

XV Reunión Nacional de Mejora Genética Animal

Vigo, 16 — 18 de Junio de 2010



Universidade de Vigo



Cons-Bio
Rede Galega de Conservación
de Diversidade Biolóxica

- 12:20-12:40 **E. López de Maturana, L. Varona, M. J. Carabaño y C. Díaz.** Comparison of models for analyzing panel traits: an application to tenderness.
- 12:40-13:00 **M. Á. Pérez-Cabal, I. Cervantes, R. Morante, A. Burgos, F. Goyache y J. P. Gutiérrez.** Genes mayores afectando al diámetro de fibra en alpacas.
- 13:00-13:20 **C. Esquivelzeta, J. Piedrafita y J. Casellas.** Asignación bayesiana de maternidades en corderos.
- 13:20-13:40 **L. Pérez-Pardal, L. J. Royo, A. Traoré, I. Álvarez, I. Fernández y F. Goyache.** Marcadores IMM en la variabilidad genética del cromosoma Y de las especies domésticas.
- 13:40-14:00 **J. A. Jiménez-Montero, O. González-Recio y R. Alenda.** Genotyping strategies for genomic selection in dairy cattle.
- 14:00-14:20 **M. Valera, A. Menéndez-Buxadera, I. Cervantes y A. Molina.** Modelos de estimación de componentes de (co)varianza en disciplinas equinas con fuerte influencia del jinete: la prueba de doma del ejercicio completo de equitación como ejemplo.
- 14:20-16:00 Comida

Genes mayores afectando al diámetro de fibra en alpacas

M^a Ángeles Pérez-Cabal¹, Isabel Cervantes¹, Renzo Morante², Alonso Burgos², Félix Goyache³, Juan Pablo Gutiérrez¹

¹Departamento de Producción Animal, Universidad Complutense de Madrid, Avda. Puerta de Hierro s/n, E-28040 Madrid, España

²PACOMARCA S.A., P.O. BOX 94, Av. Parra 324, Arequipa, Perú

³SERIDA-Deva, c/ Camino de Rioseco 1225, E-33394 Gijón (Asturias), España

Resumen. El objetivo de este trabajo fue estudiar la existencia de genes mayores asociados a cuatro caracteres relacionados con el diámetro de la fibra en dos razas de alpacas peruanas. Se realizaron análisis bayesianos de segregación utilizando el software MaGGic, para 1.906 y 6.592 registros de las razas Suri y Huacaya, respectivamente. Se encontraron genes mayores asociados a una reducción del diámetro de fibra (FD), de la desviación estándar del diámetro de fibra (SDFD) y el coeficiente de variación (CV), y a un aumento del factor de confort (CF). El efecto aditivo del gen fue de unos 4 μm para FD, 1,6 μm para SDFD, 3% para CV y 15% para CF en ambas razas. La dominancia fue de -2 μm en FD, -1 μm en SDFD, alrededor de -1,5% para CV y una media del 12% para CF para las dos razas. Las frecuencias alélicas para FD, SDFD y CV estuvieron comprendidas entre 0,81 y 0,85 en Huacaya y entre 0,70 y 0,77 para la raza Suri. Para CF la frecuencia alélica en Huacaya fue 0,24 y 0,36 en Suri. Se concluye que parece que podría haber dos genes mayores segregando en cada raza, uno para los caracteres de diámetro de fibra (FD y CF) y otro para los de variabilidad (SDFD y CV).

Palabras clave: alpaca, fibra, gen mayor, análisis de segregación, modelo de herencia mixta

1 Introducción

La alpaca es el camélido de mayor producción de fibra en Sudamérica, siendo la fibra de alpaca el principal ingreso de muchas comunidades rurales andinas. Hay dos razas de alpacas, la Huacaya y la Suri, con diferentes características del vellón. La raza Huacaya es la más numerosa, con más del 85% de la población de alpacas en Perú [1]. Se han implementado pocos programas de mejora con el objetivo de incrementar la frecuencia del vellón de la calidad deseada debido principalmente a la falta de un sistema de recogida de información rutinario. El programa desarrollado por PACOMARCA, S.A. desde 1992 tuvo desde su inicio los objetivos principales de recuperar la finura de la fibra de alpaca producida en Perú y ser una fuente de recursos genéticos para difundir la mejora en el Altiplano peruano. Los parámetros genéticos estimados para esta granja élite mostraron que la fibra y los caracteres morfológicos están poco correlacionados [2] y [3]. Las heredabilidades de los caracteres morfológicos en ambas razas fueron moderadas, mientras que para los caracteres de fibra fueron moderadas para la raza Huacaya y alta para la raza Suri, lo que sugiere que pueda estar segregando un gen mayor [4].

Hay varios estudios que indican la existencia de genes mayores en animales de producción (i.e., en cerdos [5], en vacas lecheras [6], en gallinas ponedoras [7]). Sin embargo, no se han encontrado trabajos que hayan estudiado la presencia de genes mayores en alpacas aunque resulta de gran interés, ya que, ante la falta de organización en la recogida de datos, monitorizar los animales portadores de alelos con efecto positivo en los caracteres de interés económico podría ayudar a lograr una rápida mejora genética. El objetivo de este trabajo fue determinar si existen genes mayores relacionados con la calidad de la fibra en dos razas de alpacas peruanas.

2 Material y métodos

Datos

El sistema de producción más común en el Altiplano peruano está basado en pastoreo [8]. Sin embargo, la granja experimental PACOMARCA, S.A. ha desarrollado mejoras tecnológicas que les ha permitido ser un rebaño élite de alpacas. Estos animales se esquilan manualmente una vez al año y el vellón de cada animal se analiza individualmente y se clasifica por color y un índice de valor textil como se describe en [2]: $TV (\text{US\$}) = 50 \cdot \text{Royal} + 22 \cdot \text{Baby} + 15 \cdot \text{SuperFine} + 10 \cdot \text{Fine} + 4 \cdot \text{Medium} + 1 \cdot \text{Strong}$

donde TV es el índice de valor textil, Royal son los kilos de vellón del animal con un diámetro de fibra inferior a 20.0 μm ; Baby son los kilos de fibra con diámetro entre 20.1 y 22.5 μm ; SuperFine son los kilos de fibra cuyo diámetro está comprendido entre 22.6 y 24.0 μm ; Fine son los kilos de fibra con diámetro entre 24.1 y 26.5 μm ; Medium son los kilos de fibra entre 26.6 to 30.5 μm ; y Strong son los kilos de fibra con diámetro superior a 30.5 μm .

Los caracteres analizados en este estudio fueron el diámetro de fibra en μm (FD), la desviación estándar del FD (SDFD), el coeficiente de variación de FD (CV) y el factor de confort (CF). El FD medio fue calculado a partir de muestras de 2 mm cortadas y analizadas mediante un analizador de fibra óptica (IWTO-47-95). El CF se define como el porcentaje de fibra con menos de 30 μm [9]. Se utilizaron los datos de producción y el pedigrí hasta agosto de 2009 en la raza Suri (SU) y Huacaya (HU), proporcionados por PACOMARCA, S.A. Todos los animales estuvieron en las mismas condiciones de manejo aunque sólo se realiza selección en la raza HU. Por tanto, para realizar este estudio se han considerado dos bases de datos independientes, con 1.906 registros de SU y 6.592 de HU, una vez editadas las bases de datos de acuerdo a [3]. El pedigrí de la raza SU incluyó 1.119 animales y el de la raza HU 3.468 animales.

La raza HU presentó un vellón de mayor calidad que la raza SU. El diámetro medio de los animales HU fue 22,97 μm , con una SDFD de 5,36 μm , un 23,35% de CV y 88.12% de CF (datos no mostrados). Estos valores para la raza SU fueron 24,71 μm de FD, con 6,40 μm de SDFD, 25,95% el CV y 81,04% el CF. Más del 52% de la fibra de HU fue menor de 22,5 μm , que son las categorías preferidas por la industria textil (datos no mostrados). Sin embargo, en la raza SU sólo el 37% alcanzó esa calidad, debido fundamentalmente a que en HU se está desarrollando un programa de selección por calidad de vellón.

Modelos poligénico y de herencia mixta

En este estudio se han utilizado modelos poligénico y de herencia mixta para comparar los resultados sin y con el efecto del gen mayor. El modelo poligénico utilizado fue: $\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \mathbf{Q}\mathbf{p} + \mathbf{e}$, donde \mathbf{y} es el vector de observaciones; $\boldsymbol{\beta}$ es el vector de efectos fijos que incluyó: grupo de comparación mes-año de recogida del dato (26 niveles en la raza SU y 36 niveles en la raza HU), color (3 niveles en ambas razas), sexo (macho, hembra) y la edad al esquilado en días como covariable lineal y cuadrática; \mathbf{u} es el vector de efectos poligénicos aleatorio; \mathbf{p} es el efecto ambiental permanente aleatorio; \mathbf{X} , \mathbf{Z} y \mathbf{Q} son las matrices de incidencia para $\boldsymbol{\beta}$, \mathbf{u} y \mathbf{p} , respectivamente; \mathbf{e} es el vector de residuos aleatorios.

Los efectos aleatorios se consideraron independientes y con una distribución normal de media cero y varianzas: $\sigma_u^2 = \mathbf{A}\sigma_{\text{polyg}}^2$, $\sigma_p^2 = \mathbf{I}\sigma_{\text{perm}}^2$ y $\sigma_e^2 = \mathbf{I}\sigma_e^2$, donde σ_{polyg}^2 , σ_{perm}^2 y σ_e^2 son las varianzas del efecto poligénico, ambiental permanente y residual; \mathbf{A} es la matriz de parentesco; \mathbf{I} es la matriz identidad.

El modelo de herencia consistió en añadir al modelo poligénico el efecto del gen mayor como se muestra a continuación: $\mathbf{y} = \mathbf{X}\boldsymbol{\beta} + \mathbf{Z}\mathbf{u} + \mathbf{Q}\mathbf{p} + \mathbf{Z}\mathbf{W}\mathbf{m} + \mathbf{e}$, donde \mathbf{y} , $\boldsymbol{\beta}$, \mathbf{u} , \mathbf{p} , \mathbf{X} , \mathbf{Z} , \mathbf{Q} y \mathbf{e} fueron descritos anteriormente; \mathbf{m} es el vector de medias genotípicas ($\mathbf{m}' = (-a, d, a)$), donde a es el efecto aditivo y d es el efecto de dominancia.; \mathbf{W} es la matriz que contiene el genotipo de cada individuo (i.e., A1A1, A1A2/A2A1, A2A2). Tanto \mathbf{W} como \mathbf{m} son desconocidos y son estimados a partir de los datos mediante el análisis de segregación.

En todos los análisis se empleó el algoritmo MCMC con muestreo de Gibbs utilizando el programa MaGGic 4.0 [10]. Se asumieron priors uniformes para los efectos no genéticos y el gen mayor tal que $(-\infty, +\infty)$, $(0, +\infty)$ para las componentes de varianza y $[0, 1]$ para la frecuencia alélica [5]. La

heredabilidad del componente poligénico fue estimado como $h_{\text{polyg}}^2 = \frac{\sigma_{\text{polyg}}^2}{\sigma_{\text{polyg}}^2 + \sigma_{\text{perm}}^2 + \sigma_e^2}$ para el modelo

poligénico y como $h_{\text{polyg}^*}^2 = \frac{\sigma_{\text{polyg}^*}^2}{\sigma_{\text{polyg}^*}^2 + \sigma_m^2 + \sigma_{\text{perm}^*}^2 + \sigma_e^2}$ para el modelo de herencia mixta. La heredabilidad teniendo en cuenta la varianza poligénica y la del gen mayor se calculó como

$h_m^2 = \frac{\sigma_{\text{polyg}^*}^2 + \sigma_m^2}{\sigma_{\text{polyg}^*}^2 + \sigma_m^2 + \sigma_{\text{perm}^*}^2 + \sigma_e^2}$, donde $\sigma_{\text{polyg}^*}^2$, $\sigma_{\text{perm}^*}^2$ y σ_e^2 son la varianza del efecto poligénico, la varianza del efecto ambiental permanente y la varianza residual, respectivamente; σ_m^2 es la varianza del gen mayor

obtenida como $\sigma_m^2 = 2pq[a + d(q - p)]^2 + (2pqd)^2$, siendo p la frecuencia alélica del gen mayor, a

el efecto aditivo y d el efecto de dominancia. El efecto medio de sustitución del gen fue obtenido basado en [11] como $-[a + d(1 - 2p)]$.

En cada raza se comprobó la existencia del gen mayor si el intervalo de densidad posterior del 95% (HDPR), o intervalo de confianza, excluyó el cero [12]. A partir de cadenas de Gibbs con probabilidades de transmisión relajadas se filtraron ciclos con configuración de genotipo mendeliano para obtener las muestras apropiadas para realizar la inferencia de un modelo mendeliano estricto [13]. Se realizó un annealing con una probabilidad de transmisión inicial de 0,5 decreciente a 0,001. Las distribuciones marginales posteriores se obtuvieron utilizando el paquete *boa* [14] con la versión 2.9.0 de R [15]. La convergencia de las componentes de varianza se comprobó visualizando los muestreos de Gibbs.

3 Resultados y discusión

Modelo poligénico

Las medias posteriores de los parámetros genéticos estimados a partir del modelo poligénico se muestran en la Tabla 1. Todos los caracteres de fibra presentaron mayor variabilidad en la raza SU que en la HU, como era de esperar, ya que los animales de la granja experimental provienen de todo Perú y sólo la HU blanca ha sido sometida a selección. Las heredabilidades estimadas también fueron superiores en SU excepto para SDFD. Las heredabilidades estimadas en este estudio son similares para la raza HU a las obtenidas por [3] pero entre un 35% y un 55% menores en la raza SU, debido fundamentalmente a que el efecto fijo color se ha incluido en nuestro modelo.

Tabla 1. Medias posteriores e intervalos de confianza (95%) de los parámetros obtenidos a partir del modelo poligénico para las razas Huacaya (HU) y Suri (SU).

	FD ¹	SDFD	CV	CF
	HU			
h^2_{polyg}	0,36 [0,31/0,41]	0,38 [0,33/0,43]	0,25 [0,20/0,29]	0,23 [0,10/0,28]
σ_e^2	4,54 [4,35/4,72]	0,51 [0,48/0,53]	6,58 [6,30/6,86]	90,47 [86,90/94,10]
σ^2_{polyg}	3,19 [2,66/3,74]	0,40 [0,33/0,46]	2,58 [2,03/3,14]	32,76 [25,71/39,84]
σ^2_{perm}	1,18 [0,82/1,54]	0,14 [0,10/0,19]	1,25 [0,83/1,69]	18,83 [13,39/24,27]
	SU			
h^2_{polyg}	0,46 [0,36/0,55]	0,43 [0,33/0,53]	0,27 [0,18/0,37]	0,26 [0,18/0,35]
σ_e^2	4,52 [4,12/4,89]	0,68 [0,62/0,73]	8,90 [8,21/9,60]	102,43 [94,72/110,44]
σ^2_{polyg}	5,24 [3,87/6,65]	0,75 [0,53/0,96]	3,90 [2,39/5,48]	52,18 [33,30/71,53]
σ^2_{perm}	1,69 [0,83/2,56]	0,30 [0,16/0,44]	1,40 [0,24/2,55]	42,60 [27,46/58,02]

¹FD: Diámetro de fibra; SDFD: Desviación estándar del FD; CV: Coeficiente de variación del FD; CF: Factor de confort

² σ_e^2 : Varianza residual; σ^2_{polyg} : Varianza del efecto poligénico; σ^2_{perm} : Varianza del efecto ambiental permanente; h^2_{polyg} : Heredabilidad para la varianza poligénica

Modelo de herencia mixta

Este es el primer trabajo que analiza genes mayores en alpacas, por lo que no se pueden discutir los resultados con otros trabajos. En las Tablas 2 y 3 se muestran los resultados del análisis de segregación para las dos razas. Se obtuvo un efecto de dominancia en todos los genes mayores detectados asociados a menores valores de diámetro de fibra y valores altos de confort.

Diámetro de fibra (FD). La varianza del gen mayor fue casi 5 veces la varianza poligénica para las dos razas y explicó el 52% y el 57% de la varianza total en HU y SU, respectivamente. Hay evidencia de un gen mayor al no estar incluido el 0 en el intervalo de confianza del 95%. El efecto aditivo del gen mayor fue de 4,18 μm y la dominancia -1,98 μm para la raza HU, mientras que para la SU el efecto aditivo fue 4,23 μm y la dominancia -2,03 μm . Según las frecuencias presentadas en las tablas, asumiendo equilibrio de

Hardy-Weinberg, el 72% de los animales de HU y el 59% de los SU pueden ser considerados candidatos a reproductores en un programa de selección de homocigotos.

Desviación estándar del diámetro de fibra (SDFD). La varianza poligénica fue inferior a la del gen mayor (que explicó un 64% de la varianza total) y se confirma la presencia de un gen mayor segregando en ambas razas. El efecto aditivo encontrado fue 1,67 μm y 1,61 μm , con un efecto dominante de -0,88 μm y -1,11 μm , en las razas HU y SU, respectivamente. Las frecuencias alélicas del gen para estas razas fueron 0,86 y 0,70, con un efecto de sustitución de -2,3 μm y -2,1 μm , respectivamente.

Coefficiente de variación del diámetro de fibra (CV). La magnitud de la varianza del gen mayor y el intervalo de confianza revelan que existe un gen mayor segregando para este carácter en ambas razas. Sin embargo, las varianzas del efecto ambiental permanente y poligénico en la raza SU no resultaron significativas. Aunque aparentemente toda la varianza genética se debe al gen mayor lo más probable es que al ser un carácter compuesto la mayor parte de la variabilidad recaiga en el residuo. Los individuos homocigotos para el gen mayor (A1A1), con un 65% y un 49% de frecuencia en las poblaciones HU y SU, mostraron un 6,64% y un 7,52% menos de variabilidad de diámetro de fibra que los animales A2A2, respectivamente.

Factor de confort (CF). La varianza del gen mayor fue mucho mayor que la poligénica y el intervalo de confianza no incluyó el 0, por lo que se confirma la existencia de un gen mayor para ambas razas. El efecto aditivo fue de 15,03% para la raza HU y de 14,90% para la SU. Los efectos de dominancia para estas razas fueron 0,24 y 0,36, respectivamente. Mientras los efectos de sustitución en FD, SDFD y CV fueron similares en ambas razas, cabe destacar que para CF el efecto fue mayor en la raza HU (21,9%) que en la SU (18,3%).

Tabla 2. Medias posteriores e intervalos de confianza (95%) de los parámetros obtenidos a partir del modelo de herencia mixta para la raza Huacaya.

	FD ¹	SDFD	CV	CF
$\sigma_{e^*}^2$	4,50 [4,32/4,69]	0,50 [0,48/0,52]	6,54 [6,26/6,82]	87,63 [84,22/90,99]
$\sigma_{\text{polyg}^*}^2$	1,71 [1,17/2,31]	0,16 [0,10/0,21]	0,72 [0,26/1,24]	15,51 [10,99/20,04]
$\sigma_{\text{perm}^*}^2$	0,96 [0,61/1,30]	0,10 [0,06/0,13]	1,08 [0,68/1,47]	4,38 [0,19/8,01]
σ_m^2	7,86 [5,55/10,43]	1,28 [1,00/1,58]	5,50 [4,02/6,99]	194,14 [169,46/220,74]
$h_{\text{polyg}^*}^2$	0,24 [0,17/0,31]	0,21 [0,15/0,27]	0,09 [0,03/0,14]	0,14 [0,10/0,18]
h_m^2	0,63 [0,57/0,70]	0,71 [0,66/0,75]	0,45 [0,38/0,52]	0,69 [0,67/0,72]
a	4,18 [3,11/5,23]	1,67 [1,46/1,87]	3,32 [2,84/3,81]	15,03 [13,85/16,23]
d	-1,98 [-2,60/-1,34]	-0,88 [-1,02/-0,72]	-1,37 [-1,87/-0,87]	13,00 [11,41/14,69]
p	0,85 [0,77/0,91]	0,86 [0,83/0,90]	0,81 [0,75/0,87]	0,24 [0,19/0,28]

¹FD: Diámetro de fibra; SDFD: Desviación estándar del FD; CV: Coeficiente de variación del FD; CF: Factor de confort

² $\sigma_{e^*}^2$: Varianza residual; $\sigma_{\text{polyg}^*}^2$: Varianza del efecto poligénico; $\sigma_{\text{perm}^*}^2$: Varianza del efecto ambiental permanente; σ_m^2 : Varianza del gen mayor; $h_{\text{polyg}^*}^2$: Heredabilidad para la varianza poligénica; h_m^2 : Heredabilidad para las varianzas poligénicas y del gen mayor; a : Efecto aditivo; d : Efecto de dominancia; p : Frecuencia alélica del gen mayor

En todos los caracteres el ratio entre la varianza poligénica del modelo poligénico y la del modelo de herencia mixta fue inferior al 50%, y la varianza del gen mayor fue mayor que la varianza poligénica. Por tanto, la heredabilidad obtenida considerando el gen mayor y el efecto poligénico fue siempre mayor que la obtenida a partir del modelo poligénico mostrada en la Tabla 2. Todas las heredabilidades fueron significativas excepto para CV y SU en el modelo de herencia mixta (Tabla 3).

4 Conclusiones

Se han encontrado genes mayores segregando para los cuatro caracteres relacionados con el diámetro fibra estudiados en las dos razas Huacaya y Suri. Teniendo en cuenta las correlaciones genéticas

obtenidas por [3] parece que sólo estarían implicados dos genes mayores: Uno, afectando al diámetro de fibra (FD y CF) dados las fuertes correlaciones antagonistas entre ellos que indican la relación existente entre la fibra fina y la suavidad. El segundo gen mayor afectaría a la variabilidad del diámetro de fibra (SDFD y CV). Esto tiene una gran importancia en el mercado de la lana por el precio del vellón, ya que un animal con un diámetro de fibra medio 8 μm más fino que otro o con un factor de confort un 30% superior podría aumentar el valor del vellón, por ejemplo, entre 22 y 50 veces de acuerdo al sistema de pago de PACOMARCA S.A. Aunque todos los resultados se refieran a esta granja experimental cabe destacar que, dado que estos animales provienen de diferentes orígenes, es posible asumir que es una muestra representativa de la población alélica de la alpaca peruana. Por tanto, la identificación molecular y el seguimiento de los animales portadores de genes favorables en toda la población mundial de alpacas darían lugar a una respuesta genética más rápida.

Tabla 3. Medias posteriores e intervalos de confianza (95%) de los parámetros obtenidos a partir del modelo de herencia mixta para la raza Suri.

	FD ¹	SDFD	CV	CF
σ_c^2	4,48 [4,13/4,84]	0,67 [0,62/0,72]	8,86 [8,18/9,55]	99,66 [92,30/107,31]
σ_{polyg}^2	2,29 [1,11/3,54]	0,33 [0,17/0,50]	1,05 [0,00/2,23]	17,02 [5,46/28,63]
σ_{perm}^2	1,27 [0,54/2,00]	0,11 [0,02/0,20]	0,89 [0,00/1,66]	16,67 [6,17/27,22]
σ_m^2	10,54 [7,13/14,16]	1,97 [1,55/2,39]	9,72 [6,55/13,17]	182,22 [143,66/220,63]
h_{polyg}^2	0,28 [0,16/0,41]	0,30 [0,17/0,42]	0,10 [0,00/0,20]	0,13 [0,04/0,21]
h_m^2	0,69 [0,61/0,76]	0,75 [0,70/0,79]	0,52 [0,43/0,62]	0,63 [0,57/0,69]
a	4,23 [3,45/5,03]	1,61 [1,36/1,85]	3,76 [3,02/4,50]	14,90 [13,09/16,71]
d	-2,03 [-2,81/-1,29]	-1,11 [-1,38/-0,84]	-2,17 [-3,10/-1,34]	11,80 [9,63/14,02]
p	0,77 [0,66/0,84]	0,70 [0,63/0,77]	0,70 [0,61/0,79]	0,36 [0,29/0,42]

¹ Ver abreviaturas en Tabla 2

Referencias

1. Quispe, E.C., T.C. Rodríguez, L.R. Iñiguez, and J.P. Mueller. *Animal Genetic Resources Information* 45: 1-14. (2009).
2. Gutiérrez, J.P., F. Goyache, A. Burgos, and I. Cervantes. *Livest. Sci.* 123: 193-197. (2009).
3. Cervantes, I., M.A. Pérez-Cabal, R. Morante, A. Burgos, C. Salgado, B. Nieto, F. Goyache, and J.P. Gutiérrez. *Small Rum. Res.* 88: 6-11. (2010).
4. Zhang, S., J.P. Bidanel, T. Burlot, C. Legault, and J. Naveau. *Genet. Sel. Evol.* 32: 41-56. (2000).
5. Janss, L.L.G., R. Thompson, and van J.A.M. Arendonk. *Theor. Appl. Genet.* 91: 1137-1147. (1995).
6. Karacaören, B., H.N. Kadarmideen, and L.L.G. Janss. *J. Appl. Genet.* 47(4): 337-343. (2006).
7. Hagger, C., L.L.G. Janss, H.N. Kadarmideen, and G. Strazinger. *Poultry Sci.* 83: 1932-1939. (2004).
8. Morante, R., F. Goyache, A. Burgos, I. Cervantes, M.A. Pérez-Cabal, and J.P. Gutiérrez. *Animal Genetic Resources Information* 45: 37-43. (2009).
9. Frank, E.N., M.V.H. Hick, C.D. Gaunab, H.E. Lamas, C. Renieri, and M. Antonini. *Small Rum. Res.* 61: 113-129. (2006).
10. Janss, L.L.G. *Proc. 6th World Congr. Appl. Livest. Prod.* 27: 459-460. (1998).
11. Falconer, D.S., and T.F.C. Mackay. 4th ed. Longman. (1996).
12. Box, G.E.P, and G. Tiao. Addison-Wesley, Reading, MA. (1973).
13. Sheenan, N., and A. Thomas. *Biometrics* 49: 163-175. (1993).
14. Smith, B.J. *J. Stat. Softw.* 21(11): 1-37. (2007).
15. R Development Core Team. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. ISBN 3-900051-07-0, URL <http://www.R-project.org>. (2009).