

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a)
autor(a), o texto completo desta tese
será disponibilizado somente a partir
de 26/05/2025.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**APLICAÇÃO DE FERRAMENTAS GENÔMICAS NA
AVALIAÇÃO GENÉTICA DA IDADE AO PRIMEIRO PARTO
EM BÚFALAS DA RAÇA MURRAH**

Jessica Cristina Gonçalves dos Santos
Zootecnista

2023

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**APLICAÇÃO DE FERRAMENTAS GENÔMICAS NA
AVALIAÇÃO GENÉTICA DA IDADE AO PRIMEIRO PARTO
EM BÚFALAS DA RAÇA MURRAH**

Jessica Cristina Gonçalves dos Santos

Orientador: Prof. Dr. Humberto Tonhati

Coorientador: Dr. Francisco Ribeiro de Araujo Neto

**Tese apresentada à Faculdade de Ciências
Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus
de Jaboticabal, como parte das exigências
para a obtenção do título de Doutora em
Genética e Melhoramento Animal.**

2023

S237a Santos, Jessica Cristina Gonçalves dos
Aplicação de ferramentas genômicas na avaliação genética da idade ao primeiro parto em búfalas da raça Murrah / Jessica Cristina Gonçalves dos Santos. -- Jaboticabal, 2023
59 p. : il., tabs.

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista (Unesp), Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal
Orientador: Humberto Tonhati
Coorientador: Francisco Ribeiro de Araujo Neto

1. Melhoramento Genético Animal. 2. Búfalos. 3. Interação genótipo-ambiente. 4. Genômica. I. Título.

Sistema de geração automática de fichas catalográficas da Unesp. Biblioteca da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Jaboticabal. Dados fornecidos pelo autor(a).

Essa ficha não pode ser modificada.

CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

TÍTULO DA TESE: APLICAÇÃO DE FERRAMENTAS GENÔMICAS NA AVALIAÇÃO GENÉTICA DA IDADE AO PRIMERO PARTO EM BÚFALAS DA RAÇA MURRAH

AUTORA: JÉSSICA CRISTINA GONÇALVES DOS SANTOS

ORIENTADOR: HUMBERTO TONHATI

COORIENTADOR: FRANCISCO RIBEIRO DE ARAUJO NETO

Aprovada como parte das exigências para obtenção do Título de Doutora em Genética e Melhoramento Animal, pela Comissão Examinadora:

Prof. Dr. FRANCISCO RIBEIRO DE ARAUJO NETO (Participação Virtual)
Departamento de Zootecnia / Instituto Federal Goiano - Rio Verde/GO



Documento assinado digitalmente

FRANCISCO RIBEIRO DE ARAUJO NETO
Data: 29/05/2023 11:13:34-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. JOSINEUDSON AUGUSTO II DE VASCONCELOS SILVA (Participação Virtual)
Departamento de Melhoramento e Nutricao Animal / FMVZ UNESP Botucatu



Documento assinado digitalmente

JOSINEUDSON AUGUSTO II DE VASCONCELOS
Data: 29/05/2023 19:21:38-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. LEONARDO DE OLIVEIRA SENO (Participação Virtual)
Departamento de Zootecnia / Universidade Federal da Grande Dourados - Dourados



Documento assinado digitalmente

LEONARDO DE OLIVEIRA SENO
Data: 29/05/2023 14:10:35-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. RUSBEL RAUL ASPILCUETA BORQUIS (Participação Virtual)
Departamento de Zootecnia / Universidade Tecnológica Federal do Paraná - Dois Vizinhos



Documento assinado digitalmente

RUSBEL RAUL ASPILCUETA BORQUIS
Data: 29/05/2023 17:36:05-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. HENRIQUE NUNES DE OLIVEIRA (Participação Virtual)
Departamento de Zootecnia / FCAV UNESP Jaboticabal



Documento assinado digitalmente

HENRIQUE NUNES DE OLIVEIRA
Data: 29/05/2023 10:18:28-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Jaboticabal, 26 de maio de 2023

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

Jessica Cristina Gonçalves dos Santos – nascida na cidade de Canarana-MT em 31 de janeiro de 1995, filha de Nelson Gonçalves Constante e Marcia Terezinha dos Santos. Ingressou no curso de Zootecnia da Faculdade de Ciências Agrárias da Universidade Federal da Grande Dourados (UFGD) no primeiro semestre de 2012, concluindo-o no segundo semestre de 2016. Em março de 2017, ingressou no Programa de pós-graduação em Zootecnia da UFGD, área de concentração em produção animal, concluindo-o em março de 2019. No segundo semestre de 2019, ingressou no curso de Doutorado no Programa de pós-graduação em Genética e Melhoramento Animal da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – UNESP – Campus Jaboticabal, sob orientação do Prof. Dr. Humberto Tonhati e coorientação do Prof. Dr. Francisco Ribeiro de Araujo Neto. Sendo bolsista CAPES no período de agosto de 2019 a agosto de 2022.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, pelo dom da vida, por permitir e me capacitar para que eu chegasse até aqui, agradeço pela Graça recebida. Agradeço a Nossa Senhora que nos momentos de ansiedade sempre recorri ao seu amor de mãe que intercede ao Pai por nós.

Agradeço ao meu marido Nélio, pelo amor, zelo e companheirismo. Foi minha rede de apoio para que eu chegasse até aqui.

Agradeço aos meus pais, Marcia e Nelson por terem me educado e me preparado para a vida e por serem minha base. Sem a educação, o preparo e o incentivo deles com certeza eu não estaria aqui.

Agradeço aos amigos que eu fiz durante esse percurso: Karina, Rafael, Gabriela e Cher, com quem eu tive o privilégio de conviver parte do doutorado.

Agradeço ao professor Leonardo de Oliveira Seno, meu orientador de mestrado que me incentivou a fazer o doutorado.

Agradeço ao meu orientador Humberto Tonhati, pela oportunidade de ser sua orientada no doutorado.

Agradeço ao meu coorientador Francisco, sempre solícito, com certeza contribuiu muito para que eu chegasse até aqui, mesmo com aulas, sempre estive disposto a se reunir via google meet para me orientar nas análises e escritas, muitas vezes aos domingos e feriados. Agradeço imensamente.

Agradeço a CAPES que concedeu a bolsa de estudos durante 3 anos permitindo assim a minha permanência no doutorado

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

APLICAÇÃO DE FERRAMENTAS GENÔMICAS NA AVALIAÇÃO GENÉTICA DA IDADE AO PRIMEIRO PARTO EM BÚFALAS DA RAÇA MURRAH

RESUMO - A idade ao primeiro parto (IPP) é uma das características reprodutivas mais importante em um rebanho leiteiro, pois está associada ao início da vida produtiva das fêmeas. No entanto, a IPP tem estimativa de herdabilidade baixa, com maior parte da variância fenotípica composta por fatores ambientais. O ambiente é um fator determinante para a expressão e funcionalidade dos genes, e a interação entre os genes e o ambiente são responsáveis pelas variações fenotípicas das características. Assim, é importante que o efeito da interação genótipo-ambiente (IGA) seja incluído em avaliações genéticas para identificar a sensibilidade dos animais em uma ampla gama de condições ambientais. Uma das formas de aumentar o desempenho reprodutivo das fêmeas, é por meio da seleção de animais robustos, e por meio da compreensão da base molecular subjacente à IGA da IPP. Além disso, a inclusão de informações genômicas pode contribuir para maiores ganhos genéticos de características de baixa herdabilidade como a IPP, pois fornecem avaliações genéticas mais acuradas e menos tendenciosas que os modelos tradicionais. Existem diferentes métodos que podem ser utilizados para a predição genômica, no entanto, estes podem diferir na capacidade preditiva dos valores genômicos. Dessa forma, os objetivos deste estudo foram: i) avaliar a IGA da IPP por meio do modelo de norma de reação (RNM); ii) avaliar a habilidade de predição do RNM obtidos via BLUP e ssGBLUP; iii) identificar genes relacionados a IGA da IPP e iv) avaliar a acurácia e a dispersão das predições genômicas para a IPP em búfalos Murrah utilizando PBLUP, ssGBLUP, WssGBLUP e ssBR (ssBA, ssBB π , ssBC π , ssBL e ssBRR). Foi observado um efeito importante da IGA na IPP, com incremento de acurácia nos valores genéticos preditos para o intercepto e inclinação da RNM quando foram incluídas informações genômicas. Foram identificadas regiões genômicas importantes decorrentes dos efeitos de IGA sobre a IPP. Após análise funcional, foram detectados cinco genes principais, envolvidos em dois processos biológicos ligados ao metabolismo de lipídios e a imunidade. Os métodos de predição indicaram que a utilização de informação genômica pode melhorar o ganho genético para a IPP, aumentando a acurácia e reduzindo a inflação/deflação das predições desta característica em comparação com o modelo tradicional baseado em pedigree. Além disso, entre todos os modelos genômicos de passo único estudados, o WssGBLUP e o ssBA foram os métodos mais vantajosos a serem utilizados na avaliação genômica da IPP de búfalos desta população.

Palavras-chave: alfabeto bayesiano, *Bubalus bubalis*, frequentista, interação genótipo-ambiente, reprodução, SNP

APPLICATION OF GENOMIC TOOLS IN THE GENETIC EVALUATION OF AGE AT FIRST CALVING IN BUFFALO BREED MURRAH

ABSTRACT – Age at first calving (AFC) is one of the most important reproductive traits in a dairy herd, since it is associated with the beginning of the productive life of females. However, AFC has a low heritability estimate, with most of the phenotypic variance composed of environmental factors. The environment is a determining factor for the expression and functionality of genes and the interaction between genes and environment are responsible for the phenotypic variations of traits. Thus, it is important that the effect of genotype-environment interaction (GEI) be included in genetic evaluations to identify the sensitivity of animals over a wide range of environmental conditions. One way to increase reproductive performance of females, is by selecting robust animals, and by understanding the molecular basis underlying the GEI of AFC. In addition, the inclusion of genomic information can contribute to greater genetic gains for traits of low heritability such as AFC, as they provide more accurate and less biased genetic evaluations than traditional models. There are different methods that can be used for genomic prediction. However, these may differ in the predictive ability of genomic values. Thus, the objectives of this study were: (i) evaluate the GEI of AFC via reaction norm model (RNM); (ii) evaluate the prediction ability of the RNM obtained via BLUP and ssGBLUP; (iii) identify genes related to GEI of AFC and (iv) evaluate the accuracy and dispersion of genomic predictions for AFC in Murrah buffaloes using BLUP, ssGBLUP, WssGBLUP and ssBR (ssBA, ssBB π , ssBC π , ssBL and ssBRR). An important effect of GEI on AFC was observed, with increased accuracy in the predicted genetic values for the RNM intercept and slope when genomic information was included. Important genomic regions resulting from the effects of GEI on AFC were identified. After functional analysis, five major genes were detected, involved in two biological processes linked to lipid metabolism and immunity. The prediction methods indicated that the use of genomic information can improve the genetic gain for AFC by increasing the accuracy and reducing the inflation/deflation of the predictions of this trait compared to the traditional pedigree-based model. Furthermore, among all the single-step genomic models studied, WssGBLUP and ssBA were the most advantageous methods to be used in the genomic evaluation of AFC of buffaloes in this population.

Keywords: Bayesian alphabet, *Bubalus bubalis*, frequentist, genotype-environment interaction, breeding, SNP

CAPÍTULO 1 – Considerações gerais

1.1 Introdução

Os búfalos domésticos (*Bubalus bubalis bubalis*) tem um papel importante na produção leiteira, pois representam 15% do leite produzido mundialmente, sendo a segunda espécie com maior contribuição para a produção (Cesarani et al., 2021). No entanto, a produção leiteira é dependente da performance reprodutiva dos animais (Santos et al., 2020). Entre as características reprodutivas, a idade ao primeiro parto (IPP) é uma medida utilizada para avaliar a precocidade sexual das fêmeas bubalinas (Araujo Neto et al., 2020).

A precocidade sexual dos búfalos tem influência do genótipo, da nutrição, dos manejos reprodutivos, e de fatores endógenos (fisiológicos e hormonais) da espécie (Perera et al., 2011). Os búfalos são poliétricos estacionais, apresentando maior fertilidade quando há redução da duração do dia, como as estações de outono e inverno (D’Occhio et al., 2020). O estro das fêmeas não é evidente como em fêmeas bovinas, visto que não apresentam comportamento homossexual, há pequena ou nenhuma liberação de muco pela vulva e o cio geralmente é noturno (Vale e Ribeiro 2005). Estas características particulares dos búfalos levam a falhas na identificação do cio, e contribuem para o início tardio da atividade reprodutiva da espécie (Perera et al., 2011). Todos esses fatores, levam a definição errônea dada aos búfalos de animais de baixa fertilidade e de idade a puberdade tardia.

Apesar da importância da IPP para o início da atividade produtiva, esta não é incluída como critério de seleção, principalmente devido ao maior interesse na seleção de características produtivas (leite, gordura, proteína, entre outras) que são relacionadas ao rendimento do queijo *Mozzarella*, que é mais valorizado comercialmente (Fernandes et al., 2016).

Como há muitos fatores endógenos e exógenos que atuam sobre a IPP, a avaliação genética da IPP considerando a interação genótipo-ambiente (IGA) pode contribuir para a identificação de animais específicos para cada ambiente de produção, favorecendo dessa forma a precocidade sexual dos rebanhos bubalinos.

Apesar do efeito da IGA não ser incluído rotineiramente nas avaliações

genéticas, esta pode ser uma estratégia adotada para a seleção dos animais de forma mais acurada, pois considera a diversidade dos sistemas de produção (Freitas et al., 2019). Para isso, os valores genéticos da IPP podem se estimados considerando uma ampla gama de condições ambientais, por meio de modelos de norma de reação (RNM) via regressão aleatória (Mota et al., 2020a).

Além disso, com a inclusão de informações genóticas nas avaliações genéticas, é possível obter maior confiabilidade nas estimativas dos valores genéticos de características de herdabilidade baixa, como a IPP. Na seleção genômica, diferentes metodologias têm sido aplicadas para a estimação dos valores genéticos genômicos, bem como estudos de comparações entre as metodologias (VanRaden, 2008; Aguilar et al., 2010; Wang et al., 2012; Fernandes et al., 2016). E tem como principal objetivo a obtenção de estimativas de maior acurácia para a seleção de animais jovens. Além da redução de custos com testes de progênie, a seleção genômica proporciona redução dos intervalos de geração e maiores taxas de ganho genético (Roos et al., 2011; Scott et al., 2021; Sousa et al., 2021).

A inclusão de dados genóticos permite, além da estimação dos valores genéticos, a possibilidade de detectar regiões genômicas e genes por meio de estudos de associação genômica ampla (*genome-wide association study* - GWAS) e dessa forma, a identificação de mecanismos subjacentes que interferem em características importantes como a IPP. Dessa forma, metodologias como a IGA, predição genômica e estudos de GWAS apresentam-se como alternativas para avaliar características muito influenciadas por fatores ambientais como a IPP em búfalos da raça Murrah.

3.5 Conclusão

Os resultados indicam que o uso de informações genômicas podem aumentar o ganho genético para idade ao primeiro parto, com maior incremento de acurácia e reduzindo a inflação/deflação das predições dessa característica em comparação com o modelo tradicional baseado em pedigree. Os modelos de passo único WssGBLUP e ssBA foram os métodos mais vantajosos para serem utilizados na avaliação genômica da idade ao primeiro parto de búfalas dessa população.

3.6 Referências

Aguilar I, Misztal I, Johnson DL, Legarra A, Tsuruta S, Lawlor TJ (2010) Hot topic: A unified approach to utilize phenotypic, full pedigree, and genomic information for genetic evaluation of Holstein final score. **Journal of Dairy Science** 93:743–752. <https://doi.org/10.3168/jds.2009-2730>

Araujo Neto FR, Takada L, Santos DJA, Aspilcueta-Borquis RR, Cardoso DF, Nascimento AV, Leão KM, Oliveira HN, Tonhati H (2020a) Identification of genomic regions related to age at first calving and first calving interval in water buffalo using single-step GBLUP. **Reproduction in Domestic Animals** 55:1565–1572. <https://doi.org/10.1111/rda.13811>

Araujo Neto FR, Santos DJA, Fernandes Júnior GA, Aspilcueta-Borquis RR, Nascimento AV, de Oliveira Seno L, Tonhati H, de Oliveira HN. (2020b) Genome-wide association studies for growth traits in buffaloes using the single step genomic BLUP. **Journal of Applied Genetics** 61:113-115. <https://doi.org/10.1007/s13353-019-00528-5>

Aspilcueta-Borquis RR, Araujo Neto FR, Santos DJ, Hurtado-Lugo NA, Silva JA, Tonhati H (2015) Multiple-trait genomic evaluation for milk yield and milk quality traits using genomic and phenotypic data in buffalo in Brazil. **Genetics and Molecular Research** 14:18009-18017. <https://doi.org/10.4238/2015.December.22.27>

Aspilcueta-Borquis RR, Seno LO, Araujo Neto FR, Santos DJA, Hurtado-Lugo NA, Tonhati H (2022) Lifetime productivity: Genetic study of longevity and its associations with economically important traits in dairy buffaloes. **Livestock Science** 259. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2022.104900>

Calus MPL, Meuwissen THE, De Roos APW, Veerkamp RF (2008) Accuracy of genomic selection using different methods to define haplotypes. **Genetics** 178:553-561. <https://doi.org/10.1534/genetics.107.080838>

Calus MPL (2010) Genomic breeding value prediction: Methods and procedures. **Animal** 4:157–164. <https://doi.org/10.1017/S1751731109991352>

Camargo GMF, Aspilcueta-Borquis RR, Fortes MRS, Porto-Neto R, Cardoso DF, Santos DJA, Lehnert SA, Reverter A, Moore SS, Tonhati H (2015) Prospecting major genes in dairy buffaloes. **BMC Genomics** 16:872. <https://doi.org/10.1186/s12864-015-1986-2>

Campos G, Hickey JM, Pong-Wong R, Daetwyler HD, Calus MPL (2013) Whole-Genome Regression and Prediction Methods Applied to Plant and Animal Breeding. **Genetics** 193:327–345. <https://doi.org/10.1534/genetics.112.143313>

Cesarani A, Garcia A, Hidalgo J, Degano L, Vicario D, Macciotta NPP, Lourenco D (2020) Genomic information allows for more accurate breeding values for milkability in dual-purpose Italian Simmental cattle. **Journal of Dairy Science** 104:5719–5727. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19838>

Cesarani A, Biffani S, Garcia A, Lourenco D, Bertolini G, Neglia G, Misztal I, Macciotta NPP (2021) Genomic investigation of milk production in Italian buffalo. **Italian Journal of Animal Science** 20:539–547. <https://doi.org/10.1080/1828051X.2021.1902404>

Christensen OF, Madsen P, Nielsen B, Ostersen T, Su G (2012) Single-step methods for genomic evaluation in pigs. **Animal** 6:1565–1571. <https://doi.org/10.1017/S1751731112000742>

Costa RB, Irano N, Diaz IDPS, Takada L, Hermisdorff IC, Carvalheiro R, Baldi F, Oliveira HN, Tonhati H, Albuquerque LG (2019) Prediction of genomic breeding values for reproductive traits in Nellore heifers. **Theriogenology** 125:12-17. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.10.014>

Fernando RL, Dekkers JC, Garrick DJ (2014) A class of Bayesian methods to combine large numbers of genotyped and non-genotyped animals for whole-genome analyses. **Genetics Selection Evolution** 46. <https://doi.org/10.1186/1297-9686-46-50>

Gao H, Koivula M, Jensen J, Strandén I, Madsen P, Pitkänen T, Aamand GP, Mäntysaari EA (2018) Short communication: Genomic prediction using different single-step methods in the Finnish red dairy cattle population. **Journal of Dairy Science** 101:10082-10088. <https://doi.org/10.3168/jds.2018-14913>

Habier D, Fernando RL, Kizilkaya K, Garrick DJ (2011) “Extension of the bayesian alphabet for genomic selection.” **BMC Bioinformatics** 12. <https://doi.org/10.1186/1471-2105-12-186>

Herrera JRV, Flores EB, Duijvesteijn N, Moghaddar N and van der Werf JH (2021) Accuracy of Genomic Prediction for Milk Production Traits in Philippine Dairy Buffaloes. **Frontiers in Genetics** 12. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.682576>

Iamartino D, Nicolazzi EL et al (2017) Design and validation of a 90K SNP genotyping assay for the water buffalo. **Plos One** 12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185220>

Lázaro SF, Tonhati H, Oliveira HR, Silva AA, Nascimento AV, Santos DJA, Stefani G, Brito LF (2021) Genomic studies of milk-related traits in water buffalo (*Bubalus bubalis*) based on single-step genomic best linear unbiased prediction and random regression models. **Journal of Dairy Science** 104:5768-5793. <https://doi.org/10.3168/jds.2020-19534>

Lee J, Cheng H, Garrick D, Golden B, Dekkers J, Park K, Lee D, Fernando R (2017) Comparison of alternative approaches to single-trait genomic prediction using genotyped and non-genotyped Hanwoo beef cattle. **Genetics Selection Evolution** 49:2. <https://doi.org/10.1186/s12711-016-0279-9>

Legarra A, Reverter A (2018) Semi-parametric estimates of population accuracy and bias of predictions of breeding values and future phenotypes using the LR method. **Genetics Selection Evolution** 50. <https://doi.org/10.1186/s12711-018-0426-6>

Meuwissen THE, Hayes BJ, Goddard ME (2001). "Prediction of Total Genetic Value Using Genome-Wide Dense Marker Maps." **Genetics**, 157:1819–1829. <https://doi.org/10.1093/genetics/157.4.1819>

Misztal I, Tsuruta S, Lourenço D, Masuda Y, Aguilar I, Legarra A, Vitezica Z (2014) BLUPF90 family of programs. Disponível em: <https://nce.ads.uga.edu/wiki/doku.php>

Misztal I, Lourenco D, Legarra A (2020) Current status of genomic evaluation. **Journal of Animal Science** 98. <https://doi.org/10.1093/jas/skaa101>

R Core Team (2021) R: A language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. Disponível em: <https://www.R-project.org/>.

Silva MVB, Santos DJA, Boison AS, Utsunomiya ATH, Carmo AS, Sonstegard TS, Cole JB, Van Tassel CP (2014) The development of genomics applied to dairy breeding. **Livestock Science** 166:66-75. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2014.05.017>

Toghiani S, Hay E, Sumreddee P, Geary TW, Rekaya R, Roberts AJ (2017) Genomic prediction of continuous and binary fertility traits of females in a composite beef cattle breed. **Journal of Animal Science** 95:4787-4795. <https://doi.org/10.2527/jas2017.1944>

VanRaden PM (2008) Efficient methods to compute genomic predictions. **Journal of Dairy Science** 91:4414–4423. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0980>

VanRaden PM, van Tassel CP, Wiggans GR, Sonstegard TS, Schnabel RD, Taylor JF, Schenkel FS (2009) Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holstein bulls. **Journal of Dairy Science** 92:16–24. <https://doi.org/10.3168/jds.2008-1514>

Wang H, Misztal I, Aguilar I, Legarra A, Muir W (2012) Genome-wide association mapping including phenotypes from relatives without genotypes. **Genetics Research** 94:73–83. <https://doi.org/10.1017/S0016672312000274>

Yi N, Xu S (2008) “Bayesian LASSO for Quantitative Trait Loci Mapping.” **Genetics** 179:1045–1055. <https://doi.org/10.1534/genetics.107.085589>

Yin L, Zhang H, Li X, Zhao S, Liu X (2022) hibayes: An R Package to Fit Individual-Level, Summary-Level and Single-Step Bayesian Regression Models for Genomic Prediction and Genome-Wide Association Studies, **bioRxiv**. <https://doi.org/10.1101/2022.02.12.480230>

Zhang X, Lourenco D, Aguilar I, Legarra A, Misztal I (2016) Weighting strategies for single-step genomic BLUP: An iterative approach for accurate calculation of GEBV and GWAS. **Frontiers in Genetics** 7. <https://doi.org/10.3389/fgene.2016.00151>

Zhou L, Mrode R, Zhang S, Zhang Q, Li B, Liu JF (2018) Factors affecting GEBV accuracy with single-step Bayesian models. **Heredity** 120:100-109. <https://doi.org/10.1038/s41437-017-0010-9>