

اثر طرح‌های آمیزشی در پیشرفت ژنتیکی و افزایش میانگین همخونی: مطالعه‌ای مبتنی بر شبیه‌سازی

یوسف نادری^{۱*} و میثم لطیفی^۲

۱. استادیار، گروه علوم دامی، باشگاه پژوهشگران جوان و نخبگان، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد آستارا، آستارا، ایران

۲. دانشجوی دکتری ژنتیک و اصلاح نژاد دام، دانشگاه کردستان، سنندج، ایران

(تاریخ دریافت: ۱۳۹۸/۲/۱۲ - تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۶/۲)

چکیده

هدف از این مطالعه بررسی پیشرفت ژنتیکی، افزایش میانگین همخونی و پیش‌بینی صحت ارزیابی تحت طرح‌های آمیزشی مختلف با استفاده از شبیه‌سازی بود. دو وراثت‌پذیری مختلف (۰/۱ و ۰/۵) و پنج طرح آمیزشی شامل آمیزش تصادفی (rnd)، آمیزش براساس حداقل همخونی (minf)، آمیزش براساس حداکثر همخونی (maxf)، آمیزش جور شده مثبت براساس فنوتیپ (phen) و آمیزش جور شده مثبت براساس ارزش اصلاحی پیش‌بینی‌شده (ebv) در نظر گرفته شد. پیشرفت ژنتیکی بعد از ده نسل انتخاب در طرح‌های آمیزشی rnd، minf، maxf، phen و ebv برای وراثت‌پذیری ۰/۱ به ترتیب ۰/۸۴۶، ۰/۷۴۷، ۰/۹۵۲، ۰/۸۷۷ و ۱/۰۲۳ واحد بود و برای وراثت‌پذیری ۰/۵ به ترتیب ۲/۹۷۹، ۲/۹۹۷، ۳/۰۱۶، ۳/۳۰۳ و ۳/۵۹۵ واحد بود. بعد از ده نسل انتخاب افزایش میانگین همخونی به‌ازای هر نسل در طرح‌های آمیزشی برای وراثت‌پذیری ۰/۱، ۰/۱۰، ۰/۱۰۳۸، ۰/۳۵۳، ۰/۳۵۳، ۰/۳۵۳ در maxf، phen و ۰/۲۱۵ در ebv بود و برای وراثت‌پذیری ۰/۵، ۰/۰۵۷، ۰/۰۲۶، ۰/۳۵۶، ۰/۳۵۶، ۰/۳۵۶ در maxf، phen و ۰/۱۷۷ در ebv بود. نتایج نشان داد که پیشرفت ژنتیکی به‌ازای یک درصد افزایش در همخونی در طرح آمیزشی minf بیشتر از طرح‌های آمیزشی دیگر بود و طرح آمیزشی minf عملکرد بهتری نسبت به طرح‌های دیگر دارد.

واژه‌های کلیدی: طرح‌های آمیزشی، ارزش اصلاحی، وراثت‌پذیری، همخونی.

Effect of mating designs on genetic gain and increase of average inbreeding: A simulation study

Yousef Naderi^{1*} and Meysam Latifi²

1. Assistant Professor, Department of Animal Science, Young Researchers and Elite Club, Astara Branch, Islamic Azad University, Astara, Iran

2. Ph.D. Candidate of Animal Genetics and Breeding, University of Kurdistan, Iran

(Received: May 2, 2019 - Accepted: Aug. 24, 2019)

ABSTRACT

The purpose of this study was investigated the genetic gain, increase of average inbreeding and accuracy of prediction using simulated data under different mating designs. Two level of heritability (0.1 and 0.5) and five mating designs including random mating (rnd), mating based on minimum inbreeding (minf), mating based on maximum inbreeding (maxf), positive assortative mating design based on phenotype (phen) and positive assortative mating design based on estimated breeding value (ebv) were considered. The genetic gain after ten generation in rnd, minf, maxf, phen and ebv mating designs for heritability 0.1 were 0.836, 0.747, 0.952, 0.877 and 1.023 units, respectively, and for heritability 0.3 were 2.979, 2.997, 3.016, 3.303 and 3.595 units, respectively. After ten generation increase of average inbreeding for heritability 0.1 was 0.084 in rnd, 0.038 in minf, 0.353 in maxf, 0.079 in phen and 0.215 in ebv, and for heritability 0.3 was 0.057 in rnd, 0.026 in minf, 0.356 in maxf, 0.092 in phen and 0.177 in ebv, respectively. The results showed that the genetic gain in minf design was greater than others mating designs per 1% increase of inbreeding, and minf design was better than other mating designs.

Keywords: Breeding value, heritability, inbreeding, mating designs.

* Corresponding author E-mail: y.naderi@iau-astara.ac.ir; yousefnaderi@gmail.com

مقدمه

برنامه‌های اصلاح نژادی به‌علت صحت ارزیابی‌های بالا، وراثت‌پذیری متوسط تا بالای بیشتر صفات تولیدی، استفاده از اطلاعات رکوردهای تولیدی حیوانات و روابط ژنتیکی آن‌ها با روش بهترین پیش‌بینی ناریب خطی (BLUP) موفقیت‌آمیز بوده است (Rauw *et al.*, 1998). انتخاب ژنتیکی، پیشرفت ژنتیکی در حیوانات اهلی را به‌صورت قابل ملاحظه‌ای افزایش داده است. به‌عنوان مثال، ۸۵ تا ۹۰ درصد پیشرفت ژنتیکی وزن بدن در طیور در اثر انتخاب ژنتیکی ایجاد شده است (Havenstein *et al.*, 1994). بهبود در روش‌های آماری برای پیش‌بینی ارزش اصلاحی، مانند مدل حیوانی روش BLUP منجر به افزایش صحت ارزیابی و افزایش احتمال انتخاب حیوانات خویشاوند شده است و به‌تبع آن منجر به افزایش همخونی شده است (Weigel, 2001). مطالعات در گاو شیری نشان داده است که به ازای یک درصد افزایش ضریب همخونی، ۳۷ کیلوگرم شیر، ۱/۲ کیلوگرم پروتئین و ۱/۲ کیلوگرم چربی در هر دوره شیردهی کاهش می‌یابد (Smith *et al.*, 1998). در پژوهش دیگر مقدار کاهش وزن به ازای یک درصد همخونی برای صفات وزن بدن در سنین مختلف در گوسفند قره‌گل در دامنه ۰/۰۵- الی ۰/۱۷- کیلوگرم گزارش شده است (Bahri Binabaj *et al.*, 2015).

انتخاب و الگوهای آمیزشی والدین دو جزء مهم برنامه‌های اصلاح نژادی می‌باشند و باید برای حصول بیشترین پیشرفت ژنتیکی و کمترین نرخ همخونی بهینه شوند (Nirea *et al.*, 2012). تلاقی بهینه (Optimal Contribution)، یک روش انتخاب می‌باشد که نرخ هم‌خونی در فرزندان به‌وسیله محدود کردن روابط خویشاوندی در والدین انتخابی جهت آمیزش محدودشده و در نتیجه پیشرفت ژنتیکی بهینه می‌شود (Meuwissen, 1997). در برنامه‌های اصلاح نژادی، انتخاب منجر به افزایش میانگین ژنتیکی جمعیت می‌شود، اما انتخاب طرح‌های آمیزش می‌تواند ساختار ژنتیکی جمعیت را برای نسل بعد بهبود بخشد. با استفاده از مطالعات شبیه‌سازی شده نشان داده است

که آمیزش بر اساس حداقل هم‌تباری در مقایسه با آمیزش تصادفی و وجود تداخل نسل بین ۱۱ تا ۱۸ درصد پاسخ ژنتیکی را افزایش می‌دهد. وجود تداخل نسل سبب می‌شود که والدین از چند طبقه سنی انتخاب شوند و ساختار شجره ناهمگن شود (Sonesson & Meuwissen, 2002). شبیه‌سازی یک ابزار قدرتمند مبتنی بر فنوتیپ و ژنوم داده‌هاست و در نتیجه به منظور مطالعات اثر سناریوهای مختلف در طرح‌های انتخابی و آمیزشی مورد استفاده قرار می‌گیرد (Yin *et al.*, 2014). با توجه به مطالب گفته شده، یافتن بهترین طرح‌های آمیزشی برای تلاقی بین جوامع حیوانی از نیازهای ضروری جهت بیشتر شدن پیشرفت ژنتیکی و کاهش همخونی در برنامه‌های اصلاح نژادی می‌باشد. بنابراین هدف از این تحقیق بررسی انواع طرح‌های آمیزشی به‌منظور مقایسه پیشرفت ژنتیکی، نرخ همخونی و صحت ارزیابی صفتی پیوسته با دو سطح از وراثت‌پذیری کم و زیاد (به ترتیب ۰/۱ و ۰/۵) به‌وسیله شبیه‌سازی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

ایجاد جمعیت

از نرم‌افزار QMSim برای شبیه‌سازی و ایجاد جمعیت استفاده شد (Sargolzaei & Schenkel, 2009). ابتدا ۱۰۰ حیوان نر و ۱۰۰۰ حیوان ماده شبیه‌سازی شد و این افراد به مدت ده نسل به صورت تصادفی آمیزش داده شدند. سپس از نسل دهم ۳۰ حیوان نر و ۳۰۰ حیوان ماده بر اساس بیشترین مقدار ارزش اصلاحی به عنوان افراد پایه انتخاب شدند و به‌مدت ده نسل بر اساس ارزش اصلاحی بالا و طرح‌های آمیزشی مختلف با یکدیگر آمیزش داده شدند. نسبت جایگزینی برای نرها و ماده‌ها به ترتیب ۰/۴ و ۰/۲ در نظر گرفته شد. همچنین نرخ دوقلوژی برای حیوانات ماده در هر نسل ۰/۲ و نسبت جنسیت نیز برای فرزندان یکسان در نظر گرفته شد (نر = ماده = ۰/۵). این مقدار از نرخ دوقلوژی به تقلید از جمعیت گوسفند در نظر گرفته شد. صفتی پیوسته با دو سطح از وراثت‌پذیری کم و زیاد (به ترتیب ۰/۱ و ۰/۵) با

واریانس فنوتیپی یک در نظر گرفته شد.

حداکثر ارزش اصلاحی پیش‌بینی‌شده با یکدیگر آمیزش داده می‌شدند و (۵) آمیزش جور شده مثبت که در آن والدین براساس فنوتیپ برتر (phen) با یکدیگر آمیزش داده می‌شدند. ده تکرار برای هر طرح آمیزشی منظور شد و از میانگین ده تکرار استفاده شد.

انتخاب و ارزیابی ژنتیکی

انتخاب حیوانات به‌عنوان والد، جهت بررسی انواع طرح‌های آمیزشی برای ایجاد نسل بعد بر اساس ارزش اصلاحی بالا بود. برای پیش‌بینی ارزش اصلاحی حیوانات از مدل زیر استفاده شد:

$$y = 1_n \mu + Za + e \quad (1)$$

در این مدل y بردار عملکرد فنوتیپی، 1_n بردار یکه، μ میانگین کل، Z ماتریس طرح که آثار ژنتیکی افزایشی حیوانات را به مشاهدات ارتباط می‌دهد، a بردار تصادفی آثار ژنتیکی افزایشی و e بردار آثار تصادفی باقیمانده می‌باشد. فرضیات ذیل نیز در نظر گرفته شد:

$$e \sim N(0, I\sigma_e^2) \text{ و } a \sim N(0, A\sigma_a^2)$$

که A ماتریس روابط خویشاوندی، I ماتریس همانی، σ_a^2 واریانس ژنتیکی افزایشی مستقیم و σ_e^2 واریانس باقیمانده می‌باشد. به منظور پیش‌بینی ارزش اصلاحی از روش آماری بی‌زی، بسته MCMCglmm نرم افزار R استفاده شد (Hadfield & Nakagawa, 2010). یک زنجیره نمونه‌برداری گیبس با ۳۰۰۰۰۰ دور تشکیل شد، که ۳۰۰۰۰ دور اول به‌عنوان دوره سوخته بود. برای مستقل بودن نمونه‌های گرفته شده فاصله نمونه‌برداری نیز ۱۰۰ در نظر گرفته شد.

طرح‌های آمیزشی

پنج طرح آمیزشی مورد بررسی قرار گرفت تا پیشرفت ژنتیکی، نرخ همخونی، صحت ارزیابی (همبستگی بین ارزش اصلاحی پیش‌بینی شده و حقیقی) با دو مقدار وراثت‌پذیری مختلف (۰/۱ و ۰/۵) بعد از ده نسل انتخاب بررسی شود: (۱) آمیزش تصادفی (rnd) که در آن والدین انتخابی به‌صورت تصادفی با یکدیگر آمیزش داده شدند، (۲) آمیزش بر اساس حداقل همخونی (minf) که در آن والدین طوری انتخاب می‌شدند که همخونی در نسل بعد حداقل باشد، (۳) آمیزش بر اساس حداکثر همخونی (maxf) که در آن والدین طوری انتخاب می‌شدند که همخونی در نسل بعد حداکثر باشد، (۴) آمیزش جور شده مثبت براساس ارزش اصلاحی (ebv) که در آن والدین براساس

نتایج و بحث

پیشرفت ژنتیکی، افزایش میانگین همخونی، وراثت‌پذیری و صحت ارزیابی پس از ده نسل انتخاب در طرح‌های آمیزشی مختلف در جدول ۱ نشان داده شده است. همچنین روند پیشرفت ژنتیکی و افزایش میانگین نرخ همخونی در طول ده نسل انتخاب در شکل‌های ۱ و ۲ نشان داده شده است. نتایج نشان داد که بیشترین پیشرفت ژنتیکی بعد از ده نسل انتخاب برای وراثت‌پذیری ۰/۱ و ۰/۵ در طرح آمیزشی ebv (به ترتیب ۱/۰۲۳ و ۳/۵۹۵ واحد) و کمترین پیشرفت ژنتیکی نیز برای وراثت‌پذیری ۰/۱ و ۰/۵ به ترتیب در طرح‌های آمیزشی minf و rnd (به ترتیب ۰/۷۴۷ و ۲/۹۹۷ واحد) می‌باشد. بالا بودن وراثت‌پذیری منجر به پیشرفت ژنتیکی بیشتر می‌شود. پیشرفت ژنتیکی تابعی از شدت انتخاب، صحت ارزیابی ارزش اصلاحی و انحراف معیار ژنتیکی افزایشی می‌باشد. در این مطالعه شدت انتخاب برای صفت مورد مطالعه با دو سطح از وراثت‌پذیری (۰/۱ و ۰/۵) یکسان در نظر گرفته شد. بالا بودن پیشرفت ژنتیکی در صفت با وراثت‌پذیری ۰/۵ در مقایسه با وراثت‌پذیری ۰/۱ به دلیل بالا بودن انحراف معیار ژنتیکی و بالا بودن افزایش صحت ارزیابی ارزش اصلاحی پیش‌بینی شده می‌باشد.

هنگامی که ارزش اصلاحی با استفاده از روش بهترین پیش‌بینی ناریب خطی پیش‌بینی می‌شود و حیوانات براساس ارزش اصلاحی‌های به‌دست‌آمده انتخاب شوند، پیشرفت ژنتیکی و به تبع آن همخونی افزایش می‌یابد (Belonsky & Kennedy, 1998). ضریب تابعیت مقدار همخونی به‌زای هر نسل برای وراثت‌پذیری ۰/۱ برای طرح‌های آمیزشی rnd, minf, maxf, phen و ebv به ترتیب ۰/۰۰۹، ۰/۰۰۴، ۰/۰۳۶، ۰/۰۰۸ و ۰/۰۲۴ بود ($P < 0.001$).

مقدار همخونی بیشتر می‌شود (Daetwyler *et al.*, 2007). با توجه به این‌که هدف از اصلاح نژاد افزایش پیشرفت ژنتیکی و به تبع آن کاهش همخونی در جهت افزایش تنوع ژنتیکی می‌باشد، مقدار همخونی در برنامه‌های اصلاح نژادی به‌عنوان یک عامل محدودکننده می‌بایست در نظر گرفته شود. مقدار پیشرفت ژنتیکی به‌ازای یک درصد همخونی تحت وراثت‌پذیری ۰/۱ در طرح‌های آمیزشی rnd، minf، maxf، phen و ebv به ترتیب ۰/۱۰، ۰/۱۹۶، ۰/۰۲۷، ۰/۱۱۲ و ۰/۰۴۷ واحد، و برای وراثت‌پذیری ۰/۵ برای طرح‌های مذکور به ترتیب ۰/۵۲، ۱/۱۵، ۰/۰۸۵، ۰/۳۵۹ و ۰/۲۰۳ واحد بود. نتایج نشان می‌دهد که بیشترین و کمترین پیشرفت ژنتیکی به‌ازای یک درصد همخونی به ترتیب در طرح‌های آمیزشی minf و maxf به‌دست آمده است.

برای وراثت‌پذیری ۰/۵ نیز در طرح‌های آمیزشی مذکور ضریب تابعیت مقدار همخونی به‌ازای هر نسل به ترتیب ۰/۰۰۶، ۰/۰۰۲، ۰/۰۳۷، ۰/۰۰۹ و ۰/۰۱۸ بود ($P < 0.001$). بیشترین و کمترین ضریب تابعیت مقدار همخونی برای هر دو سطح از وراثت‌پذیری (۰/۱ و ۰/۵) در طرح‌های آمیزشی minf و maxf بود. نتایج نشان می‌دهد که مقدار همخونی در صفت با وراثت‌پذیری بالا (۰/۵) در مقایسه با وراثت‌پذیری پایین (۰/۱) کمتر می‌باشد. پژوهشگران بیان کردند که هنگامی که وراثت‌پذیری صفات کم باشد، تأکید بر روابط خویشاوندی تنی در مقایسه با صفاتی که وراثت‌پذیری بالایی دارند بیشتر است، در این حالت احتمال بیشتری وجود دارد که حیوانات یک خانواده با ارزش ارثی بالا به عنوان والد برای نسل بعد انتخاب شوند و در نتیجه

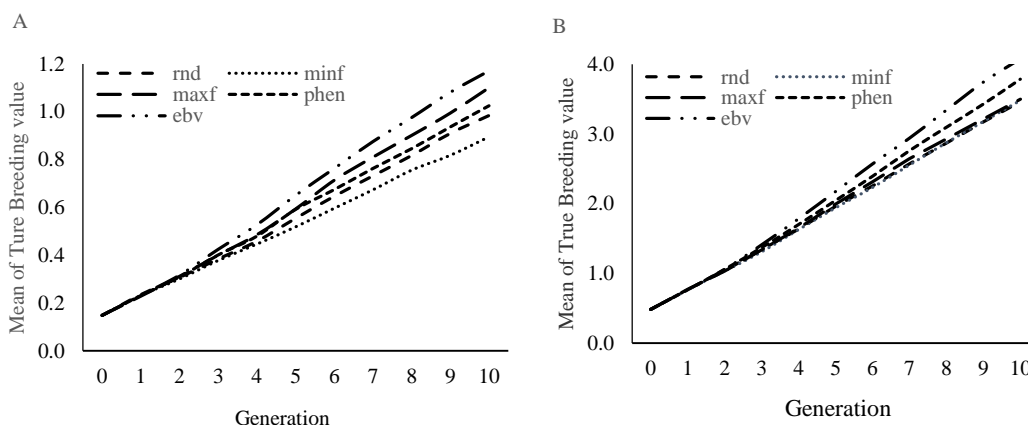
جدول ۱. پیشرفت ژنتیکی، افزایش میانگین همخونی، صحت پیش‌بینی و وراثت‌پذیری بعد از ده نسل انتخاب تحت طرح‌های آمیزشی مختلف با وراثت‌پذیری ۰/۱ و ۰/۵

Table 1. Genetic gain, increase of average inbreeding, accuracy of prediction and heritability after ten generation under different mating designs with heritability of 0.1 and 0.5

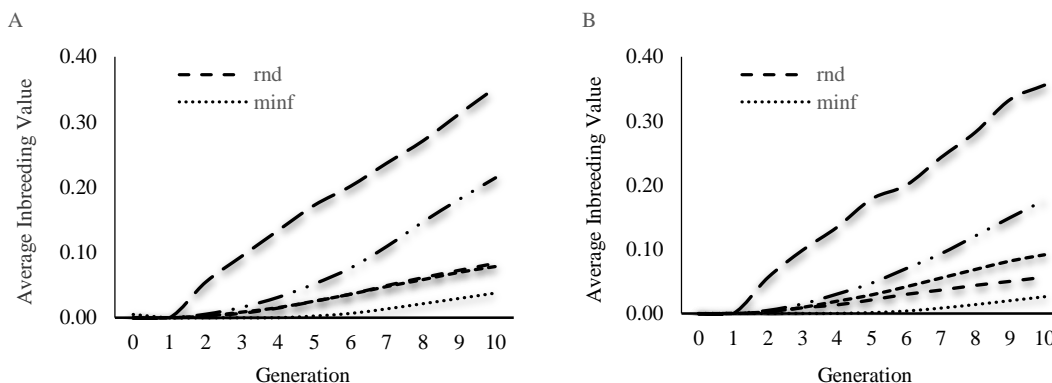
Mating Design	0.1				0.5			
	Genetic gain	Inbreeding	Accuracy	h ²	Genetic gain	Inbreeding	Accuracy	h ²
rnd	0.846 (0.145)	0.084 ^{bc} (0.017)	0.745 ^c (0.063)	0.073 ^{ab} (0.012)	2.979 (0.167)	0.057 ^{bc} (0.006)	0.932 ^c (0.01)	0.437 ^a (0.031)
minf	0.747 (0.051)	0.038 ^c (0.006)	0.711 ^{ab} (0.037)	0.065 ^b (0.009)	2.997 (0.048)	0.026 ^c (0.004)	0.931 ^c (0.005)	0.444 ^a (0.021)
maxf	0.952 (0.096)	0.353 ^a (0.038)	0.808 ^{ab} (0.033)	0.070 ^{ab} (0.013)	3.016 (0.11)	0.356 ^a (0.043)	0.940 ^b (0.006)	0.436 ^a (0.023)
phen	0.877 (0.121)	0.079 ^{bc} (0.009)	0.768 ^b (0.028)	0.077 ^a (0.009)	3.303 (0.149)	0.092 ^{bc} (0.026)	0.942 ^b (0.008)	0.423 ^a (0.013)
ebv	1.023 (0.155)	0.215 ^b (0.026)	0.827 ^a (0.039)	0.077 ^a (0.011)	3.595 (0.051)	0.177 ^b (0.057)	0.954 ^a (0.003)	0.426 ^a (0.017)

میانگین‌های هر ستون با حروف غیر مشترک دارای اختلاف معنی‌دار می‌باشد ($P < 0.05$).

Means within same column with different letters differ significantly ($P < 0.05$).



شکل ۱. میانگین ارزش اصلاحی حقیقی تحت طرح‌های آمیزشی مختلف برای وراثت‌پذیری ۰/۱ (A) و ۰/۵ (B)
Figure 1. Mean of true breeding values under different mating designs with heritability 0.1 (A) and 0.5 (B)



شکل ۲. مقادیر میانگین همخونی تحت طرح‌های آمیزشی مختلف با وراثت‌پذیری ۰/۱ (A) و ۰/۵ (B)
Figure 2. Average inbreeding values under different mating designs with heritability 0.1 (A) and 0.5 (B)

اساس طرح‌های آمیزشی مختلف (rnd، minf، maxf، phen و ebv) با یکدیگر آمیزش داده شدند. متفاوت بودن مقادیر وراثت‌پذیری در طرح‌های آمیزشی rnd، minf، maxf، phen و ebv برای وراثت‌پذیری ۰/۱ و ۰/۵ پس از ده نسل انتخاب را می‌توان به علت کاهش تغییرات ژنتیکی تفسیر کرد (جدول ۱). تحت تأثیر انتخاب واریانس ژنتیکی و فراوانی اللی کاهش می‌یابد (Bulmer, 1971) در نتیجه تفاوت بین خانواده‌ها کاهش یافته و مقادیر وراثت‌پذیری کاهش می‌یابد.

نتیجه‌گیری کلی

نتایج این مطالعه نشان داد که کمترین پیشرفت ژنتیکی بدون در نظر گرفتن همخونی به‌عنوان یک عامل محدودکننده برای وراثت‌پذیری ۰/۱ و ۰/۵ به‌ترتیب در طرح‌های آمیزشی minf و rnd می‌باشد. با این وجود بیشترین و کمترین پیشرفت ژنتیکی به‌ازای افزایش یک درصد همخونی برای هر دو سطح از وراثت‌پذیری (۰/۱ و ۰/۵) به‌ترتیب در طرح‌های آمیزشی minf و maxf بود. بنابراین طرح آمیزشی minf به طرح‌های آمیزشی دیگر ارجحیت دارد و در برنامه‌های اصلاح نژادی پیشنهاد می‌گردد.

صحت ارزیابی براساس همبستگی بین ارزش اصلاحی حقیقی و پیش‌بینی شده ارزیابی شد. کمترین و بیشترین صحت ارزیابی تحت وراثت‌پذیری ۰/۱ در طرح آمیزشی minf و ebv به‌ترتیب ۰/۷۱۱ و ۰/۸۲۷ بود. تحت وراثت‌پذیری ۰/۵ نیز بیشترین و کمترین مقدار همبستگی در طرح آمیزشی minf (۰/۹۳۱) و ebv (۰/۹۵۴) بود. آمیزش جور شده مثبت منجر به افزایش واریانس در بین فرزندان می‌شود و در نتیجه باعث افزایش همبستگی بین ارزش اصلاحی پیش‌بینی شده و حقیقی می‌گردد (Gowane et al., 2018). صحت ارزیابی با روش BLUP برای وراثت‌پذیری ۰/۱ در دامنه ۰/۳۱-۰/۴۰ و برای وراثت‌پذیری ۰/۵ در دامنه ۰/۶۲-۰/۷۰ گزارش شده است (Karimi et al., 2019). بالابودن صحت ارزیابی در مطالعه حاضر می‌تواند به‌دلیل کوچک بودن جمعیت و بالا بودن روابط خویشاوندی در جمعیت شبیه‌سازی شده باشد. پژوهشگران گزارش نموده‌اند که بالا بودن خویشاوندی در حیوانات منجر به افزایش صحت پیش‌بینی ارزش‌های اصلاحی می‌شود (Clark et al., 2012). در این مطالعه حیوانات بر اساس ارزش اصلاحی برتر به عنوان والد انتخاب شده و در ادامه بر

REFERENCES

- Bahri Binabaj, F., Faraji Arough, H., Rokuei, M., Jafari, M. & Sheikhlou, M. R. (2015). Estimation of inbreeding depression on growth correlated traits in Karakul lambs. *Journal of Ruminant Research*, 2, 137-156. (in Farsi)
- Belonsky, G. M. & Kennedy, B. W. (1988). Selection on individual phenotype and best linear unbiased

- predictor of breeding value in a closed swine herd. *Journal of Animal Science*, 66, 1124-1131.
3. Bulmer, M. G. (1971). The Effect of Selection on Genetic Variability. *The American Naturalist*, 105 (943), 201-211.
 4. Clark, S. A., Hickey, J. M., Daetwyler, H. D. & van der Werf, J. H. J. (2012). The importance of information on relatives for the prediction of genomic breeding values and the implications for the makeup of reference data sets in livestock breeding schemes. *Genetics Selection Evolution*, 44, 4.
 5. Daetwyler, H. D., Villanueva, B., Bijma, P. & Woolliams, J. A. (2007). Inbreeding in genome-wide selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124, 369-376.
 6. Gowane, G. R., Lee, S. H., Clark, S., Moghaddar, N., Al-Mamun, H. A. & van der Werf, J. H. J. (2018). Effect of selection on bias and accuracy in genomic prediction of breeding values. *bioRxiv*. Retrieved April 09, 2018, from <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/298042v1>
 7. Hadfield, J. D. & Nakagawa, S. (2010). General quantitative genetic methods for comparative biology: phylogenies, taxonomies and multi-trait models for continuous and categorical characters. *Journal of Evolutionary Biology*, 23, 494-508.
 8. Havenstein, G. B., Ferket, P. R., Scheideler, S. E. & Larson, B. T. (1994). Growth, livability, and feed conversion of 1957 vs 1991 broilers when fed 'typical' 1957 and 1991 broiler diets. *Poultry Science*, 73, 1785-1794.
 9. Karimi, K., Sargolzaei, M., Plastow, G. S., Wang, Z. & Miar, Y. (2019). Opportunities for genomic selection in American mink: A simulation study. *PLoS ONE*, 14(3), e0213873.
 10. Meuwissen, T. H. E. (1997). Maximizing the response of selection with a pre-determined rate of inbreeding. *Journal of Animal Science*, 75, 934-940.
 11. Nirea, K. G., Sonesson, A. K., Woolliams, J. A. & Meuwissen, T. H. (2012). Effect of non-random mating on genomic and BLUP selection schemes. *Genetics Selection Evolution*, 44, 11.
 12. Rauw, W. M., Kanis, E., Noordhuizen-Stassen, E. N. & Grommers, F. J. (1998). Undesirable side effects of selection for high production efficiency in farm animals: a review. *Livestock Production Science*, 56, 15-33.
 13. Sargolzaei, M. & Schenkel, F. S. (2009). QMSim: a large scale genome simulator for livestock. *Bioinformatics*, 25, 680-681.
 14. Smith, L. A., Cassell, B. G. & Pearson, R. E. (1998). The effects of inbreeding on the lifetime performance of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 81, 2729-2737.
 15. Sonesson, A. & Meuwissen, T. (2002). Non-random mating for selection with restricted rates of inbreeding and overlapping generations. *Genetics Selection Evolution*, 34 (1), 23-39.
 16. Weigel, K. A. (2001). Controlling inbreeding in modern breeding programs. *Journal of Dairy Science*, 84(E. Suppl.), E177-E184.
 17. Yin, T., Pimentel, E. C. G., König v Borstel, U. & König, S. (2014). Strategy for the simulation and analysis of longitudinal phenotypic and genomic data in the context of a temperature × humidity-dependent covariate. *Journal of Dairy Science*, 97, 2444-2454.