดยตรง (Beuzen et al., 2000)

Marker Assisted Selection (MAS)

เครื่องหมายทางพันธุกรรมหลักคือ เครื่องหมายดีเอ็นเอ (DNA markers) สามารถแบ่งได้เป็น 2 ประเภท คือ เครื่องหมายดีเอ็นเอที่ทราบตำแหน่งและหน้าที่ของยีน และเครื่องหมายดีเอ็นเอที่เป็นเพียงชิ้นส่วนของดีเอ็นเอ เช่น การใช้เครื่องหมาย microsatellites, randomly amplified polymorphic DNA (RAPD), amplified fragment length polymorphisms (AFLP), restriction fragment length polymorphism (RFLPs), single Nucleotide Polymorphism (SNPs) เป็นต้น (Dodgson et al., 1997; Beuzen et al., 2000; Emara and Kim, 2003) โดย genetic markers ที่ใช้ในการคัดเลือกสัตว์มี 3 ชนิด ได้แก่ 1) direct markers (functional mutation) 2) LD markers หรือ linkage disequilibrium markers และ 3) LE markers หรือ linkage equilibrium markers (Dekkers, 2004) กลยุทธ์ในการใช้ข้อมูล MAS ในการคัดเลือกสัตว์สามารถทำได้ 3 วิธี ได้แก่ 1) การคัดเลือกจากข้อมูล molecular score เพียงอย่างเดียว 2) การคัดเลือกจากข้อมูล molecular score แล้วตามด้วยการคัดเลือกจากข้อมูลลักษณะปรากฏ และ 3) การสร้างดัชนีการคัดเลือก (selection index) จากข้อมูล molecular score ร่วมกับข้อมูลลักษณะปรากฏ (Dekkers and Hospital, 2002) ซึ่งวิธีการค้นหาเครื่องหมายโมเลกุลที่ควบคุมลักษณะเชิงปริมาณที่ผ่านมามีวิธีที่นิยม 2 วิธี ได้แก่ genome wide searches หรือ quantitative trait loci (QTL) และ candidate gene approaches

Quantitative trait loci (QTL) กับการปรับปรุงพันธุ์ไก่

ลักษณะที่สำคัญทางเศรษฐกิจส่วนใหญ่เป็นลักษณะเชิงปริมาณที่ถูกควบคุมด้วยยีนหลายคู่ โดยยีนแต่ละคู่นั้นจะมีอิทธิพลต่อลักษณะมากน้อยแตกต่างกันไป การหาว่ายีนใดบ้างที่มีผลต่อลักษณะนั้นทำได้ยาก ดังนั้นที่ผ่านมาจึงมีการศึกษา genome scan เพื่อหาตำแหน่ง QTL ซึ่งเป็นตำแหน่งที่ควบคุมลักษณะปริมาณ คือ สามารถระบุตำแหน่งและที่ตั้งของยีนที่ควบคุมลักษณะเชิงปริมาณหรือลักษณะที่สำคัญทางเศรษฐกิจได้ (Koning et al., 2003; Nones et al., 2005) ซึ่งการศึกษา QTL คือ การหาความสัมพันธ์ของเครื่องหมายพันธุกรรม (genetic marker) ที่มีผลต่อลักษณะที่สนใจศึกษา โดยความสัมพันธ์ของ genetic marker กับลักษณะ อาจมีการเกิด genetic linkage แบบ LD marker ที่สามารถใช้ข้ามครอบครัวได้ หรือ LE marker ที่ใช้ได้เฉพาะในบางครอบครัวเท่านั้น ปัจจุบันมีการรายงานจำนวน QTL ที่มีการศึกษาในไก่ ตั้งแต่ปี 1998 ถึงปี 2011 มีประมาณ 2,736 QTL โดยลักษณะที่ศึกษาได้แก่พฤติกรรม (behavior) รูปร่าง (conformation) ความต้านทานโรค (disease resistance) การให้ผลผลิตและคุณภาพของไข่ (egg production and quality) ด้านอาหาร (feeding) ด้านการเจริญเติบโต (growth) คุณภาพเนื้อ (meat quality) ความผิดปกติที่เกี่ยวกับกระบวนการเมแทบอลิซึม (metabolic disorder) รวมถึงลักษณะอื่นๆ โดยกลุ่มที่มีการศึกษา QTL มากที่สุดสามกลุ่มแรกคือ การเจริญเติบโต ความต้านทานโรค และการให้ผลผลิตและคุณภาพของไข่ ตามลำดับ (Chicken QTLdb, 2011) อย่างไรก็ตามการใช้ประโยชน์จาก QTL ยังมีน้อย และต้องมีการวางแผนการทดลองล่วงหน้า หรือเลือกสัตว์ที่มีข้อมูลที่เป็น full sib หรือ half sib ที่ต้องการข้อมูลถึง 3 ชั่วรุ่น รวมถึงจำนวนตัวอย่างที่ใช้ในการศึกษาต้องการจำนวนมาก (Van Kaam et al., 1999) การศึกษา QTL ในสัตว์มีการออกแบบแผนการทดลองหลักๆ 4 รูปแบบ คือ 1) ใช้ประชากร F2 2) ใช้ข้อมูลในรุ่นลูกที่ได้จากการวางแผนการผสมพันธุ์แบบ half sib sire design 3) ใช้ข้อมูลในรุ่นลูกที่ได้จากการวางแผนการผสมพันธุ์แบบ granddaughter design และ 4) ใช้ข้อมูลจากลูกผสมที่มีการผสมพันธุ์กันระหว่างสัตว์ที่มีความแตกต่างกันของลักษณะที่ต้องการศึกษา QTL เข้าด้วยกัน (divergently selection lines) (Montaldo and Meza-Herrera, 1998) สำหรับไก่จะนิยมใช้ข้อมูลจากประชากร F1, F2 และ backcross (Abasht et al., 2006) ผลการศึกษา QTL จะทำให้ทราบเพียงว่า QTL ที่มีอิทธิพลต่อลักษณะนั้นๆ อยู่ที่ตำแหน่งใดของโครโมโซม และมักพบอยู่ในหลายโครโมโซม เช่น QTL ที่มีอิทธิพลต่อน้ำหนักตัวของไก่ในแต่ละช่วงอายุจะเป็นคนละตำแหน่งกัน เนื่องจากว่าการแสดงออกของน้ำหนักตัวถูกควบคุมด้วยยีนคนละชุดในแต่ละช่วงของอายุ (Siwek et al., 2004) จึงต้องมีการศึกษาต่อไปว่าตรงตำแหน่ง QTL นั้นเป็นยีนใด หรือเป็นตำแหน่งที่อยู่ใกล้กับยีนใดที่น่าจะมีอิทธิพลต่อลักษณะ ซึ่งจะต้องมีการพิจารณาเลือกตำแหน่งของ QTL อย่างรอบคอบก่อนที่จะนำไปใช้ในการคัดเลือกสัตว์ หรือใช้ในการศึกษาต่อไป

Candidate gene approach กับการปรับปรุงพันธุ์ไก่

Candidate gene คือ ยีนที่มีอิทธิพล หรือเกี่ยวข้องกับลักษณะที่สนใจศึกษาเพื่อใช้เป็นยีนเครื่องหมายในการคัดเลือกตัวสัตว์ โดยยีนที่ศึกษาอาจจะไม่มีหน้าที่ในการควบคุมลักษณะที่สนใจศึกษาโดยตรง แต่ยีนดังกล่าวไปมีอิทธิพลต่อการแสดงออกของลักษณะที่สนใจศึกษา (Parmentier et al., 2001; Kuhnlein et al., 2003) ดังนั้นการศึกษา candidate gene จำเป็นจะต้องทราบกลไกทางสรีรวิทยาที่เกี่ยวข้องกับลักษณะที่สนใจ วิธีศึกษา candidate gene หรือ direct marker อาศัยรูปแบบของความผันแปรหรือความหลากหลายทางพันธุกรรมของสัตว์แต่ละตัว เช่น การเกิดการเปลี่ยนแปลงเบสเพียงหนึ่งเบส (single nucleotide polymorphisms; SNPs) หรือเกิดจากจำนวนเบสในบางตำแหน่งของยีนที่ไม่เท่ากัน (insertion, deletion) (Fulton, 2008) วิธีการที่ศึกษาความผันแปรของยีนส่วนใหญ่ คือ วิธี PCR, PCR- RFLP หรือ PCR-SSCP เป็นต้น ปัจจุบันการใช้ candidate gene ศึกษาลักษณะที่มีความสำคัญทางเศรษฐกิจในไก่ เช่น ลักษณะทางด้านการให้ผลผลิต (production traits) ลักษณะทางการสืบพันธุ์ (reproductive traits) และความต้านทานต่อโรค (disease resistance) เป็นต้น

(Table 1) โดยมีประโยชน์เพื่อช่วยในการคัดเลือกที่เรียกว่า Marker Assisted Selection (MAS) เช่น ในอุตสาหกรรมการเลี้ยงไก่ไข่ใช้การคัดเลือกไก่จากยีน flavin-containing mono-oxygenase (*MFO3*) เพื่อแก้ปัญหาของกลิ่นคาวปลาในไข่ (fishy taint) (Fulton, 2008) ข้อดีของวิธีการ candidate gene คือ ลดระยะเวลาในการเก็บข้อมูลเพื่อใช้ในการคัดเลือกสัตว์ และวิธีการนี้มีความแม่นยำสูง สามารถนำมาใช้คัดเลือกลักษณะที่มีความสำคัญทางเศรษฐกิจ แต่ข้อด้อยของวิธีการนี้คือ จะต้องใช้ต้นทุนและระยะเวลายาวนานกว่าที่จะสามารถตรวจพบยีนที่มีอิทธิพลต่อลักษณะที่สนใจ หรือบางครั้งอาจใช้ข้อมูลจากการศึกษา QTL เพื่อหาตำแหน่งของยีนที่อยู่ใกล้กับ marker ที่สัมพันธ์กับ QTL ของลักษณะที่สนใจ (Hong et al., 2009) เนื่องจากลักษณะที่สำคัญทางเศรษฐกิจส่วนใหญ่เป็นลักษณะที่ถูกควบคุมด้วยยีนหลายคู่

Table 1 The candidate genes for important or economic traits in chickens

Traits	Gene*	Breeds	Genotyping method	References
Growth and body composition	*GHSR*	White Recessive Rock (WRR) and Xinghua	PCR-RFLP	Fang et al., 2010
	IGFI	Leghorn and Fayoumi	PCR-RFLP	Zhou et al., 2005
	cGH	Leghorn, WRR, Taihe Silkies and X	PCR-RFLP	Nie et al., 2005
Meat quality	*INS, IGFI*	Xinghua and White Plymouth Rock	PCR-RFLP	Lei et al., 2007
Reproduction	*PRL*	White Leghorn, Yangshan, Taihe Silkies, White Rock, and Nongdahe	PCR-RFLP	Cui et al., 2006
Disease resistance				
- Avian Influenza virus	*MxI*	Commercial broiler line	PCR-RFLP	Ewald et al., 2011

**GHSR* = ghrelin receptors or growth hormone secretagogue receptor gene, *IGFI* = insulin-like growth factor I gene, *cGH* = chicken growth hormone gene, *INS* = insulin gene, *PRL* = prolactin gene, *MxI* = Myxovirus resistance I gene

การคัดเลือกจีโนม (Genomic Selection)

Genomic selection หรือ Genome wide selection เป็นวิธีการคัดเลือกสัตว์รูปแบบใหม่ที่มีการบูรณาการเทคโนโลยีทางด้านอณูพันธุศาสตร์ร่วมกับการประเมินพันธุกรรม โดยการใช้ข้อมูล genomic หรือข้อมูลของความผันแปรทางพันธุกรรมในระดับ nucleotide ที่มีการกระจายอยู่ทั่วทั้งจีโนมมาใช้ในการประเมินค่าการผสมพันธุ์ (breeding value; EBV) เพื่อคัดเลือกสัตว์โดยมี Meuwissen et al. (2001) เป็นผู้ริเริ่มแนวคิดในการประเมินค่าดังกล่าว พบว่าการคัดเลือกสัตว์ด้วย genomic selection มีความแม่นยำได้สูงถึง 85% และมีรายงานการประยุกต์ใช้ genomic selection ครั้งแรกในโคนม (Hayes et al., 2009; VanRaden et al., 2009) เนื่องจากการประเมินค่า EBV จากการใช้ข้อมูลของ DNA ที่เป็น SNPs ในเมทริกซ์ของความสัมพันธ์ (relationship matrix) ภายใต้วิธีการของ BLUP ซึ่งอาจเรียกว่าเป็นวิธีการ GBLUP (Misztal et al., 2009; Hayes et al., 2009) และค่า EBV ที่ประมาณได้จากข้อมูลของจีโนมิกส์ มีชื่อเรียกที่หลากหลาย เช่น whole-genome breeding values (GEBVs) (Avendaño et al., 2010) หรือ genome-wide predicted breeding value (GEBV) หรือ genomic breeding value (GEBV) เป็นต้น (Muir, 2007) และความน่าเชื่อถือของการประเมินค่า GEBV ได้มีการทดสอบแล้วในโคนมในหลายประเทศ ได้แก่ สหรัฐอเมริกา นิวซีแลนด์ ออสเตรเลีย และ เนเธอร์แลนด์ (Hayes et al., 2009)

จุด SNPs มีความสำคัญเป็นอย่างมากต่อ genomic selection เนื่องจาก SNPs เป็นการผันแปรหรือการเปลี่ยนแปลงของเบสเพียงหนึ่งเบส เช่น การเปลี่ยนจากเบส A ไปเป็น G, C หรือ T ในตำแหน่งนั้นก็เป็นได้ ดังนั้น SNPs จึงเป็นรูปแบบหนึ่งที่มีความเกี่ยวข้องกับความแปรปรวนทางพันธุกรรม (genetic variation) ที่สุดในจีโนม เช่น ในมนุษย์พบ SNPs 1 ตำแหน่ง ในทุกๆ 1,000 – 2,000 เบส หรือในบางตำแหน่งอาจพบ SNPs ได้ทุก 300 เบส (Emara and Kim, 2003) ซึ่งการเกิด SNPs อาจเกิดขึ้นในบริเวณของยีน ที่เป็นตำแหน่ง promoter, exon หรือ intron หรือในส่วนที่ไม่ใช่ยีน (intergenic regions) ซึ่งการเกิด SNPs ในบริเวณของยีนที่มีการถอดรหัสไปเป็นกรดอะมิโน (coding sequences) จะเกิดขึ้นได้ 2 รูปแบบ คือ การเกิด SNPs ที่ไม่ส่งผลกระทบต่อการถอดรหัสไปเป็นกรดอะมิโน หรือกรดอะมิโนยังเป็นตัวเดิม (synonymous) หรือเมื่อเกิด SNPs ขึ้นแล้วทำให้กรดอะมิโนเปลี่ยนแปลงไป (non-synonymous) ซึ่งการเกิด SNPs แบบ non synonymous มีความน่าสนใจเป็นอย่างมาก เนื่องจากเป็นปัจจัยสำคัญต่อการแสดงออกของโปรตีน (protein expression) และเป็นพื้นฐานของการแสดงออกของลักษณะปรากฏต่างๆ (phenotype) ในขณะที่การเกิด SNPs แบบ synonymous อาจมีผลต่อการแสดงออกของยีนไม่มากนัก (ยกเว้นในกรณีที่เป็นตำแหน่งที่สำคัญเช่น ตำแหน่ง promoter หรือตำแหน่งที่มีความสำคัญที่จะทำให้ RNA มีความเสถียร) อย่างไรก็ตาม การเกิด SNPs ทั้งสองรูปแบบเป็นเครื่องหมายทางพันธุกรรม (genetic markers) ที่มีประโยชน์อย่างยิ่งในการศึกษาแผนที่ทางพันธุกรรม (mapping studies) (Emara and Kim, 2003)

การศึกษา Genomic selection

การตรวจสอบจีโนไทป์ (SNPs genotyping)

การศึกษาจุด SNPs สามารถทำได้หลายวิธี เช่น การเปรียบเทียบลำดับดีเอ็นเอ (DNA sequences) ของสัตว์รายตัวในบางบริเวณของยีนที่ต้องการศึกษา เช่น การทำ genome sequence ของไก่ทำให้ทราบได้ว่ามีจุด SNPs ประมาณ 2.8 ล้านตำแหน่ง (International Chicken Polymorphism Map Consortium, 2004; Burt, 2005) แต่วิธีนี้จะต้องใช้เครื่องมือและต้นทุนสูง ดังนั้น จึงมีการนำเสนอวิธีการอื่นๆ อีก เช่น การวิเคราะห์จุด SNPs จากการทำ PCR-RFLP, single-stranded conformational polymorphism (SSCP) (Emara and Kim, 2003) ปัจจุบันมีการพัฒนาและใช้ DNA microarray หรือ DNA chip ในทางการค้าเป็นที่เรียบร้อยแล้ว เทคโนโลยี DNA microarray นำเสนอโดย Edwin M. Southern (Heller, 2002) จุด SNPs มีความสำคัญเป็นอย่างมากในการศึกษาความสัมพันธ์ระหว่างความแปรปรวนของ SNPs กับลักษณะที่แสดงออก (phenotype) ดังนั้นจึงมีการศึกษา SNPs genotyping ที่หลากหลาย โดยมีวิธีการศึกษาที่ได้รับความนิยมอย่างแพร่หลาย 4 วิธี ได้แก่ 1) primer extension (nucleotide incorporation) 2) hybridization 3) ligation และ 4) enzymatic cleavage ปัจจุบันมี assay สำหรับการทำ SNPs ประมาณ 100,000 SNPs ต่อ assay มีต้นทุนประมาณ 1-10 cent/SNPs หรือประมาณ 3 บาท/ตำแหน่ง (Kim and Misra, 2007) ในขณะที่การทำ PCR มีต้นทุนอยู่ที่ประมาณ 200 บาท/ตำแหน่ง เทคโนโลยีจีโนไทป์ (genotyping technology) ประกอบด้วย DNA chip ที่เป็น SNPs assays ที่ศึกษาจีโนไทป์ได้สูงถึงครั้งละ 1 ล้าน SNPs ในเวลาอันรวดเร็ว และราคาได้ถูกลงมากจากอดีต บริษัทที่ทำ SNPs chip ในสัตว์มีสองบริษัทที่สำคัญ คือ Illunina (http://illumina.com) และ Affymetrix (www.affymetrix.com) (Sellner et al., 2007; Rincon et al., 2011) ประโยชน์ที่สำคัญของการศึกษาจุด SNPs ทั่วทั้งจีโนม คือ การประเมินค่าการผสมพันธุ์เพื่อใช้ในการคัดเลือกสัตว์ และใช้สำหรับการทำ genome wide association studies ทำให้สามารถทราบยีนที่เกี่ยวข้องกับลักษณะหรือโรคที่สนใจศึกษาได้ (Ragoussis, 2009) ซึ่งชุดตรวจสอบจีโนไทป์ที่นิยมในการศึกษาจุด SNPs ได้แสดงใน **Table 2** และในปัจจุบันได้มีการพัฒนา SNPs chip สำหรับสัตว์เศรษฐกิจ เช่น โค (Matukumalli et al., 2009) สุกร (Ramos et al., 2009) แพะ (Magee et al., 2010) และไก่ (Groenen et al., 2011) ซึ่งได้มีการผลิต

ในเชิงการค้าเรียบร้อยแล้ว อย่างไรก็ตาม SNPs chip ที่มีการพัฒนาขึ้นสำหรับสัตว์แต่ละชนิดอาจจะไม่เหมาะสมมากนักสำหรับการนำไปใช้กับสัตว์ชนิดเดียวกันในทุกๆ ประชากร เนื่องจากพบว่าอาจเกิดปฏิกิริยาร่วมระหว่าง SNPs และสิ่งแวดล้อม (GxE interaction) เกิดขึ้นได้ (Long et al., 2008) จึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งที่จะต้องคัดเลือก SNPs ที่มีประสิทธิภาพของประชากรในแต่ละพื้นที่

Table 2 Main characteristics of the most popular genotype assays

Assays	Assay type	Technology basis	Multiplexing	Application
Taq Man open arrays	5'exonuclease / PCR	TaqMan probes	64-256	Medium custom SNP density medium-large sample size
SNPlex	Oligonucleotide ligation/PCR	Capillary electrophoresis	24-48 plex	Medium custom SNP density large sample size
iPlex	Primer extension	MALDI-TOF Mass spectrometry	12-40 plex	Medium custom SNP density large sample size
Goldengate	Primer extension/ ligation	Bead array	384-1536	High custom or off the shelf SNP density medium-large sample size
Genechip	Hybridization	Oligonucleotide array	10,000-1.8 million	WGA studies, of the shelf SNP assays/ linkage analysis small-large sample size
Infinium II	Hybridization/ Primer extension and ligation (I) or single base extension assay (II)	Bead array	6,000-1.2 million	WGA studies, very high density custom SNP studies small-large sample size

Source: Ragoussis (2009)

การประเมินค่า GEBV

การประเมิน GEBV โดยใช้ข้อมูล SNPs เพื่อใช้เป็น genomic selection หรือเป็นเครื่องมือเพื่อเพิ่มความแม่นยำในการคัดเลือกสัตว์ แต่ข้อจำกัดที่ควรพิจารณาของการประเมิน GEBV เทียบกับ EBV คือ 1) จำเป็นต้องมีข้อมูลจีโนไทป์ที่ได้จาก SNPs ที่ครอบคลุมทั้งจีโนมให้ได้มากที่สุด ซึ่งมีต้นทุนค่อนข้างสูงในการจีโนไทป์สัตว์หนึ่งตัว และ 2) เทคนิคหรือโมเดลในการประเมิน GEBV มีความซับซ้อนเพิ่มมากขึ้น เนื่องจากต้องมีการนำข้อมูลจีโนไทป์เข้าร่วมในการประเมินด้วย จึงจำเป็นต้องศึกษาโมเดลที่เหมาะสมในการประเมินแต่ละลักษณะ หลักการประเมิน GEBV ส่วนใหญ่จะประเมินกับสัตว์ที่มีข้อมูลจีโนไทป์ และข้อมูลลักษณะปรากฏ (reference population) บางครั้งมีการประเมิน GEBV เฉพาะสัตว์ที่มีข้อมูลจีโนไทป์เพียงอย่างเดียว (evaluation population) วิธีการประเมิน GEBV เริ่มจากการคัดเลือก SNPs ที่จะใช้ร่วมในการประเมินค่า GEBV ซึ่งเกณฑ์ในการเลือก SNPs ที่ใช้ในการวิเคราะห์ คือ สัตว์ที่จะนำมาเข้าร่วมในการวิเคราะห์จะต้องมีข้อมูลจีโนไทป์ขาดหายไปไม่เกิน 10% ของจำนวน SNPs ที่ศึกษาทั้งหมด และสำหรับ SNPs ที่จะใช้ในการวิเคราะห์จะต้องมี missing genotypes ต่ำกว่า 10% จากจำนวนสัตว์ทั้งหมดที่ศึกษา มีความถี่อัลลีลต่ำสุด (minor allele frequency; MAF) ต้องไม่ต่ำกว่า 2.5 – 5% (Biscarini et al., 2010) และค่าความคาดเคลื่อนของความถี่จีโนไทป์สังเกตกับค่าคาดหมายที่คำนวณจากความถี่

อัลลีล (Hardy Weinberg chi-square ()) ควรต่ำกว่า 600 เพื่อเป็นการขจัด SNPs ที่อาจทำให้เกิดความคลาดเคลื่อนออกไป จากนั้นจะมีการทดสอบ SNPs ที่มีอิทธิพลต่อลักษณะที่สนใจ เพื่อใช้ในการประเมินค่า GEBV ด้วยโมเดลต่างๆ ต่อไป เช่น ลักษณะเปอร์เซ็นต์โปรตีนในน้ำนมใช้ SNPs จำนวน 4,369 ตำแหน่ง ในขณะที่ลักษณะความสมบูรณ์พันธุ์ (fertility) ใช้ SNPs จำนวน 3,090 ตำแหน่ง จากงานทดลองเดียวกัน (Hayes et al., 2009) จึงเห็นได้ว่า จำนวน SNPs ที่จะนำมาใช้สำหรับประเมินค่า GEBV จะมีความแตกต่างกัน ขึ้นอยู่กับจำนวน SNPs ที่มีอิทธิพลต่อลักษณะที่ทำการศึกษาว่ามีมากน้อยเพียงใด

เทคนิคที่ใช้สำหรับการประเมิน GEBV เช่น การใช้เทคนิค BLUP approach (Meuwissen et al., 2001; Misztal et al., 2009) Bayesian approach (Meuwissen et al., 2001) หรือบางครั้งอาจใช้วิธีการ regression ร่วมกับวิธีการอื่นๆ เช่น จากการศึกษาของ Moser et al. (2009) ได้เปรียบเทียบความแม่นยำของวิธีการประเมินค่า GEBV ของลักษณะเปอร์เซ็นต์โปรตีนในน้ำนม และ profit index (Australian Selection Index, ASI) ของโคนม วิธีการที่ใช้ ได้แก่ least squares regression (FR-LS), Bayesian regression (Bayes-R), random regression best linear unbiased prediction (RR-BLUP), partial least squares regression (PLSR) และ nonparametric support vector regression (SVR) พบว่าวิธี FR-LS มีความแม่นยำต่ำสุด ส่วนอีก 4 วิธีการ มีความแม่นยำใกล้เคียงกันและวิธีการที่มีแนวโน้มให้ความแม่นยำดีที่สุด คือ SVR สำหรับวิธีการ BLUP Misztal et al. (2009) ได้เสนอ Single step BLUP (ssGBLUP) เป็นการพัฒนาการวิเคราะห์ด้วยเทคนิค BLUP แบบปกติให้สามารถใช้ข้อมูล genomic เข้าร่วมในการประเมินค่าการผสมพันธุ์ได้ โดยการสร้าง relationship matrix รูปแบบใหม่ที่มีข้อมูล genomic เข้าไปร่วมด้วย และนำไปแทนที่ numerator relationship matrix (A) ในการวิเคราะห์ BLUP ด้วยวิธีปกติ ซึ่งมีความแม่นยำไม่แตกต่างจากการทำ multiple step approach หรือ Bayesian approach แต่พบว่าการประเมินด้วยวิธีนี้จะต้องใช้ระยะเวลาในการประเมินมากกว่าวิธี BLUP แบบดั้งเดิม 2% (Aquilar et al., 2010) และการประเมินด้วยวิธีนี้ต้องการเพียง prior additive genetic variance ของลักษณะที่ศึกษาเท่านั้น (Hayes et al., 2009) สำหรับลักษณะที่เป็น nonparametric เช่นข้อมูลที่เป็น binary data Gonza´lez-Recio et al. (2008) ได้ศึกษาวิธีการประเมินค่า GEBV สำหรับข้อมูลอัตราการตายของไก่เนื้อ 4 วิธีการ ได้แก่ F ̲-metric model, kernel regression, reproducing kernel Hilbert spaces (RKHS) regression, และ Bayesian regression พบว่าวิธีการ RKHS มีความแม่นยำมากกว่าวิธีการอื่นๆ 25 ถึง 150% ดังนั้นจึงเห็นได้ว่า เพื่อให้การประเมินค่า GEBV มีความแม่นยำมากที่สุด สิ่งที่ควรพิจารณา คือ เทคนิคการประเมิน และการเลือกใช้โมเดลที่เหมาะสมกับลักษณะของข้อมูล ซึ่งจากตัวอย่างวิธีการในการประเมินค่า GEBV จะเห็นได้ว่าวิธีการ BLUP และ Bayesian approach น่าจะมีศักยภาพในการประเมินค่า GEBV

การศึกษา genome wide association study (GWAS)

ข้อมูล SNPs chip นอกจากจะสามารถประเมินค่า GEBV เพื่อใช้ในการคัดเลือกสัตว์แล้ว ยังสามารถใช้ข้อมูลดังกล่าวมาศึกษาหาตำแหน่งของยีนบนโครโมโซมที่เกี่ยวข้องกับลักษณะที่สนใจได้ ซึ่งเป็นวิธีการที่เรียกว่า genome wide association study (GWAS) (Johansson et al., 2010) โดยส่วนใหญ่จะนิยมศึกษาในลักษณะที่มีความสำคัญทางเศรษฐกิจ เช่น ลักษณะการเจริญเติบโต (Johansson et al., 2010; Gu et al., 2011) ลักษณะผลผลิตและคุณภาพของไข่ (Liu et al., 2011) ทำให้สามารถระบุตำแหน่งของยีนที่ควบคุมลักษณะที่สนใจได้ชัดเจนมากยิ่งขึ้น เช่น จากการศึกษาของ Gu et al. (2011) พบว่า ยีน LIM domain-binding factor 2 (*LDB2*) ที่อยู่บนโครโมโซมคู่ที่ 4 มีความสัมพันธ์กับน้ำหนักตัวเป็นอย่างมาก และวิธีการศึกษา genome wide association study ที่นิยมคือ การทำ case control study (กลุ่มตัวอย่างที่ปกติ และกลุ่มตัวอย่างที่ถูกเหนี่ยวนำ

ให้ผิดปกติหรือลักษณะที่ตรงกันข้ามกับกลุ่มปกติ เพื่อศึกษายีนที่มีความแตกต่างกันของทั้งสองกลุ่มนี้ โดยยีนที่แสดงออกแตกต่างกันน่าจะเป็นยีนที่เกี่ยวข้องกับลักษณะนั้นๆ) โดยเฉพาะอย่างยิ่งในลักษณะที่เกี่ยวข้องกับความต้านทานต่อโรคต่างๆ (Preisinger, 2010) นอกจากนี้การศึกษา GWAS ยังสามารถใช้ได้กับทุกลักษณะที่มีการเก็บข้อมูลลักษณะปรากฏ โดยไม่ต้องมีสมมติฐานล่วงหน้า (Hypothesis free) (Liu et al., 2011) นั่นหมายถึง หากมีข้อมูล SNPs ของสัตว์ในประชากร และในอนาคตมีการเก็บข้อมูลลักษณะปรากฏของสัตว์ดังกล่าว เช่น ความต้านทานโรค การให้ผลผลิตต่างๆ คุณภาพเนื้อ หรือด้านพฤติกรรม เราจะสามารถศึกษาความสัมพันธ์ของลักษณะกับ SNPs เพื่อหาตำแหน่งยีนที่มีอิทธิพลต่อลักษณะที่เราสนใจในภายหลังได้

ศักยภาพการใช้การคัดเลือกจีโนมในการปรับปรุงพันธุ์

ความแม่นยำ (Accuracy)

ความแม่นยำของ GEBV ขึ้นอยู่กับหลายปัจจัย ได้แก่ 1) ระดับของ Linkage Disequilibrium (LD) ระหว่างเครื่องหมายพันธุกรรม (marker) กับ QTL 2) จำนวนของสัตว์ที่ศึกษา (Training set, TS) 3) ค่าอัตราพันธุกรรมของลักษณะที่ศึกษา และ 4) การกระจายตัวของ QTL (Hayes et al., 2009; Brito et al., 2011) และ 5) ความถี่ของ marker ที่ใช้ในการศึกษา (Solberg et al., 2008; Fan et al., 2010) ซึ่งความแม่นยำสามารถประเมินได้จากค่าสหสัมพันธ์ (correlation) ระหว่างค่า GEBV (estimate breeding value) ที่ได้จากประเมินด้วยโมเดลต่างๆ กับ EBV (true breeding value) ที่แท้จริงที่ได้จากการ simulation (Muir, 2007; Calus et al., 2008; Chen et al., 2011) ในการประเมินค่า GEBV ของลักษณะที่มีค่าอัตราพันธุกรรมระดับต่ำ-ปานกลาง จะมีประสิทธิภาพสูง เพราะช่วยเพิ่มความแม่นยำได้ (González-Recio et al., 2009) สำหรับลักษณะที่มีค่าอัตราพันธุกรรมต่ำการเพิ่มจำนวนข้อมูลลักษณะปรากฏที่มีทั้งหมดในพันธุ์ประวัติ รวมทั้งสัตว์ที่ไม่ได้ทำการจีโนไทป์เข้าร่วมในการประเมินด้วยจะช่วยเพิ่มความแม่นยำได้ (Hayes et al., 2009; Chen et al., 2011) จากการศึกษาของ González-Recio et al. (2009) พบว่าจำนวน SNPs ที่ใช้มีผลต่อความแม่นยำ คือ ถ้าใช้ข้อมูล SNPs ทั้งหมดที่จีโนไทป์ การประเมิน GEBV ด้วยวิธี Bayes A หรือ Reproducing kernel Hilbert Spaces regression (RKHS) มีความแม่นยำไม่แตกต่างกัน แต่เมื่อลดจำนวน SNPs ลงให้เหลือเฉพาะ informative SNPs วิธีการ RKHS จะมีความแม่นยำมากกว่า Bayes A นั่นแสดงให้เห็นว่าวิธีการที่ใช้ในการประเมิน และจำนวน SNPs ที่ใช้มีผลต่อความแม่นยำเป็นอย่างมาก Gonza´lez-Recio et al. (2008) พบว่า การใช้ข้อมูล genomic เข้าร่วมในการประเมินค่า GEBV ของลักษณะอัตราการตายของไก่เนื้อทำให้มีความแม่นยำเพิ่มสูงขึ้น ดังนั้นการประเมินค่าการผสมพันธุ์โดยใช้ข้อมูลจีโนมิกส์เข้าร่วมด้วย (GEBV) มีความแม่นยำสูงกว่าการประเมินด้วยวิธีที่ไม่มีข้อมูลจีโนมิกส์ (EBV) **(Table 3)**

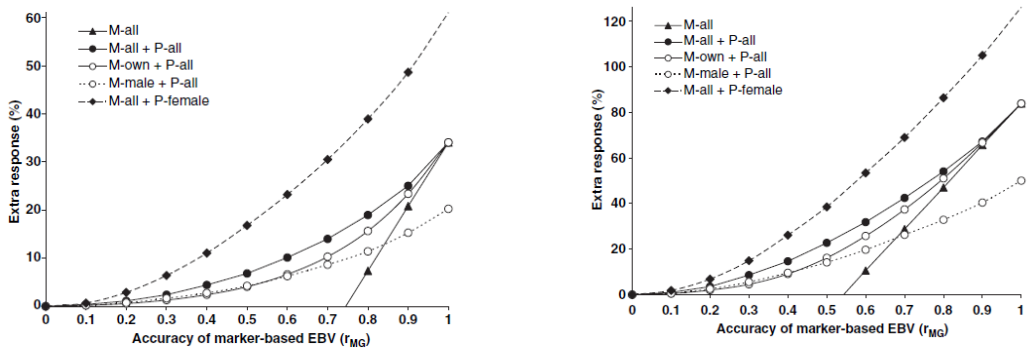
Table 3 The accuracy of EBV and GEBV for economic traits in chickens

Traits	Heritability	Accuracy (r)*		References
		EBV	GEBV	
Body weight at 6 weeks	0.25	0.51	0.61	Chen et al., 2011
Breast meat	0.29	0.34	0.51	
Leg score	0.20	0.43	0.73	
Food conversion rate	-	0.11	0.27	González-Recio et al., 2009
Egg production	0.26	~0.14	~0.30	Wolc et al., 2011b
Egg weight	0.67	~0.50	~0.59	
Body weight at 42-46 weeks	0.48	~0.53	~0.60	

* r = correlation between predicted and true breeding value

ผลตอบสนองการคัดเลือก (Genetic progress)

ผลตอบสนองการคัดเลือก (ΔG) มีชื่อเรียกที่หลากหลาย เช่น genetic progress, genetic gain, genetic response, genetic trend เป็นต้น การประเมินผลตอบสนองการคัดเลือกเป็นการประเมินถึงการตอบสนองทางพันธุกรรมในระดับที่มีการถ่ายทอดอย่างแท้จริง ปัจจัยที่ส่งผลกระทบต่อผลตอบสนองการคัดเลือกในการใช้ GEBV ในการคัดเลือกสัตว์ เช่น ความแม่นยำ generation interval (Schaeffer, 2006; Daetwyler et al., 2007) แม้ว่าการคัดเลือกสัตว์ด้วยวิธีดั้งเดิม จะมีความแม่นยำ และ ΔG เพิ่มขึ้นแต่ส่งผลให้อัตราเลือดชิดเพิ่มสูงขึ้นได้อีกด้วย การใช้ค่า GEBV ในการคัดเลือกสัตว์จะไม่ส่งผลกระทบต่ออัตราเลือดชิด เนื่องจากการใช้ genomic selection ช่วยเพิ่มความแม่นยำในการประเมินส่วนของ Mendelian sampling term ที่ส่งผลให้พบความแตกต่างภายในครอบครัว จึงลดการคัดเลือกสัตว์ที่เป็นพี่น้องกัน (lower coselection of sibs) ทำให้ไม่ส่งผลต่ออัตราเลือดชิด (Daetwyler et al., 2007) อีกทั้งยังช่วยลด generation interval โดยการคัดเลือกด้วยวิธีดั้งเดิมในไก่มี generation interval ประมาณ 1 ปี แต่การคัดเลือกด้วยวิธี genomic selection จะลดลงเหลือเพียง 6 เดือน (Wolc et al., 2011a) นอกจากนี้ Dekkers (2007) ได้แสดงให้เห็นว่าการใช้ข้อมูลจีโนมิกส์ร่วมกับการประเมินค่า EBV ในลักษณะที่มีค่าอัตราพันธุกรรมสูง (h^2=0.4) จะทำให้ผลตอบสนองการคัดเลือกเพิ่มสูงขึ้นจากการใช้ข้อมูลลักษณะปรากฏเพียงอย่างเดียว 60% และลักษณะที่มีค่าอัตราพันธุกรรมต่ำ (h^2=0.1) จะทำให้ผลตอบสนองการคัดเลือกเพิ่มสูงขึ้นจากการใช้ข้อมูลลักษณะปรากฏเพียงอย่างเดียว 120% **(Figure 1)** ดังนั้นความแม่นยำและค่าอัตราพันธุกรรมเป็นปัจจัยที่สำคัญที่ส่งผลต่อผลตอบสนองการคัดเลือก โดยลักษณะที่มีค่าอัตราพันธุกรรมต่ำจะมีการตอบสนองการคัดเลือกได้ดีกว่าค่าอัตราพันธุกรรมสูง นอกจากนี้ Dekkers (2007) ยังแสดงให้เห็นว่าถ้าต้องการเพิ่มผลตอบสนองการคัดเลือกโดยใช้ข้อมูลจีโนมิกส์เพียงอย่างเดียวในการประเมินค่า GEBV จะต้องเลือกโมเดลที่ให้ค่า GEBV ที่มีความแม่นยำอย่างน้อย เท่ากับ 0.55 และ 0.75 สำหรับลักษณะที่มีค่าอัตราพันธุกรรมต่ำ (h^2=0.1) และสูง (h^2=0.4) ตามลำดับ **(Figure 1)**



(a) (b)

Figure 1 Effect of the accuracy of marker-based estimated breeding values (M-EBV) (r_{MG}) on extra response to selection (% over selection based on phenotypic data alone) for a trait with heritability equal to (a) 0.4 and (b) 0.1*

* M-all = selection on breeding values derived from marker information (M-EBV) alone and phenotype with genotypes available on all individuals; M-own = selection candidate alone; M-males = males alone; P-female = phenotypes available on only females; P-all = phenotypes available on all individuals

Source: Dekkers (2007)

ต้นทุน (Cost)

ปัจจุบันมีการทำ SNPs chip ประมาณ 100,000 SNPs มีต้นทุนประมาณ 1-10 cent/SNPs หรือประมาณ 3 บาท/ตำแหน่ง (Kim and Misra, 2007) ในขณะที่การทำ PCR มีต้นทุนอยู่ที่ประมาณ 200 บาท/ตำแหน่ง สำหรับไก่ พบว่าการจีโนไทป์ไก่ด้วย high density SNPs panels มีราคาอยู่ระหว่าง 150 ถึง 250 US หรือประมาณ 4,500 ถึง 7,500 บาทต่อตัว (Avendaño et al., 2010) และในโค 10,000 SNPs มีราคาไม่เกิน 400 US หรือน้อยกว่า 12,000 บาทต่อตัว (Schaeffer, 2006) ซึ่งนับว่าเป็นราคาที่ค่อนข้างสูง ดังนั้นวิธีการในการที่จะช่วยลดต้นทุนในการศึกษาหรือการประยุกต์ใช้จึงควรที่จะมีประชากรสัตว์ที่จะถูกจีโนไทป์ให้น้อยลง เนื่องจากสามารถที่จะประเมินค่า GEBV ของสัตว์ในฝูงได้จาก numerator relationship matrix แม้ว่าสัตว์บางตัวจะไม่มีข้อมูลจีโนไทป์ หรืออาจใช้วิธีการพัฒนา SNPs chip ให้เป็น low-density SNPs panel โดยการศึกษาในเบื้องต้นของแต่ละประชากรจะทำให้ทราบว่าในประชากรนั้นมีจุดของ SNPs ใดที่ส่งผลต่อลักษณะที่สนใจ จะทำให้ต้นทุนที่จะจีโนไทป์ในแต่ละชั่วรุ่นลดลงได้ (Preisinger, 2010) เช่น การศึกษา SNPs ที่ส่งผลต่อน้ำหนักตัวของไก่สองสายพันธุ์ที่ต้องการพัฒนาให้โตดี (high line) และสายพันธุ์ที่พัฒนาให้โตช้า (low line) โดยศึกษา SNPs เริ่มต้นจำนวน 56,586 SNPs แต่พบว่ามี SNPs ที่สัมพันธ์กับน้ำหนักตัวของไก่ทั้งสองสายพันธุ์เพียง 13,579 SNPs (Johansson et al., 2010) ดังนั้นจึงสามารถพัฒนา low density SNPs panel สำหรับประชากรนี้ให้เหลือเพียง 13,579 SNPs ซึ่งเป็นการลดต้นทุนได้อีกทางหนึ่ง และการตรวจสอบจีโนไทป์ด้วย SNPs chip หรือ SNPs panel ยังถูกกว่าการจีโนไทป์ด้วยวิธี microsatellite ในการหาตำแหน่งของ QTL อีกด้วย (Sellner et al., 2007)

ข้อควรระวังในการใช้การคัดเลือกจีโนม

การบูรณาการใช้ข้อมูลทางด้านอณูพันธุศาสตร์ร่วมกับการประเมินพันธุกรรมของสัตว์ที่เรียกว่า การคัดเลือกจีโนม หรือ genomic selection แม้ว่าจะมีข้อดีในด้านการเพิ่มความแม่นยำ ให้สามารถคัดเลือกสัตว์ที่มีพันธุกรรมที่ดีไปผสมพันธุ์และผลิตชั่วรุ่นต่อไปได้อย่างถูกต้อง แต่วิธีการ genomic selection ยังเป็นวิธีการที่ค่อนข้างใหม่สำหรับการประเมินพันธุกรรมสัตว์ที่ยังต้องมีการศึกษาวิจัยเกี่ยวกับวิธีการหรือโมเดลที่จะนำมาใช้ในการประเมินพันธุกรรมที่เหมาะสมกับแต่ละลักษณะ ดังเช่นปัจจุบันมีการศึกษาวิธีการประเมินพันธุกรรมด้วยข้อมูล genomic เป็นจำนวนมาก (Meuwissen et al., 2001; Gonza´lez-Recio et al., 2008; Misztal et al., 2009; Wolc et al., 2011a) ดังนั้น การเลือกใช้วิธีการประเมินหรือโมเดลที่เหมาะสมกับลักษณะจะส่งผลอย่างมากต่อความแม่นยำ และแม้ว่าวิธีการ genomic selection จะไม่เพิ่มอัตราเลือดชิด แต่ส่งผลให้ความแปรปรวนทางพันธุกรรม (genetic variation) ลดลงได้ (Johansson et al., 2010; Bastiaansen et al., 2012)

แนวทางการประยุกต์ใช้ Genomic selection ในโปรแกรมการปรับปรุงพันธุ์ไก่ในอนาคต

การพิจารณาข้อดีและข้อด้อยของ genomic selection

จากการตรวจเอกสารสามารถสรุปข้อดีและข้อด้อยของ genomic selection ดังแสดงใน **Table 4** เห็นได้ว่าข้อดีของ genomic selection คือ มีความแม่นยำสูง ลด generation interval เพิ่มผลตอบสนองในการคัดเลือก และไม่กระทบต่ออัตราเลือดชิด ไม่จำเป็นต้องใช้ข้อมูลลักษณะปรากฏ อีกทั้งข้อมูล SNPs ที่จีโนไทป์เสร็จเรียบร้อยแล้วสามารถที่จะนำไปศึกษา genome wide association studies เพื่อหายีนที่สัมพันธ์กับลักษณะที่มีความสำคัญทางเศรษฐกิจหรือลักษณะที่สนใจได้อีกทางหนึ่งด้วย อย่างไรก็ตาม ข้อด้อยของวิธีการนี้คือ ต้นทุนที่ใช้ค่อนข้างสูง และจำนวนสัตว์ที่จีโนไทป์จะต้องมากพอโดยเฉพาะอย่างยิ่งในลักษณะที่มีค่าอัตราพันธุกรรมต่ำ และจะต้องใช้ข้อมูลลักษณะปรากฏร่วมด้วยจึงจะมีความแม่นยำเพิ่มมากขึ้น SNPs chip ที่ใช้อาจมีความจำเพาะในแต่ละประชากร อีกทั้ง genomic selection เป็นเทคโนโลยีที่ใหม่จึงยังต้องมีการศึกษาวิธีการประเมิน GEBV เพื่อหาวิธีการที่เพิ่มความแม่นยำให้ได้มากที่สุด ต้องใช้ระยะเวลานาน

ในการประเมิน GEBV รวมทั้ง SNPs ที่นำมาประเมิน GEBV ถ้าไม่ถูกต้องหรือไม่มีอิทธิพล (informative SNPs) ต่อลักษณะที่ศึกษาจะส่งผลต่อความแม่นยำที่ลดลงได้

Table 4 The major advantages and disadvantages of genomic selection

Advantages	Disadvantages
1. More accurate breeding value estimation	1. The cost of genomic selection is high
2. A shorter generation interval	2. The accuracy of the evaluation using a genotyped subset would be poor in the traits with low heritability
3. Breeding progress can be increased by extensive application of genomic selection	3. SNPs chip might be specific in each population because GxE interaction
4. Can used the data of SNPs chip in genome wide association studies with traits of interest	4. New technology might be not stable
5. To provides information that can already be used in growing animals without performance testing and pedigree	5. Spent a lot of time to estimate GEBV
6. Increase gain with no cost to inbreeding	6. If SNPs are not correlated with the traits should be increase error of GEBV

การพัฒนา low density SNPs panel และ MAS

การจีโนไทป์ไก่แต่ละตัวด้วย SNPs chip ซึ่งครอบคลุมทั้งจีโนมนอกจากจะมีประโยชน์ในการประเมินค่า GEBV (ด้วยวิธี GBLUP หรือ Bayesians method) เพื่อช่วยในการคัดเลือกสัตว์ได้อย่างแม่นยำแล้วยังสามารถใช้ข้อมูล SNPs ที่สัมพันธ์กับลักษณะที่ศึกษาไปพัฒนาเป็น low density SNPs panel ที่มีความจำเพาะในแต่ละประชากร เพื่อเป็นการลดต้นทุน นอกจากนี้ข้อมูล SNPs ยังสามารถใช้ศึกษา GWAS ได้อีกด้วย (Figure 2) จึงมีประโยชน์อย่างมากในการค้นหายีนที่มีอิทธิพลต่อลักษณะที่สนใจได้ทุกลักษณะที่มีข้อมูลลักษณะปรากฏ และคัดเลือก SNPs ตรงตำแหน่งของยีนที่มีอิทธิพลต่อลักษณะนั้นเป็นเครื่องหมายทางพันธุกรรม หรือ MAS สำหรับการคัดเลือกลักษณะที่เฉพาะเจาะจงในการสร้างสายพันธุ์ไก่ที่มีความจำเพาะในอนาคตได้ เช่น การสร้างไก่สายพันธุ์ทนร้อน ทนโรค และมีสมรรถนะการผลิตที่ดี เป็นต้น

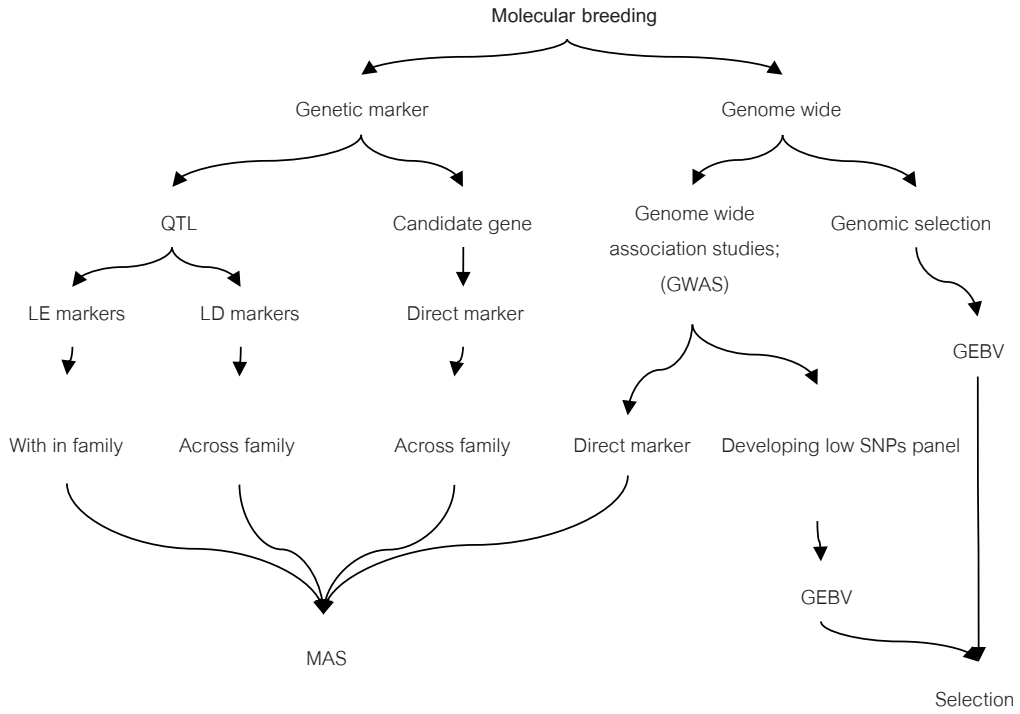


Figure 2 The improvement of animal production by molecular breeding scheme

แนวทางการปรับปรุงพันธุ์ไก่เนื้อ ไก่ไข่ และไก่พื้นเมือง ด้วย genomic selection

การใช้ genomic selection หรือการประเมิน GEBV เพื่อใช้ในการคัดเลือกสำหรับผลิตปู่ย่า หรือพ่อแม่พันธุ์ของไก่เนื้อ ไก่ไข่ และไก่พื้นเมือง จะเป็นประโยชน์อย่างมาก สำหรับลักษณะที่เก็บข้อมูลได้ยาก (เช่น ประสิทธิภาพการใช้อาหาร ความทนโรค ความสามารถในการทนร้อน การปรับตัวเข้ากับสภาพแวดล้อม) ลักษณะที่ถูกจำกัดด้วยเพศ (เช่น การให้ผลผลิตไข่ และการฟักออกที่ดี) ลักษณะที่มีความสำคัญทางเศรษฐกิจ (เช่น การเจริญเติบโต คุณภาพเนื้อ) และลักษณะที่มีค่าอัตราพันธุกรรมต่ำ ข้อมูล SNPs สามารถใช้ประเมินค่า GEBV และศึกษา GWAS เพื่อค้นหายีนที่เกี่ยวข้องกับลักษณะที่สนใจและพัฒนาเป็น MAS สำหรับคัดเลือกสัตว์ในอนาคตได้ การคัดเลือกสัตว์ด้วยค่า GEBV สามารถนำไปคัดเลือกตัวสัตว์ได้โดยตรง หรือใช้วิธีการของ selection index เข้าร่วมด้วยเพื่อรวมเอาค่า GEBV ไปคัดเลือกครั้งละหลายลักษณะไปพร้อมกันในไก่แต่ละพันธุ์ เนื่องจากโปรแกรมการปรับปรุงพันธุ์ไก่แต่ละชนิดมีความแตกต่างกันคือ โปรแกรมการปรับปรุงพันธุ์ไก่เนื้อ โดยทั่วไปจะมีการแยกพัฒนาเป็นสองสาย คือ สายพ่อพันธุ์และสายแม่พันธุ์ เนื่องจากการเจริญเติบโตและการให้ผลผลิตไข่มีความสัมพันธ์ในเชิงลบต่อกัน โดยพ่อพันธุ์จะเน้นด้านการให้เนื้อ ประสิทธิภาพการใช้อาหาร รูปร่าง ขนสีขาว หนังสีเหลืองหรือขาวเป็นหลัก ส่วนสายแม่พันธุ์จะเน้นด้านการให้ผลผลิตไข่ และการฟักออกที่ดี (ศุภมิตร, 2548; Emmerson, 2003) โปรแกรมการปรับปรุงพันธุ์ไก่ไข่ ทั้งพ่อและแม่พันธุ์จะเน้นด้านลักษณะการให้ผลผลิตไข่ คุณภาพของไข่ ประสิทธิภาพการใช้อาหาร สมรรถภาพของระบบสืบพันธุ์ อัตราการเจริญเติบโต functional traits (เช่น ความทนโรค ทนร้อน ความแข็งแรงของขา เป็นต้น) รวมถึงลักษณะสีขนที่ตรงตามพันธุ์ (Groen, 2003) และโปรแกรมการปรับปรุงพันธุ์ไก่พื้นเมือง ส่วนใหญ่เป็นการผลิตของเกษตรกรรายย่อย และเน้นการขายเป็นไก่เนื้อ เนื่องจากมีคุณภาพเนื้อที่ดี รสชาติอร่อยเป็นที่ต้องการของผู้บริโภค โดยเฉพาะอย่างยิ่งไก่พื้นเมืองที่จะพัฒนาเป็นปู่ย่า หรือพ่อแม่พันธุ์ อาจจะผลิตเป็นไก่ลูกผสม synthetic หรือ

composite breed ที่มีระดับเลือดของไก่พื้นเมืองอยู่เพื่อคงลักษณะที่ดีเด่นด้านคุณภาพเนื้อ และความทนโรคและสภาพแวดล้อมได้ดี แล้วเพิ่มสมรรถนะการเจริญเติบโตหรือผลผลิตไข่จากไก่พันธุ์ต่างประเทศ

แม้ว่าการนำ genomic selection มาใช้ในการคัดเลือกไก่ในอนาคตนั้น จะต้องลงทุนสูง อย่างไรก็ตาม การลงทุนจีโนไทป์สัตว์เพียงครั้งเดียวสามารถที่จะนำข้อมูล SNPs ไปประเมิน GEBV ของลักษณะใดก็ได้ จึงน่าจะมีความคุ้มค่าสำหรับการลงทุนโดยเฉพาะอย่างยิ่งสำหรับการพัฒนาสายพันธุ์ไก่ที่มีศักยภาพทางด้านการผลผลิตตรงกับความต้องการของผู้ผลิตและผู้บริโภคได้ง่ายมากยิ่งขึ้น นอกจากนี้ในรุ่นลูกหรือในกรณีที่ไม่สามารถจีโนไทป์สัตว์ได้ครบทุกตัวสามารถที่จะใช้ข้อมูลพันธุ์ประวัติเพื่อสร้างข้อมูลจีโนไทป์ให้กับตัวสัตว์และประเมิน GEBV ได้ (Goddard and Hayes, 2007) แต่สิ่งที่ควรตระหนักคือ การเลือกใช้วิธีการและโมเดลที่เหมาะสมสำหรับการประเมินค่า GEBV ของแต่ละลักษณะเพื่อเพิ่มความแม่นยำและความก้าวหน้าในการปรับปรุงพันธุ์ ซึ่ง genomic selection น่าจะเหมาะสำหรับประยุกต์ใช้ในประชากรที่จะผลิตเป็นปู่ย่าพันธุ์ หรือพ่อแม่พันธุ์ไก่เนื้อ ไก่ไข่ และไก่พื้นเมือง สำหรับผลิตในระดับอุตสาหกรรมเท่านั้น และเนื่องจากการผลิตไก่ส่วนใหญ่จะนิยมใช้พ่อแม่พันธุ์ภายในชั่วรุ่น (generation) เดียวกัน ดังนั้นเพื่อเป็นการอนุรักษ์พันธุกรรมที่ดีเด่นของไก่บางตัว การใช้เทคโนโลยีทางการสืบพันธุ์ที่มีประสิทธิภาพเข้าร่วมด้วย จะมีศักยภาพเพิ่มมากขึ้น เช่น การใช้เทคโนโลยีน้ำเชื้อแช่แข็งเพื่อเก็บรักษาแหล่งพันธุกรรมที่มีประสิทธิภาพไว้ใช้ในอนาคตได้

สรุปและข้อเสนอแนะ

การคัดเลือกสัตว์ด้วย genomic selection เป็นแนวทางใหม่ที่มีประสิทธิภาพอย่างมากในการปรับปรุงพันธุ์ เนื่องจากเป็นการบูรณาการใช้เทคโนโลยีทางอณูพันธุศาสตร์ร่วมกับการประเมินพันธุกรรมสัตว์ ทำให้มีความแม่นยำสูง ลดระยะเวลาในการคัดเลือกสัตว์ (ลด generation interval) และสามารถใช้ได้กับลักษณะที่ถูกจำกัดด้วยเพศ (sex limited) และสามารถใช้ข้อมูล SNPs ในการศึกษา Genome wide association studies เพื่อหาตำแหน่งของยีนที่ควบคุมลักษณะที่สนใจ และพัฒนาต่อไปเพื่อเป็นเครื่องหมายทางพันธุกรรมในการคัดเลือกสัตว์ได้อย่างมีประสิทธิภาพ แม้ว่าการคัดเลือกด้วยข้อมูลจีโนมจะมีค่าใช้จ่ายในการทำจีโนไทป์สัตว์แต่ละตัวที่สูง แต่สิ่งหนึ่งที่น่าจะเป็นไปได้คือ การพัฒนา SNPs chip ของแต่ละประชากรขึ้นมาโดยการลดจำนวน SNPs ให้เหลือเฉพาะ SNPs ที่มีประสิทธิภาพในแต่ละประชากร (low density SNPs) เพื่อเป็นการลดต้นทุน แต่ข้อควรพิจารณาคือ การเลือกใช้วิธีการและโมเดลที่เหมาะสมสำหรับการประเมินค่า GEBV เนื่องจากยังเป็นวิธีการที่ค่อนข้างใหม่ จึงยังต้องการการศึกษาอีกมากเพื่อเพิ่มความแม่นยำ โดยวิธีการที่น่าจะมีประสิทธิภาพคือ GBLUP และ Bayesian method สำหรับการประยุกต์ใช้ควรใช้สำหรับโปรแกรมการปรับปรุงพันธุ์ของการผลิตในระดับปู่ย่า หรือพ่อแม่พันธุ์เท่านั้น จึงจะมีความคุ้มค่ามากที่สุด โดยลักษณะที่ควรให้ความสำคัญเป็นลำดับแรก เช่น การเจริญเติบโต การให้ผลิตและคุณภาพของไข่ และการปรับตัวให้เข้ากับสภาพแวดล้อม เป็นต้น รวมถึงการใช้เทคโนโลยีด้านการสืบพันธุ์เข้าร่วมด้วยเพื่อเป็นการอนุรักษ์และขยายพันธุกรรมที่ดีต่อไป

เอกสารอ้างอิง

มนต์ชัย ดวงจินดา. 2548. การประเมินพันธุกรรมสัตว์. ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยขอนแก่น, ขอนแก่น.

ศุภมิตร เมฆฉาย. 2548. การปรับปรุงพันธุ์สัตว์. ภาควิชาสัตวศาสตร์ คณะเกษตรศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่, เชียงใหม่.

Abasht, B., J. C. M. Dekkers, and S. J. Lamont. 2006. Review of quantitative trait loci identified in the chicken. Poult. Sci. 85: 2079-2096.

Aguilar, I., I. Misztal, D. L. Johnson, A. Legarra, S. Tsuruta, and T. J. Lawlor. 2010. Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. J. Dairy Sci. 93: 743-752.

Avendaño, S., K.A. Watson, and A. Kranis. 2010. Genomics in poultry breeding – From utopias to deliverables. In proc. the 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, Germany.

Bastiaansen, W.M. J., A. Coster, M. P. L. Calus, J. A. M. van Arendonk, and H. Bovenhuis. 2012. Long-term response to genomic selection: effects of estimation method and reference population structure for different genetic architectures. Genet. Sel. Evol. 44: 1-13.

Beuzen, N. D., M. J. Stear, and K. C. Chang. 2000. Molecular markers and their use in animal breeding. Vet. J. 160: 42-52.

Biscarini, F., H.A. Mulder, H. Bovenhuis, and M.P.L. Calus. 2010. Estimating between and within line variation based on pedigree and genomic relationship matrix in laying hens. In proc. the 9th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Leipzig, Germany.

Brito, V. F., J.B. Neto, M. Sargolzaei, J.A. Cobuci, and F.S. Schenkel. 2011. Accuracy of genomic selection in simulated populations mimicking the extent of linkage disequilibrium in beef cattle. BMC Genet. 12: 1-10.

Burt, D. W. 2005. Chicken genome: Current status and future opportunities. Genome Res. 15: 1692-1698.

Calus, M. P. L., T. H. E. Meuwissen, A. P. W. de Roos, and R. F. Veerkamp. 2008. Accuracy of genomic selection using different methods to define haplotypes. Genetics. 178: 553-561.

Chen, C. Y., I. Misztal, I. Aguilar, S. Tsuruta, T. H. E. Meuwissen, S. E. Aggrey, T. Wing, and W. M. Muir. 2011. Genome-wide marker-assisted selection combining all pedigree phenotypic information with genotypic data in one step: An example using broiler chickens. J. Anim. Sci. 89: 23-28.

Chicken QTLdb. 2011. Database summary. Available: http://goo.gl/RBVUGz. Accessed Dec. 14, 2011.

Cui, J., X. H. L. Du, Y. Liang, X. M. Deng, N. Li., and X. Q. Zhang. 2006. Association of polymorphisms in the promoter region of chicken prolactin with egg production. Poult. Sci. 85: 26-31.

Daetwyler, H.D., B. Villanueva, P. Bijma, and J.A. Woolliams. 2007. Inbreeding in genome-wide selection. J. Anim. Breed. Genet. 124: 369-376.

Dekkers J.C.M. 2007. Prediction of response from marker-assisted and genomic selection using selection index theory. J. Anim. Breed. Genet. 124: 331-341.

Dekkers, J. C. M. 2004. Commercial application of marker and gene-assisted selection in livestock: Strategies and lessons. J. Anim. Sci. 82: E313-E328.

Dekkers, J. C. M., and F. Hospital. 2002. The use of molecular genetics in the improvement of agricultural populations. Nat. Rev. Genet. 3: 22-32.

Dodgson, J. B., H. H. Cheng, and R. Okimoto. 1997. DNA marker technology: A revolution in animal genetics. Poult. Sci. 76: 1108-1114.

Emara, M. G., and H. Kim. 2003. Genetic markers and their application in poultry breeding. Poult. Sci. 82: 952-957.

Emmerson, D. 2003. Breeding objectives and selection strategies for broiler production. P.113-126. In: W.M. Muir and S.E. Aggrey. Poultry Genetics, Breeding and Biotechnology. ©CAB International.

Ewald, S. J., D. R. Kapczynski, E. J. Livant, D. L. Suarez, J. Ralph, S. McLeod, and C. Miller. 2011. Association of Mx1 Asn631 variant alleles with reductions in morbidity, early mortality, viral shedding, and cytokine responses in chickens infected with a highly pathogenic avian influenza virus. Immunogenetics. 63: 363-375.

Fan, B., Z. Q. Du, D. M. Gorbach, and M. F. Rothschild. 2010. Development and application of high-density SNP arrays in genomic studies of domestic animals. Asian-Aust. J. Anim. Sci. 23: 833-847.

Fang, M., Q. Nie, C. Luo, D. Zhang, and X. Zhang. 2010. Associations of *GHSR* gene polymorphisms with chicken growth and carcass traits. Mol. Biol. Rep. 37: 423-428.

Fulton, J. E. 2008. Molecular genetics in a modern poultry breeding organization. World Poultry Sci. J. 64: 171-176.

Goddard, M. E., and B. J. Hayes. 2007. Genomic selection. J. Anim. Breed. Genet. 124: 323-330.

González-Recio, O., D. Gianola, G. J. M. Rosa, K.A. Weigel, and A. Kranis. 2009. Genome-assisted prediction of a quantitative trait measured in parents and progeny: application to food conversion rate in chickens. Genet. Sel. Evol. 41: 1-10.

González-Recio, O., D. Gianola, N. Long, K. A. Weigel, G. J. M. Rosa, and S. Avendan. 2008. Nonparametric methods for incorporating genomic information into genetic evaluations: An application to mortality in broilers. Genetics. 178: 2305-2313.

Groen, A. F. 2003. Breeding objectives and selection strategies for layer production. P. 101-112. In: W.M. Muir and S.E. Aggrey. Poultry Genetics, Breeding and Biotechnology. ©CAB International.

Groenen, M. A. M., H. H. Cheng,N. Bumstead, B. F. Benkel, W. E. Briles, T. Burke, D. W. Burt, L. B. Crittenden, J. Dodgson, J. Hillel, S. Lamont, A. P. de Leon, M. Soller, H. Takahashi, and A. Vignal. 2000. A consensus linkage map of the chicken genome. Genome Res. 10: 137-147.

Groenen, M. A. m., H. J. Megens, Y. Zare, W. C. Warren, L. W. Hillier, R. P. Crooijmans, A. Vereijken, R. Okimoto, W. M. Muir, and H. H. Cheng. 2011. The development and characterization of a 60K SNP chip for chicken. BMC Genomics. 12: 1-9.

Gu, X., C. Feng, L. Ma, C. Song, Y. Wang, Y. Da, H. Li, K. Chen, S. Ye, C. Ge, X. Hu, and N. Li. 2011. Genome-wide association study of body weight in chicken F2 resource population. PLoS ONE. 6: 1-5.

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.

Heller, J. M. 2002. DNA microarray technology: Devices, systems, and applications. Annu. Rev. Biomed. Eng. 4: 129–53.

Henderson, C. R. 1973. Sire evaluation and genetic trends. J. Anim. Sci. 1973: 10-41.

Hong Y. H., E. S. Kim, H. S. Lillehoj, E. P. Lillehoj, and K.D. Song. 2009. Association of resistance to avian coccidiosis with single nucleotide polymorphisms in the zyxin gene. Poult. Sci. 88: 511-518.

International Chicken Polymorphism Map Consortium. 2004. A genetic variation map for chicken with 2.8 million single-nucleotide polymorphisms. Nature. 432: 717-722.

Johansson, A. M., M. E. Pettersson, P. B. Siegel, and ö. Carlborg. 2010. Genome-wide effects of long-term divergent selection. PLoS Genet. 6: 1-12.

Kim, S., and A. Misra. 2007. SNP genotyping: Technologies and biomedical applications. Annu. Rev. Biomed. Eng. 9: 289–320.

Koning, D. J., D. Windsor, P. M. Hocking, D. W. Burt, A. Law, C. S. Haley, A. Morris, J. Vincent, and H. Griffin. 2003. Quantitative trait locus detection in commercial broiler lines using candidate regions. J. Anim. Sci. 81: 1158-1165.

Kuhnlein, U., S. E. Aggrey, N. Kansaku, and D. Zadworny. 2003. DNA polymorphisms in functional genes. P.647-663. In: W.M. Muir and S.E. Aggrey. Poultry Genetics, Breeding and Biotechnology. ©CAB International.

Lei, M., C. Luo, X. Peng, M. Fang, Q. Nie, D. Zhang, G. Yang, and X. Zhang. 2007. Polymorphism of growth-correlated genes associated with fatness and muscle fiber traits in chickens. Poult. Sci. 86: 835-842.

Liu, W., D. Li, J. Liu, S. Chen, L. Qu, J. Zheng, G. Xu, and N. Yang. 2011. A Genome-wide SNP scan reveals novel loci for egg production and quality traits in White Leghorn and Brown-egg dwarf layers. PLoS ONE. 6: 1-8.

Long, N., D. Gianola, G. J. M. Rosa, K. A. Weigel, and S. Avendaño. 2008. Marker-assisted assessment of genotype by environment interaction: A case study of single nucleotide polymorphism-mortality association in broilers in two hygiene environments. J. Anim. Sci. 86: 3358–3366.

Magee, D. A., S. D. Park, E. Scraggs, A. M. Murphy, M. L. Doherty, J. W. Kijas, International Sheep Genomics Consortium, and D. E. MacHugh. 2010. Technical note: High fidelity of whole-genome amplified sheep (Ovis aries) deoxyribonucleic acid using a high-density single nucleotide polymorphism array-based genotyping platform. J. Anim. Sci. 88: 3183-3186.

Matukumalli, L. K., C. T. Lawley, R. D. Schnabel, J. F. Taylor, M. F. Allan, M. P. Heaton, J. O'Connell, S. S. Moore, T. P. Smith, T. S. Sonstegard, and C. P. Van Tassell. 2009. Development and characterization of a high density SNP genotyping assay for cattle. PLoS One. 4: 1-13.

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.

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.

Montaldo, H. H. and C. A. Meza-Herrera,1998. Use of molecular markers and major genes in the genetic improvement of livestock. Electron. J. Biotechno. 1: 83-89.

Moser, G., B. Tier, R. E. Crump, M. S. Khatkar, and H. W. Raadsma. 2009. A comparison of five methods to predict genomic breeding values of dairy bulls from genome-wide SNP markers. Genet. Sel. Evol. 41: 1-16.

Muir, W.M. 2007. Comparison of genomic and traditional BLUP-estimated breeding value accuracy and selection response under alternative trait and genomic parameters. J. Anim. Breed. Genet. 124: 342-355.

Nie, Q., B. Sun, D. Zhang, C. Luo, N. A. Ishag, M. Lei, G. Yang, and X. Zhang. 2005. High diversity of the chicken growth hormone gene and effects on growth and carcass traits. J. Hered. 96: 698–703.

Nones, K., M. C. Ledur, D. C. Ruy, E. E. Baron, C. M. R. Melo, A. S. A. M. T. Moura, E. L. Zanella, D. W. Burt, and L. L. Coutinho. 2005. Mapping QTLs on chicken chromosome 1 for performance and carcass traits in a broiler x layer cross. Anim. Genet. 37: 95-100.

Parmentier, I., D. Portetelle, C. Bertozzi, V. Haezebroeck, M. Pirard, and R. Renaville. 2001. Marker genes in farm animals. Biotechnology in Animal Husbandry. 5: 47-64.

Preisinger, R. 2010. Genome-wide selection in poultry. Lohmann information. 45: 18-21.

Ragoussis, J. 2009. Genotyping technologies for genetic research. Annu. Rev. Genomics Hum. Genet. 10: 117–33.

Ramos, A. M., R. P. M. A. Crooijmans, N. A. Affara, A. J. Amaral, A. L. Archibald, J. E. Beever, C. Bendixen, C. Churcher, R. Clark, P. Dehais, M. S. Hansen, J. Hedegaard, Z. L. Hu, H. H. Kerstens, A.S. Law, H. J. Megens, D. Milan, D. J. Nonneman, G. A. Rohrer, M. F. Rothschild, T. P. L. Smith, R. D. Schnabel, C. P. V. Tassell, J. F. Taylor, R. T. Wiedmann, L. B. Schook, and M. A. M. Groenen. 2009. Design of a high density SNP genotyping assay in the pig using SNPs identified and characterized by next generation sequencing technology. PLoS One. 4: 1-13.

Rincon, G., K. L. Weber, A. L. Van Eenennaam, B. L. Golden, and J. F. Medrano. 2011. Hot topic: Performance of bovine high-density genotyping platforms in Holsteins and Jerseys. J. Dairy. Sci. 94: 6116-6121.

Schaeffer, L. R. 2006. Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. J. Anim. Breed. Genet. 123: 218-223.

Sellner, E. M., J. W. Kim, M. C. McClure, K. H. Taylor, R. D. Schnabel, and J. F. Taylor. 2007. Board-invited review: Applications of genomic information in livestock. J. Anim. Sci. 85: 3148-3158.

Siwek, M., S. J. B. Cornelissen, A. J. Buitenhuis, M. G. B. Nieuwland, H. Bovenhuis, R. P. M. A. Crooijmans, M. A. M. Groenen, H. K. Parmentier, and J. J. van der Poel. 2004. Quantitative trait loci for body weight in layers differ from quantitative trait loci specific for antibody responses to sheep red blood cells. Poult. Sci. 83: 853-859.

Solberg, T. R., A. K. Sonesson, J. A. Woolliams, and T. H. E. Meuwissen. 2008. Genomic selection using different marker types and densities. J. Anim. Sci. 86: 2447-2454.

Van Kaam, J.B.C.H.M., M.A.M. Groenen, H. Bovenhuis, A. Veenendaal, A.L.J. Vereijken, and J.A.M. Van Arendonk. 1999. Whole genome scan in chickens for quantitative trait loci affecting growth and feed efficiency. Poult. Sci. 78: 15-23.

VanRaden, P. M., C. P. Van Tassell, G. R. Wiggans, T. S. Sonstegard, R. D. Schnabel, J. F. Taylor, and F. S. Schenkel. 2009. Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. J. Dairy Sci. 92: 16–24.

Wolc, A., C. Stricker, J. Arango, P. Settar, J.E. Fulton, N.P. O'Sullivan, R. Preisinger, D. Habier, R. Fernando, D.J. Garrick, S.J. Lamont, and J.C.M. Dekkers. 2011a. Breeding value prediction for production traits in layer chickens using pedigree or genomic relationships in a reduced animal model. Genet. Sel. Evol. 43: 1-9.

Wolc, A., J. Arango, P. Settar, J. E. Fulton, N. P. O'Sullivan, R. Preisinger , D. Habier, R. Fernando, D. J. Garrick, and J. C. M. Dekkers. 2011b. Persistence of accuracy of genomic estimated breeding values over generations in layer chickens. Genet. Sel. Evol. 43: 1-8.

Zhou H., A.D. Mitchell, J.P. McMurtry, C.M. Ashwell, and S.J. Lamont. 2005. Insulin-like growth factor-I gene polymorphism associations with growth, body composition, skeleton integrity, and metabolic traits in chickens. Poult. Sci. 84: 212–219.