13 (2) 49-54, Summer 2021

Journal of Animal Environment
(AEJ)
Journal homepage: http://www.aejournal.ir

Original Research Paper

Estimation of inbreeding rate by pedigree and marker methods and its effect on the accuracy of genomic prediction in simulation data

Yahya Mohammadi *

Department of Animal Science, Faculty of Agriculture, Ilam University, Ilam, Iran

Key Words

Genomic selection accuracy
Simulation data
Inbreeding rate

Abstract

Introduction: In the past, pedigree relationships were used to control and monitor inbreeding because genomic relationships among selection candidates were not available until recently.

Materials & Methods: These consequences were measured by genetic gain, pedigree- and genome-based rates of inbreeding, and local inbreeding across the genome. Their effect on the accuracy of genomic predictions was also investigated using simulation data. A baseline population of 1000 animals for 4000 generations was simulated using QMsim software. The number of ten chromosomes and 1000 SNP markers on each chromosome was simulated and the total number of QTLs on ten chromosomes was 1000.

Result: The results of the present study showed that the rate of genetic improvement in the genomic breeding value (GBLUP) method was estimated to be 13 percent higher than the TBLUP method. The rate of pedigree inbreeding method in GBLUP method was much lower than TBLUP method, although in the method of inbreeding estimated by IBD this rate was very small. The difference in the accuracy of genomic prediction for the method in which inbreeding was estimated to be low marker was 24 units higher than the pedigree method.

Conclusion: In general, the results of the present study showed that the estimate of inbreeding was less accurate and its effect on the accuracy of genomic prediction was significant.

* Corresponding Author's email: y.mohammadi@ilam.ac.ir

Received: 4 November 2019; Reviewed: 20 January 2020; Revised: 13 February 2020; Accepted: 30 March 2020
(DOI): 10.22034/aej.2020.135248

مقاله پژوهشی

برآورد میزان هم‌خونی به‌روش شجره و نشانگر و تاثیر آن بر صحت پیش‌بینی ژنومی در داده شبیه‌سازی

یحیی محمدی*

گروه علوم دامی، دانشکده کشاورزی، دانشگاه ایلام، ایلام، ایران

کلمات کلیدی

صحت پیش‌بینی ژنومی
داده شبیه‌سازی
میزان هم‌خونی

چکیده

مقدمه: در سالیان گذشته به‌دلیل عدم شناخت روابط خویشاوندی ژنومی بین افراد جمعیت در گله تنها از روابط شجره‌ای برای کنترل هم‌خونی استفاده می‌شد.

مواد و روش‌ها: در پژوهش کنونی میزان پیشرفت ژنتیکی (GΔ)، میزان هم‌خونی به‌روش شجره (ΔF_{ped}) و میزان هم‌خونی به‌روش لوکاس IBD (ΔF_{IBD}) برای دو روش GBLUP و TBLUP برآورد و هم‌چنین تاثیر آن‌ها بر صحت پیش‌بینی ژنومی به کمک داده شبیه‌سازی بررسی شد. یک جمعیت پایه متشکل از ۱۰۰۰ حیوان برای ۴۰۰۰ نسل به کمک نرم‌افزار QMsim شبیه‌سازی شد. تعداد ده کروموزوم و بر روی هر کروموزوم ۱۰۰۰ نشانگر SNP شبیه‌سازی و تعداد کل QTLها بر روی ده کروموزوم ۱۰۰۰ عدد درنظر گرفته شد.

نتایج: نتایج پژوهش حاضر نشان داد که میزان پیشرفت ژنتیکی در روش ارزش اصلاحی ژنومی (GBLUP) ۱۳ درصد بیش‌تر نسبت به روش TBLUP برآورد شد. میزان هم‌خونی به‌روش شجره در روش GBLUP بسیار پایین‌تر از روش TBLUP برآورد شد هرچند که در روش هم‌خونی برآورد شده به کمک IBD این میزان تفاوت بسیار ناچیز بود. میزان تفاوت صحت پیش‌بینی ژنومی برای روشی که هم‌خونی به کم نشانگر برآورد شد نسبت به روش شجره، ۲۴ واحد بیش‌تر به‌دست آمد.

نتیجه‌گیری و بحث: به‌طورکلی نتایج پژوهش حاضر نشان داد که برآورد میزان هم‌خونی به کم نشانگر از صحت بیش‌تر برخوردار بوده و تاثیر آن بر صحت پیش‌بینی ژنومی معنی‌دار بود.

* پست الکترونیکی نویسنده مسئول: y.mohammadi@ilam.ac.ir

تاریخ دریافت: ۱۳ آبان ۱۳۹۸؛ تاریخ داوری: ۳۰ دی ۱۳۹۸؛ تاریخ اصلاح: ۲۴ بهمن ۱۳۹۸؛ تاریخ پذیرش: ۱۱ فروردین ۱۳۹۹
(DOI): 10.22034/aej.2021.135248

مقدمه

به‌کمک روش سنتی بهترین پیش‌بینی نااریب خطی (BLUP= Best Linear Unbiased Prediction) ارزش اصلاحی افراد (EBV= Estimated Breeding Value) برای صفات مختلف به‌کمک رکوردهای خود فرد، شجره و خویشاوندان تخمین زده می‌شود. با استفاده از این روش، ارزش اصلاحی بعضی از صفات نظیر مقاومت به بیماری‌ها و کیفیت لاشه و ... غیرقابل ارزیابی و به سختی امکان‌پذیر می‌باشد. با استفاده از روش پیش‌بینی ژنومی (GBV=Genomic Breeding Value) و به‌کمک نشانگرهای SNP که در سرتاسر ژنوم پراکنده می‌باشند، ارزش اصلاحی برای این گونه صفات تخمین زده می‌شود (Meuwissen و همکاران، ۲۰۰۱). به‌طورکلی ارزش اصلاحی ژنومی نسبت به‌روش سنتی ارزش اصلاحی به‌دلیل استفاده از نشانگرهای با تراکم بالا در سطح ژنوم، صحت پیش‌بینی بالاتری را برای صفات برآورد می‌کنند (Ni و همکاران، ۲۰۱۷). از طرف دیگر ماتریس خویشاوندی ژنومی نسبت به ماتریس خویشاوندی بر پایه شجره روابط خویشاوندی بین افراد را با صحت بیش‌تر برآورد می‌کند (Goddard، ۲۰۰۹). برای نمونه رابطه خویشاوندی مورد انتظار به‌کمک شجره برای دو فرد تنی ۰/۵ درنظر گرفته می‌شود این در حالی است که به‌کمک ماتریس خویشاوندی ژنومی این عدد متفاوت بوده و بستگی به تفرق کروموزم‌های والدینی دارد. با این‌حال افزایش صحت ارزش اصلاحی ژنومی بسته به تفاوت بین روش‌ها و تعداد ژنگاه‌های تاثیرگزار روی صفات، می‌تواند متفاوت باشد (Sonesson و همکاران، ۲۰۱۲). برای صفاتی که تحت تاثیر QTLهای بزرگ اثر قرار ندارند، روش ژنومی BLUP (G-BLUP) نسبت به دیگر روش‌های پیش‌بینی، اثرات نشانگر را با صحت بالاتر برآورد می‌کنند، هم‌چنین برای صفات تحت‌تاثیر جایگاه بزرگ اثر (صفت تولید شیر) روش BayesB نسبت به دیگر روش‌ها صحت بالاتری دارد (Daetwyler و همکاران، ۲۰۱۰؛ Hayes و همکاران، ۲۰۱۰). انتخاب توزیع مطلوب (Optimum contribution selection =OCS) یک روش انتخاب که با کاهش میزان هم‌خونی در نتاج به‌وسیله محدود نمودن روابط خویشاوندی بین والدین انتخاب شده باعث بیش‌ترین پیشرفت ژنتیکی می‌گردد (Meuwissen و همکاران، ۱۹۹۷). تاکنون، از ماتریس‌های روابط خویشاوندی بر پایه شجره برای کنترل نرخ‌های هم‌خونی استفاده شده است، که این میزان محدوده هم‌خونی را در یک جایگاه خنثی که با هیچ QTL مرتبط نیست، محدود می‌کند. ممکن است این سوال مطرح شود که آیا چنین جایگاهی در سطح ژنوم وجود دارد، به‌خصوص از آن‌جاکه در انتخای ژنومی و سایر مطالعات نشان داده شده است که بیش‌تر صفات تحت تأثیر تعداد زیادی از QTL در سطح ژنوم قرار دارند (Hayes و Goddard، ۲۰۰۱؛ Yang و همکاران، ۲۰۱۱). بنابراین استفاده از ماتریس خویشاوندی ژنومی ممکن است به کنترل هم‌خونی کمک نموده و یک ابزار موثر برای اصلاح‌گران در انتخاب باشد (Fernandez و همکاران، ۲۰۰۰؛ Pedersen و همکاران، ۲۰۱۰). هدف از پژوهش بررسی میزان هم‌خونی در هنگام استفاده از ماتریس خویشاوندی ژنومی و ماتریس خویشاوندی شجره بر تخمین ارزش اصلاحی می‌باشد. هم‌چنین میزان پیشرفت ژنتیکی در دو حالت استفاده از ماتریس خویشاوندی و ماتریس ژنومی به‌کمک داده‌های شبیه‌سازی اندازگیری گردیده و میزان هم‌خونی در این دو حالت نیز بررسی می‌گردد.

مواد و روش‌ها

شبیه‌سازی جمعیت: یک جمعیت پایه متشکل از ۱۰۰۰ حیوان برای ۴۰۰۰ نسل به‌کمک نرم‌افزار QMsim شبیه‌سازی شد (Sargolzaei و Schenkel، ۲۰۰۹). در ادامه تعداد ۱۰۰ حیوان نر و ۱۰۰ حیوان ماده از نسل ۴۰۰۰ به‌صورت تصادفی برای نسل صفر (G.) انتخاب شدند. در نسل‌های بعدی (G_1 تا G_{10}) انتخاب حیوانات به‌کمک انتخاب توزیع مطلوب صورت گردید. ضریب هم‌خونی براساس شجره (F_{ped}) و میزان هم‌خونی براساس شجره (ΔF_{ped}) به این فرض که افراد نسل صفر نسل پایه و با هم هیچ‌گونه خویشاوندی نداشتند، اندازه‌گیری شدند. ژنومی به تعداد ۱۰ جفت کروموزوم و هر کروموزوم به اندازه یک سانتی- مورگان شبیه‌سازی شد. تمام پلی‌مورفیسم‌ها در طول ۴۰۰۰ نسل به کمک مدل جمعیتی فیشر- رایت انجام شد (Fisher، ۱۹۳۰؛ Wright، ۱۹۳۱). بر روی هر کروموزوم ۱۰۰۰ نشانگر SNP شبیه‌سازی گردید و تعداد کل QTLها بر روی ده کروموزوم ۱۰۰۰ عدد درنظر گرفته شد. هم‌چنین تعداد ۱۰۰ نشانگر مصنوعی هموزیگوسیته‌باجد مشترک (IBD= Identical by descent) با فواصل یکسان بر روی هر کروموزوم درنظر گرفته شد. یک توزیع گاما با پارامترهای شکل (Shape) و مقیاس (Scale) به‌ترتیب ۰/۴ و ۱/۶۶ به‌منظور اثرات افزایشی برای هر QTL استفاده شد. در ادامه اثرات QTLها استاندارد گردیده و میزان واریانس ژنتیکی کل یک در نظر گرفته شد.

محاسبه ارزش فنوتیپی، ارزش اصلاحی واقعی و تخمینی:
ارزش اصلاحی واقعی (TBV=True breeding value) حیوانات به‌کمک مدل زیر محاسبه شد:

معادله ۱: $TBV_i = \sum_{j=1}^{1000}(x_{ij1}g_{j1} + x_{ijk}g_{jk})$

در معادله ۱، x_{ijk} تعداد کپی‌های k امین الل فرد i در QTL جایگاه j ام و g_{jk} اثر k امین الل در موقعیت j ام می‌باشد.
هم‌چنین ارزش فنوتیپی افراد در آزمون ناتنی به‌کمک معادله ۲ برآورد شد:

معادله ۲: $y_i = TBV_i + \varepsilon_i$

در معادله ۲، ε_i خطای حیوان i ام که از توزیع نرمال با میانگین صفر و واریانس σ_e^2 تبعیت می‌نمود.

اثرات نشانگرها (a_j) به‌کمک روش آماری G-BLUP و مدل زیر برآورد شد (Meuwissen و همکاران، ۲۰۰۱):

معادله ۳: $y_i = \mu + \sum_j^n X_{ij} a_j + e_i$

در معادله ۳، y_i رکورد فرد iام، μ میانگین کل، n تعداد کل نشانگرها، X_{ij} ژنوتیپ نشانگر استاندارد شده، a_j اثرات تصادفی j امین نشانگر و e_i واریانس باقی‌مانده است. $X_{ij} = \frac{-2pj}{\sqrt{Hj}}$ اشاره به افراد هموزیگوس برای آلل اول، $X_{ij} = \frac{1-2pj}{\sqrt{Hj}}$ اشاره به فرد هتروزیگوس و $X_{ij} = \frac{2pj}{\sqrt{Hj}}$ اشاره به فرد هموزیگوس برای آلل دوم دارد. H_j هتروزیگوسیتی نشانگر و p_j فراوانی آلل دوم بود.

ارزش اصلاحی ژنومی به‌وسیله مجموع اثرات نشانگر در کل سطح ژنوم به‌وسیله معادله ۴ برآورد شد:

معادله ۴: $GEBV_j = \sum_j^n X_{ij} \hat{a}_j$

هم‌چنین ارزش اصلاحی ژنومی افراد به‌کمک روش BayesB در نرم‌افزار R برآورد شد (Meuwissen و همکاران، ۲۰۰۱). الگوریتم انتخاب توزیع مطلوب به‌کمک استفاده از روش Meuwissen (۱۹۹۷) برآورد شد. صحت ارزیابی ارزش‌های اصلاحی به‌کمک روش‌های سنتی و ژنومی به‌وسیله انتخاب توزیع مطلوب برآورد و مقایسه شدند. در ادامه محدویت براساس ماتریس به‌دست آمده از شجره (ΔF_A) یا نشانگر (ΔF_G) بود. برای محاسبه اثرات نشانگر (از نسل اول تا دهم) در تمام مدل‌های بیزی از الگوریتم زنجیره مارکوف مونت کارلو (MCMC) استفاده گردید. بدین‌منظور از یک زنجیره با طول ۱۰۰۰ تکرار استفاده گردید. ۱۵۰۰ نمونه اول به‌عنوان دوره گرم کردن استفاده شد. میزان هم‌خونی در هر نسل (ΔF) و پیشرفت ژنتیکی (ΔG) در نسل صفر (G.) تا نسل ده (G_{10}) برآورد شد. میزان هم‌خونی در هر نسل به‌کمک‌دو روش استفاده از شجره(ΔF_{ped})و روش لوکاس IBD (ΔF_{IBD}) محاسبه شد.

نتایج

مقایسه میزان پیشرفت ژنتیکی (ΔG)، میزان هم‌خونی به‌روش شجره (ΔF_{ped}) و میزان هم‌خونی به‌روش لوکاس IBD (ΔF_{IBD}) برای دو روش GBLUP و TBLUP در جدول ۱ نشان داده شده است.

جدول ۱: مقایسه میزان پیشرفت ژنتیکی، میزان هم‌خونی به‌روش شجره و میزان هم‌خونی به‌روش لوکاس در دور روش GBLP و TBLUP

تخمین ارزش اصلاحی	پیشرفت ژنتیکی(ΔG)	هم‌خونی شجره (ΔF_{ped})	هم‌خونی روش لوکاس IBD (ΔF_{IBD})
ارزش اصلاحی تخمینی (TBLUP)	۳/۰±۲۳/۸۷	۰/۰±۰۲۴۳/۰۰۱	۰/۰±۰۳۱۴/۰۰۱
ارزش اصلاحی ژنومی (GBLUP)	۳/۰±۶۴/۹۵	۰/۰±۰۰۸۳/۰۰۰۱	۰/۰±۰۲۹۸/۰۰۴

میزان پیشرفت ژنتیکی در روش ارزش اصلاحی ژنومی (GBLUP) ۱۳ درصد بیش‌تر نسبت به‌روش TBLUP برآورد شد.میزان هم‌خونی به طریقه شجره در روش GBLUP بسیار پایین‌تر از روش TBLUP برآورد شد هرچند که در روش هم‌خونی برآورد شده به‌کمک IBD این میزان تفاوت بسیار ناچیز بود (جدول ۱). میزان هم‌خونی برآورد شده برای روش IBD نسبت به هم‌خونی برآورد شده به‌روش شجره برای روش TBLUP، ۲۹ درصد بیش‌تر برآورد شد اما این مقدار تفاوت برای روش GBLUP، ۲۵۹ درصد بیش‌تر به‌دست آمد (جدول ۱). بنابراین در طرح GBLUP افزایش هم‌خونی ژنومی بیش‌تر از افزایش هم‌خونی به‌روش شجره بود. مقایسه میزان پیشرفت ژنتیکی (ΔG)، میزان هم‌خونی به‌روش شجره (ΔF_{ped}) و میزان هم‌خونی به روش لوکاس IBD (ΔF_{IBD}) برای دو روش GBLUP و BayesB در جدول ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲: مقایسه میزان پیشرفت ژنتیکی، میزان هم‌خونی به‌روش شجره و میزان هم‌خونی به‌روش لوکاس در دور روش GBLUP و BayesB

تخمین ارزش اصلاحی	پیشرفت ژنتیکی(ΔG)	هم‌خونی شجره (ΔF_{ped})	هم‌خونی روش لوکاس IBD (ΔF_{IBD})
ارزش اصلاحی تخمینی (GBLUP)	۳/۰±۲۳/۸۷	۰/۰±۰۰۸۳/۰۰۰۱	۰/۰±۰۲۹۸/۰۰۴
ارزش اصلاحی ژنومی (BayesB)	۳/۰±۱۰/۴۲	۰/۰±۰۰۸۱/۰۰۰۱	۰/۰±۰۳۱۸/۰۰۷

میزان پیشرفت ژنتیکی حاصل از روش GBLUP نسبت به‌روش BayesB بالاتر برآورد شد. این میزان تفاوت پیشرفت ژنتیکی حدود ۴ درصد به‌دست آمد (جدول۲). هم‌خونی برآورد شده به‌وسیله روش شجره برای دو روش GBLUP و BayesB تقریباً مشابه برآورد شد اما در روش هم‌خونی به‌کمک IBD این میزان برای روش BayesB نسبت به‌روش GBLUP بیش‌تر برآورد شد و این میزان حدود ۶

درصد بود. تاثیر میزان هم‌خونی برآورد شده به‌روش شجره و روش نشانگر بر صحت پیشرفت ژنومی در جدول ۳ نشان داده شده است. میزان تفاوت صحت پیش‌بینی ژنومی برای روشی که هم‌خونی به کم نشانگر برآورد شد نسبت به‌روش شجره، ۲۴ واحد بیش‌تر به‌دست آمد. هم‌چنین میزان پیشرفت ژنتیکی نیز برای این روش بیش‌تر دیده شد.

جدول۳: مقایسه میزان پیشرفت ژنتیکی و صحت پیش‌بینی ژنومی برای دو روش اندازه‌گیری هم‌خونی

تخمین ارزش اصلاحی	پیشرفت ژنتیکی(GΔ)	صحت پیش‌بینی ژنومی
هم‌خونی شجره (ΔF_{ped})	۲/۰±۹۶/۵۹	۰/۰±۴۳/۰۰۵[b]
هم‌خونی روش لوکاس IBD (ΔF_{IBD})	۴/۱±۱۰/۲۵	۰/۰±۶۷/۰۰۸[a]

بحث

روش‌های متعددی برای برآورد میزان هم‌خونی در گله‌ها ایجاد گردیده است (Grundy و همکاران، ۱۹۹۸؛ Pedersen و همکاران، ۲۰۱۰). با توسعه انتخاب ژنومی، علاوه بر ماتریس خویشاوندی مبتنی بر شجره، ماتریس خویشاوندی مبتنی بر ژنوم نیز برای محاسبه میزان هم‌خونی استفاده گردید (Sonesson و همکاران، ۲۰۱۲).

در پژوهش حاضر نشان داده شد که استفاده از ماتریس خویشاوندی‌ژنومی به‌جای ماتریس‌خویشاوندی‌شجره‌ای‌باعث افزایش پیشرفت ژنتیکی به‌میزان ۱۳ درصد شد (جدول ۱). در مطالعه Pedersen و همکاران (۲۰۱۰) که با داده شبیه‌سازی صورت گردید میزان پیشرفت ژنتیکی به‌مقدار ۱۱ درصد گزارش گردید که نتایج مطالعه آن‌ها در توافق با پژوهش حاضر بود. در مطالعه حاضر میزان هم‌خونی برآورد شده به‌روش لوکاس IBD نسبت به روش هم‌خونی شجره در روش تخمین ارزش اصلاحی بالاتر برآورد شد (جدول ۱).

مطالعات مختلفی میزان هم‌خونی برآورد شده توسط روش IBD را نسبت به روش شجره بالاتر گزارش نمودند (Sonesson و Meuwissen، ۲۰۰۹؛ Pedersen و همکاران، ۲۰۱۰). گزارش شده است که هنگام استفاده از ماتریس خویشاوندی بر پایه ژنومی در مقایسه با ماتریس خویشاوندی بر پایه شجره احتمالاً روابط بین آلل‌ها و هم‌چنین نمونه‌گیری مندلی بین لوکاس‌ها دقیق‌تر برآورد شده و لذا هم‌خونی برآورد شده به‌کمک ژنوم با صحت بالاتر برآورد می‌گردد (VanRaden، ۲۰۰۵؛ Pedersen و همکاران، ۲۰۱۰). میزان پیشرفت ژنتیکی برآورد شده به‌کمک دو روش برآورد اثرات نشانگر (روش GBLUP و BayesB) در جدول ۲ نشان داده شده است.

پیشرفت ژنتیکی برآورد شده به‌روش BayesB نسبت به‌روش GBLUP کم‌تر به‌دست آمد که احتمالاً به‌دلیل مشابه و یکسان بودن اثرات تمام QTLها در سطح ژنومی‌باشد. در مطالعه Wang و همکاران (۲۰۱۶) گزارش شد که استفاده از QTLهای بزرگ اثر در سطح ژنوم باعث افزایش پیشرفت ژنتیکی نسبت به‌روش GBLUP بود. نتایج بسیاری از مطالعات انجام شده با پژوهش کنونی در این مورد مطابقت‌نشان‌داد(Barbato و همکاران، ۲۰۱۵؛Pedersen و همکاران، ۲۰۱۰).

تفاوت میزان هم‌خونی برآورد شده به کمک شجره و روش IBD، در روش تخمین ارزش اصلاحی ژنومی (GBLUP) و روش BayesB به‌ترتیب ۰/۰۲۱۵ و ۰/۰۲۳۷ برآورد شد. گزارش شده است که هرچه تعداد QTLهای سطح ژنوم کم‌تر باشد، میزان ارتباط بین QTL ها و لوکاس‌ها کم‌تر بوده و لذا این میزان تفاوت هم‌خونی کم‌تر برآورد می‌گردد (Sonesson و Meuwissen، ۲۰۰۹؛ Pedersen و همکاران، ۲۰۱۰).میزان پیشرفت‌ژنتیکی‌درهنگام استفاده ازهم‌خونی برآورد شده به‌کمک شجره و به‌کمک لوکاس IBD در معادلات برآورد در جدول ۳ نشان داده شده است.

میزان پیشرفت ژنتیکی در هنگام استفاده از شجره و IBD به ترتیب ۲/۹۶ و ۴/۱۰ به‌دست آمد. هم‌چنین صحت پیش‌بینی ژنومی در هنگام استفاده از شجره و ژنوم در معادلات به‌ترییب ۰/۴۳ و ۰/۶۷ به‌دست آمد. گزارش شده است که هنگام استفاده از ماتریس ژنومی روابط خویشاوندی بین افراد با صحت بالاتر برآورد گشته و در نهایت صحت پیش‌بینی ژنومی بیش‌تر می‌باشد (Waples و Anato، ۲۰۱۴).

به‌طورکلی نتایج پژوهش‌کنونی نشان‌داد که استفاده‌از اطلاعات نشانگر برای برآورد هم‌خونی بین افراد در گله نسبت به اطلاعات شجره‌ای میزان هم‌خونی را دقیق‌تر برآورد می‌کند. هم‌چنین استفاده از ماتریس خویشاوندی به‌کمک نشانگر و جایگزین کردن آن با ماتریش شجره‌ای در معادلات پیش‌بینی ژنومی باعث افزایش صحت بیش‌تر ارزش‌های اصلاحی افراد می‌گردد.

منابع

1. **Barbato, M.; Orozco-terWengel, P.; Tapio, M. and Bruford, M.W., 2015.** SNeP: a tool to estimate trends in recent effective population size trajectories using genome wide SNP data. Front Genet. Vol. 6, pp: 109.
2. **Daetwyler, H.D.; Pong-Wong, R.; Villanueva, B. and Woolliams, J.A., 2010**. The impact of genetic architecture on genome-wide evaluation methods. Genetics. Vol. 185, pp: 1021-1031.
3. **Fernández, B.; Santiago, E.; Toro, M.A. and Caballero, A., 2000.** Effect of linkage on the control of inbreeding in selection programmes. Genetics Selection Evolution. Vol. 32, pp: 249-264.
4. **Fisher, R.A., 1930.** The Genetical Theory of Natural Selection. Oxford: Clarendon.
5. **Goddard, M.E., 2009.** Genomic selection**:** prediction of accuracy and maximisation of long term response. Genetica. Vol. 136, pp: 245-257.
6. **Grundy, B.; Villanueva, B. and Woolliams, J.A., 1998.** Dynamic selection procedures for constrained inbreeding and their consequences for pedigree development. Genetics Research. Vol. 72, No. 2, pp: 159-168.
7. **Hayes, B. and Goddard, M.E., 2001.** The distribution of the effects of genes affecting quantitative traits in livestock. Genetics Selection Evolution. Vol. 33, No. 3, pp: 209-229.
8. **Meuwissen, T.H.E.; Hayes, B.J. and Goddard, M.E., 2001**. Prediction of total genetic value using enome-wide dense marker maps. Genetics. Vol. 157, pp: 1819-1829.
9. **Meuwissen, T.H.E., 1997.** Maximizing the response of selection with a predefined rate of inbreeding. Journal of Animal Sciences. Vol. 75, No. 4, pp: 934-940.
10. **Ni, G.; Cavero, D.; Fangmann, A.; Erbe, M. and Simianer, H., 2017.** Whole-genome sequence-based genomic prediction in laying chickens with different genomic relationship matrices to account for genetic architecture. Genetics Selection Evolution. Vol. 49, No. 8, pp:1-14.
11. **Pedersen, L.D.; Sørensen, A.C. and Berg, P., 2010.** Marker-assisted selection reduces expected inbreeding but can result in large effects of hitchhiking. Journal of Animal Breeding. Genet. Vol. 127, No. 3, pp: 189-198.
12. **Schenkel, F.; Sargolzaei, M.; Kistemaker, G.; Jansen, G.; Sullivan, P.; Van Doormaal, B.J.; Vanraden, P.M. and Wiggans, G.R., 2009.** Reliability of genomic evaluation of Holstein cattle in Canada. Interbull Bulletin. Vol. 39, pp: 51-58.
13. **Sonesson, A.K.; Woolliams, J.A. and Meuwissen, T.H.E., 2012.** Genomic selection requires genomic control of inbreedin. Genetics Selection Evolution. Vol. 44, No. 27, pp: 1-10.
14. **Sonesson, A.K. and Meuwissen, T.H.E., 2009.** Testing strategies for genomic selection in aquaculture breeding programs. Genetics Selection Evolution. Vol. 41, No. 37, pp: 1-9.
15. **VanRaden, P.M., 2005.** Inbreeding adjustments and effect on genetic trend estimates. Interbull Bull. Vol. 33, pp: 81-84.
16. **Wang, J.; Santiago, E. and Caballero, A., 2016.** Prediction and estimation of effective population size. Hered. Vol. 117, pp: 193-206.

17. **Waples, R.S. and Antao, T., 2014.** Intermittent breeding and constraints on litter size: consequences for effective population size per generation (Ne) and per reproductive cycle (Nb). Evolution. Vol. 68, pp: 1722-1734.

18. **Wright, S., 1931.** Evolution in Mendelian populations. Genetics. Vol. 16, pp: 97-159.

19. **Yang, J.; Manolio, T.A.; Pasquale, L.R.; Boerwinkle, E.; Caporaso, N.; Cunningham, J.M.; de Andrade, M.; Feenstra, B.; Feingold, E.; Hayes, M.G.; Hill, W.G.; Landi, M.T.; Alonso, A.; Lettre, G.; Lin, P.; Ling, H.; Lowe, W.; Mathias, R.A.; Melbye, M.; Pugh, E.; Cornelis, M.C.; Weir, B.S.; Goddard, M.E. and Visscher, P.M., 2011**. Genome partitioning of genetic variation for complex traits using common SNPs. Nature Genetics. Vol. 43, pp: 519-525.