



**УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ**

Департман за сточарство



Милица Кузман

дипл. инж. пољопривреде

**ИЗРАЧУНАВАЊЕ КОЕФИЦИЈЕНТА ИНБРИДИНГА ГОВЕДА
ХОЛШТАЈН-ФРИЗИЈСКЕ РАСЕ АНАЛИЗОМ ПЕДИГРЕА И SNP
МАРКЕРА**

МАСТЕР РАД

Нови Сад, 2026.



УНИВЕРЗИТЕТ У НОВОМ САДУ
ПОЉОПРИВРЕДНИ ФАКУЛТЕТ
Департман за сточарство



Кандидат:
Милица Кузман

Ментор:
Проф. др Снежана Тривуновић

ИЗРАЧУНАВАЊЕ КОЕФИЦИЈЕНТА ИНБРИДИНГА ГОВЕДА
ХОЛШТАЈН-ФРИЗИЈСКЕ РАСЕ АНАЛИЗОМ ПЕДИГРЕА И SNP
МАРКЕРА

МАСТЕР РАД

Нови Сад, 2026.

Чланови комисије за одбрану мастер рада:

Др Снежана Тривуновић, редовни професор, у.н.о. Оплећењивање, репродукција и биотехнологија животиња – ментор

Др Љуба Штрбац, ванредни професор, у.н.о. Оплећењивање, репродукција и биотехнологија животиња – председник

Др Драган Станојевић, ванредни професор, у.н.о. Опште сточарство и оплећењивање домаћих и гајених животиња – члан

САДРЖАЈ

1. УВОД.....	6
1.1. ХОЛШТАЈН-ФРИЗИЈСКА РАСА ГОВЕДА	7
1.2. SNP МАРКЕРИ – КАРАКТЕРИСТИКЕ, ПРЕДНОСТИ И ГЕНОТИПИЗАЦИЈА ПОМОЋУ ЧИПОВА.....	7
1.2.1. Технике SNP генотипизације са фокусом на microarray.....	8
1.2.2. Примена SNP маркера у процени генетичке разноврсности.....	9
1.3. КОЕФИЦИЈЕНТ ИНБРИДИНГА.....	10
1.3.1. Инбридинг у популацијама холштајн-фризијске расе говеда	11
1.4. АНАЛИЗА ИНБРИДИНГА ПОМОЋУ ГЕНОМСКИХ ПОДАТАКА	13
1.5. АНАЛИЗЕ ИНБРИДИНГА НА ОСНОВУ ПЕДИГРЕ ПОДАТАКА	16
1.6. ПОРЕЂЕЊЕ КОЕФИЦИЈЕНАТА ИНБРИДИНГА И ЕФЕКТИ ГЕНОМСКЕ СЕЛЕКЦИЈЕ НА ИНБРИДИНГ	18
1.6.1. Поређење коефицијената инбридинга из генома и педигреа	18
1.6.2. Ефекти геномске селекције на ниво и динамику инбридинга.....	18
2. ЗАДАТАК И ЦИЉ РАДА.....	20
3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА.....	21
3.1. МАТЕРИЈАЛ РАДА	21
3.2. МЕТОД РАДА	21
3.2.1. Анализа SNP маркера помоћу PLINK софтвера	22
3.2.2. Анализа педигреа помоћу PopReport софтвера	23
4. РЕЗУЛТАТИ ИСТАРЖИВАЊА СА ДИСКУСИЈОМ	24
4.1. АНАЛИЗА SNP МАРКЕРА	24
4.2. АНАЛИЗА ПЕДИГРЕА.....	32
4.3. ПОВЕЗАНОСТ ИЗМЕЂУ ГЕНОМСКОГ И КОЕФИЦИЈЕНТА ИНБРИДИНГА ИЗ ПЕДИГРЕ ПОДАТАКА	39
5. ЗАКЉУЧАК.....	40
6. ЛИТЕРАТУРА.....	42

Израчунавање коефицијента инбридинга говеда холштајн-фризијске расе анализом педигреа и SNP маркера

дипл. инж. Милица Кузман

РЕЗИМЕ

Циљ овог истраживања био је израчунати коефицијент инбридинга (F) у популацији холштајн-фризијске расе говеда применом геномских података добијених SNP маркерима и података из педигреа, као и упоредити резултате ових метода. Анализирано је 1.592 грла, при чему су геномски подаци добијени генотипизацијом у акредитованој лабораторији у Шкотској. Коефицијент инбридинга је израчунат методом вишка хомозиготности (Excess of Homozygosity) и упоређен са вредностима добијених на основу педигреа. Резултати показују да геномска метода даје веће варијације и осетљивије открива индивидуалне разлике у односу на педигре анализу. Позитивне вредности инбридинга у последњим годинама анализе указују на благи пораст генетичке сродности, што захтева континуирану контролу одгајивачких пракси.

Кључне речи: инбридинг, SNP маркери, холштајн-фризијска раса, генетичка разноврсност, педигре анализа

Calculating Coefficient of Inbreeding in a Holstein-Friesian Cattle Using Pedigree Analysis and SNP Markers

B.Sc. Milica Kuzman

Summary

The aim of this study was to calculate the inbreeding coefficient (F) in the Holstein-Friesian cattle population using genomic data obtained from SNP markers and pedigree records, and to compare the results of these methods. A total of 1,592 cows were analyzed, with genomic data obtained through genotyping in an accredited laboratory in Scotland. The inbreeding coefficient was calculated using the Excess of Homozygosity method and compared with pedigree-based estimates. The results indicate that the genomic method reveals greater variation and more sensitively detects individual differences compared to pedigree analysis. Positive inbreeding values in the final years of the study suggest a slight increase in genetic relatedness, highlighting the need for continuous monitoring of breeding practices.

Keywords: inbreeding, SNP markers, Holstein-Friesian breed, genetic diversity, pedigree analysis

1. УВОД

Инбридинг представља парење генетски сродних јединки при чему се повећава вероватноћа да потомак наследи два алела која су идентична по пореклу. Као последица, расте удео хомозиготних генотипова у популацији, што доводи до испољавања рецесивних, најчешће штетних алела и појаве инбридинг депресије. Инбридинг депресија се најчешће манифестује кроз смањење плодности, виталности и опадања производне ефикасности у популацији. Супротан процес инбридингу је парење ван сродства (**outbreeding**), који подразумева парење генетички удаљених јединки, чиме се повећава хетерозиготност и смањује вероватноћа испољавања штетних рецесивних алела. Један од кључних ефеката парење генетички удаљених јединки је хетерозис (heterosis) ефекат, који се огледа у надпросечној виталности, расту и репродуктивној способности потомства у односу на родитељске линије. Ова појава је кључна у сточарској производњи, јер омогућава унапређење производних својстава и отпорности на болести.

Традиционална процена инбридинг коефицијента заснива се на анализи педигреа, при чему се степен сродства одређује на основу познатих података из педигреа. Међутим, ова метода има значајна ограничења, јер зависи од тачности и комплетности евиденције, а не узима у обзир стварну расподелу гена у геному, већ само очекиване вредности сродства. Са развојем молекуларне генетике, SNP маркери омогућавају прецизну процену ибридинга на нивоу генома, идентификацију хомозиготних региона (ROH), који указују на идентичност алела по пореклу. Предност SNP маркера је у томе што омогућавају детекцију и скривеног инбридинга, коју се не може уочити на основу непотпуних или ограничених података.

1.1.ХОЛШТАЈН-ФРИЗИЈСКА РАСА ГОВЕДА

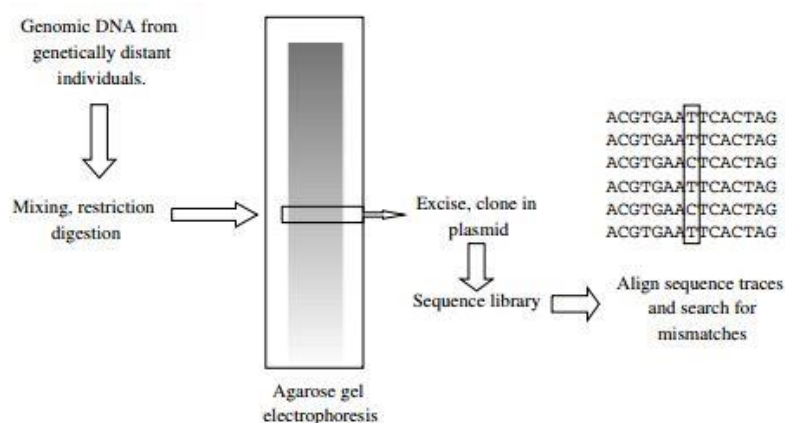
Холштајн-фризијска раса говеда данас је једна од најзаступљенијих млечних раса у свету, пре свега због изузетно високог генетског потенцијала за производњу млека. Потиче са простора северне Холандије и северозападне Немачке, где су црно-беле аутохтоне популације вековима селекционисане у правцу боље млечности и функционалне телесне конформације. Захваљујући таквој селекцији, ова раса добро подноси различите климатске услове и показује стабилне производне резултате у интензивним системима гајења. У савременим условима, холштајн-фризијска раса доминира млечном производњом како у развијеним земљама (САД, Канада, Немачка, Холандија), тако и у Србији. Производни капацитет холштајна најчешће се креће од 7.000 до 10.000 литара млека по лактацији у високопродуктивним стадима (Đedović et al., 2023; Kristensen et al., 2015).

Према неким проценама, удео холштајн-фризијске популације чини око 15% укупног фонда говеда у Србији, с тим да тачан број варира у зависности од региона и обухвата и укрштања са другим расама (Đedović et al., 2023). Њихова бројност, доступност семена високоселекционисаних бикова, као и присуство у системима вештачког осемењавања, чине их окосницом млечне производње у земљи. Међутим, упоредо са интензивним коришћењем генетски супериорних бикова и високо производних линија, бележи се и континуиран пораст нивоа генетичког инбридинга. Геномска селекција и ограничен број бикова који се масовно користе у вештачком осемењавању довели су до значајног пораста учесталости идентичних алела код сродних јединки, што повећава коефицијент инбридинга.

1.2.SNP МАРКЕРИ – КАРАКТЕРИСТИКЕ, ПРЕДНОСТИ И ГЕНОТИПИЗАЦИЈА ПОМОЋУ ЧИПОВА

Single nucleotide polymorphism (SNP) маркери представљају најчешћи облик генетске варијације код живих организама и све више замењују традиционалне маркере попут микросателита у генетским студијама. SNP-ови су би-алелни, високо стабилни и равномерно распоређени по геному, што омогућава прецизно мапирање гена и анализу генетске структуре популација. Њихова једноставност омогућава

стандардизовану и аутоматску генотипизацију, што је посебно важно у високопроточним анализама где се истовремено генотипизују хиљаде до милиона локуса. Захваљујући овим особинама, SNP маркери су погодни за широк спектар примена, од мапирања генома и анализа популационе структуре до геномске селекције у сточарству. У поређењу са микросателитима, који су више алелни и полиморфни, SNP-ови нуде једноставнији, поузданији и лакше стандардизован систем генотипизације, чинећи их основом модерних технологија, са великим утицајем укључујући генотипске чипове (Vignal et al., 2002)



Слика 1. Пример детекције SNP маркера помоћу класичних лабораторијских метода: пролазак ДНК кроз агарозни гел електрофорезе и секвенционирање

Извор: Vignal et al., 2002

1.2.1. Технике SNP генотипизације са фокусом на microarray

SNP генотипизација подразумева идентификацију специфичних нуклеотидних варијација у геному одређене јединке или популације. Најчешће коришћене методе обухватају:

- **PCR** и секвенцирање – за анализу малог броја SNP локуса,
- **TaqMan** алел-специфичне сонде – за средњи број локуса,
- **Microarray** технологија (чипови) – за високопроточну и економичну генотипизацију десетина до стотина хиљада SNP маркера истовремено.

Код microarray технологије, ДНК се денатурише и хибридизује на стаклену плочу која садржи хиљаде претходно дизајнираних олигонуклеотидних сонди,

специфичних за SNP локусе. Након хибридизације, специфичне сонде везују циљне секвенце, а флуоресцентна детекција омогућава читавање генотипа на сваком од SNP локуса (Vignal et al., 2002).

Комерцијално доступни SNP чипови за говеда, као што је Illumina BovineSNP50 BeadChip, омогућавају генотипизацију више од 50.000 SNP маркера по јединки и стандардизовани су у највећем броју научних студија о млечним расама (Forutan et al., 2018; Zhang et al., 2015a). Оваква технологија омогућава:

- прецизну процену генетичких дистанци и коефицијената инбридинга,
- идентификацију ROH секвенци,
- мапирање генетичких локуса повезаних са економски важним особинама.

Runs of Homozygosity (ROH) представља континуиране сегменте хромозома у којима су сви анализирани SNP локуси хомозиготни, што указује да су обе копије тог дела генома наслеђене од заједничког претка. Дужина ROH сегмената пружа информацију о старости инбридинга, дужи сегменти указују на старији, а краћи на старији инбридинг (McQuillan et al., 2008). SNP маркери су постали „златни стандард“ у молекуларној генетици домаћих животиња због својих техничких, економских и аналитичких предности. Технологије високе пропусности, као што је SNP microarray генотипизација, омогућавају савремену анализу целог генома и имају кључну улогу у геномској селекцији, управљању генетичком разноврсношћу и процени инбридинг депресије у сточарској производњи.

1.2.2. Примена SNP маркера у процени генетичке разноврсности

SNP (*Single Nucleotide Polymorphism*) маркери, због своје бројности, равномерне расподеле по геному и високе информативности, представљају моћан алат у процени генетичке разноврсности у сточарским популацијама. У контексту процене инбридинга, SNP панели омогућавају директно мерење реализоване хомозиготности у геному јединке, за разлику од педигре приступа који пружа само очекивану вредност.

Применом SNP података могуће је:

- идентификовати *runs of homozygosity* (ROH) – континуиране сегменте хомозиготности, који носе информацију о „старости” инбридинга (дуге ROH указују на недавни, кратки на старији инбридинг) (McQuillan et al., 2008),
- израчунати различите геномске F коефицијенте (F_{GRM} , F_{HOM} , F_{ROH}) и упоредити их са инбридингом из педигре података (F_{PED}) (Zhang et al., 2015a),
- утврдити ниво и расподелу генетичке разноврсности унутар и између популације (Zhang et al., 2015a),
- препознати потенцијалне ефекте инбридинг депресије појединих регија генома (Loic et al., 2017).

Оваква анализа има значајну примену у праћењу и очувању генетичке варијабилности, планирању парења, као и у развоју стратегија за смањење ризика од појаве штетних рецесивних алела у сточарској производњи (Howard et al., 2017).

1.3.КОЕФИЦИЈЕНТ ИНБРИДИНГА

Коефицијент инбридинга (F) представља квантитативну меру степена парења у сродству у популацији и дефинише се као вероватноћа да су два хомологна алела код одређене јединке идентична по пореклу (тзв. аутозиготи). Овај концепт први је формално дефинисао Malécot (1948), наглашавајући да се ради о вероватноћи да алели потичу од заједничког претка, односно да представљају копије истог алела наслеђене од оба родитеља. Нумерички, коефицијент инбридинга може имати вредности у интервалу од 0 до 1:

- Вредност $F = 0$ указује на одсуство инбридинга, односно на то да алели нису идентични по пореклу.
- Вредност $F = 1$ означава потпуни инбридинг, када су сви алели јединке идентични по пореклу.

Wright (1922) је коефицијент инбридинга дефинисао као коефицијент корелације између гамета који се спајају. На основу Wright-овог приступа, вредност F може се израчунати помоћу следеће формуле:

$$F_x = \sum \left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2+1} (1 + F_a)$$

где је:

- F_x – коефицијент инбридинга посматране јединке,
- n_1 – број генерација од оца до заједничког претка,
- n_2 – број генерација од мајке до заједничког претка,
- F_a – коефицијент инбридинга заједничког претка.

Поред класичног израчунавања на основу педигре података, у савременој геномици све се више користе методе засноване на *SNP* маркерима и анализи целог генома. Ове методе омогућавају прецизнију процену инбридинга на основу стварне хомозиготности, као и идентификацију *runs of homozygosity (ROH)* — континуираних хомозиготних секвенци које указују на присуство инбридинга у ближој или даљој прошлости. Оваква геномска процена често открива веће нивое инбридинга него педигре анализа, јер бележи и ефекте недокументованих сродничких веза.

Праћење инбридинга у програмима селекције код млечних раса говеда, као што је холштајн-фризијска, од кључне је важности за очување генетске разноврсности и одрживост производње. Контролисање нивоа инбридинга спречава акумулацију штетних рецесивних алела, смањује ризик од инбридинг депресије и продужава продуктивни век крава, уз побољшање репродуктивних и здравствених параметара. Због тога се у савременим програмима узгоја препоручује редовно израчунавање инбридинга и његово укључивање у критеријуме за одабир приплодних грла.

1.3.1. Инбридинг у популацијама холштајн-фризијске расе говеда

Повећање инбридинга у популацији холштајн-фризијске расе резултат је неколико фактора: широке употребе ограниченог броја генетски врхунских бикова, затим недовољне контроле парења у односу на сродство, као и геномске селекције која фаворизује одређене хаплотипове. Иако геномика доноси предности у убрзању селекцијског одговора, она истовремено може довести до смањења ефективног броја јединки у популацији, чиме се повећава вероватноћа парења сродних животиња (Ferenčaković et al., 2013; McQuillan et al., 2008).

Једно од најсвеобухватнијих истраживања ефеката инбридинга на производне особине млечних крава спровели су Doekes et al. (2018) на великој популацији холштајн-фризијских крава у Холандији. У истраживању су коришћени педигре и геномски подаци, а методолошки приступ укључивао је раздвајање ефеката инбридинга према генерацијском пореклу и по први пут идентификованим идентичним алелима по пореклу (нови у односу на инбридинг предака). Истраживачи су квантификовали инбридинг депресију анализом односа између степена инбридинга и фенотипских особина попут млечности, репродукције и здравља вимена, коришћењем вишеструких регресионих модела и процене стандардних грешака (SE). Резултати су показали јасну повезаност између повећања коефицијента инбридинга и негативних ефеката на производне и функционалне особине.

Конкретно, повећање инбридинга за 1% било је повезано са смањењем приноса млека за 36,3 kg (SE = 2,4), продужењем интервала између два тељења за 0,48 дана (SE = 0,15) и повећањем броја соматских ћелија у млеку за 0,86 јединица (SE = 0,28), при чему су посматрани подаци за период од 150. до 400. дана лактације. Ови ефекти изражени су и релативно — износили су –0,45% за млеко, 0,12% за интервал тељења и 0,05% за број соматских ћелија у односу на средње вредности анализираних особина. Истраживање је додатно показало да инбридинг новијих генерација има израженије негативне ефекте на производне особине у поређењу са инбридингом удаљених предака. Када је инбридинг подељен на компоненте према томе да ли су идентични алели по пореклу откривени по први пут (нови инбридинг) или су наследни из ранијих генерација (инбридинг предака), нови инбридинг је показао већи негативни утицај, посебно на производне особине. На пример, повећање за 1% у новом инбридингу било је повезано са смањењем приноса млечне масти за 2,42 kg (SE = 0,41) током стандардног 305-дневног лактационог периода, док је исти пораст у компоненти инбридинга предака био повезан са незнатним повећањем од 0,03 kg (SE = 0,71), што указује на значајну разлику у ефекту у зависности од извора хомозиготних алела. Ови резултати потврђују да не само укупни ниво инбридинга, већ и његово порекло и генерацијска структура, играју кључну улогу у изражавању инбридинг депресије код млечних говеда, што има директне последице на стратегије селекције и управљање генетичком разноврсношћу у сточарским популацијама (Doekes et al., 2018).

Ефекти инбридинга на производне и репродуктивне особине холштајн-фризијских крава детаљно су анализирани у студији коју је спровела Pryce et al. (2014), коришћењем како педигре података, тако и геномских информација заснованих на SNP маркерима. Истраживање је обухватило популације холштајн и џерзеј говеда и заснивало се на анализи фенотипских и генотипских података у оквиру *genome-wide association study* (GWAS) приступа. Резултати су показали да повећање коефицијента инбридинга за 1%, било да је израчунато на основу педигреа или геномске хомозиготности, доводи до смањења приноса млека, млечне масти и протеина за око 0,4 до 0,6% у односу на просечне фенотипске вредности. Такође, забележен је негативан утицај на репродуктивне особине – пре свега на интервал између два тељења, који се повећавао за 0,02 до 0,05% фенотипске средње вредности, што указује на погоршање плодности код крава. Додатно, коришћењем метода идентификације "runs of homozygosity" (ROH) дужих од 50 узастопних SNP маркера, истраживачи су идентификовали одређене геномске регионе који су значајно допринели израженим облицима инбридинг депресије. Када су ти региони били потпуно хомозиготни, уочен је негативан утицај на особине као што су интервал тељења (продужење до 12,5 дана) и принос млека (смањење до 260 литара) у оквиру стандардног лактационог периода. Ова студија потврђује да не само укупни степен инбридинга, већ и специфичне хомозиготне секвенце унутар генома, могу имати директан и изражен утицај на биолошке и економски значајне особине млечних говеда, чиме се додатно наглашава потреба за праћењем ROH у савременим програмима селекције. Наведени резултати указују на потребу да се програми оплемењивања заснивају на оптималном управљању нивоом инбридинга, како би се очувала генетичка разноврсност, али и одржала висока продуктивност и добар здравствени статус у популацији. Комбиновање геномских и педигре података представља најпоузданији приступ за праћење ових параметара и благовремено реаговање на негативне трендове.

1.4.АНАЛИЗА ИНБРИДИНГА ПОМОЋУ ГЕНОМСКИХ ПОДАТАКА

Савремени приступи процени инбридинга у популацијама млечних говеда заснивају се на употреби *SNP* маркера високе густине и свеобухватној анализи генома. Према Ferenčaković et al. (2013), пропорција генома присутна у сегментима *runs of homozygosity* (ROH) представља поуздан показатељ нивоа инбридинга. Анализа

заснована на дужини ROH омогућава разликовање између аутозиготности која потиче од недавних предака (дужи ROH сегменти) и оне која је последица удаљенијих сродничких веза (краћи ROH сегменти).

У геномској процени инбридинга, два најчешће коришћена параметра су:

- **Коефицијент инбридинга (F)**, који представља вероватноћу да су два хомологна алела код одређене јединке идентична по пореклу (Wright, 1922),
- **Стопа промене инбридинга по генерацији (ΔF)**, која омогућава праћење динамике акумулације сродничких веза у времену (VanRaden, 2008)

Поред ROH приступа, у литератури се издвајају и следеће методе Zhang et al. (2015a):

- **Педигре-коефицијент инбридинга (F_{PED})** – израчунава се на основу података из педигреа; представља класичан приступ, и његова тачност зависи од квалитета и дубине доступног педигреа.
- **Геномски коефицијент инбридинга на основу хомозиготности (F_{HOM})** – процењује се на основу пропорције хомозиготних SNP локуса у односу на очекивану вредност под Hardy–Weinberg-овом равнотежом.
- **Коефицијент инбридинга на основу идентичности по стању (F_{GRM})** – израчунава се из геномске матрице сродства (*genomic relationship matrix*) према методи VanRaden-а (2008), која користи све SNP податке за одређивање степена генетске сличности међу јединкама.
- **ROH коефицијент инбридинга (F_{ROH})** – заснован на идентификацији дугих хомозиготних сегмената генома помоћу SNP панела високе густине; пружа податке о временском хоризонту инбридинга (недавни насупрот древном).

Свака од ових метода има своје предности и ограничења:

- F_{PED} је једноставан за примену, али не открива скривени инбридинг услед непотпуних педигреа. (Forutan et al., 2018; Zhang et al. 2015a; McQuillan et al., 2008)
- F_{HOM} и F_{GRM} обухватају све геномске локусе, али не разликују старији и новији инбридинг (Zhang et al., 2015a).

- F_{RON} је посебно вредан јер може проценити хронологију аутозиготних догађаја и тиме дати увид у динамику инбридинга у популацији (Čurik et al., 2014; Forutan et al., 2018).

Коефицијент инбридинга јединке представља квантитативну меру генетске сродности њених родитеља. Према Falconer и Mackay (1996), инбридинг је једнак половини адитивне генетске повезаности (additive genetic relationship) између родитеља и представља вероватноћу да два алела на истом локусу потомка буду идентични по пореклу, одражавајући допринос заједничких предака. У популацијама са слободним парењем, степен инбридинга еквивалентан је степену адитивне генетске повезаности.

Овакав приступ омогућава директно повезивање концепта инбридинга са методама процене генетичких односа унутар популације, било да се користе подаци о педигреу или геномски подаци. Комбиновањем F_{PED} , F_{HOM} , F_{GRM} и F_{RON} добија се свеобухватна слика о нивоу и динамици аутозиготности у популацији, као и о разликама између инбридинга насталог од недавних и оног од удаљенијих предака.

Бројна истраживања пореде процене коефицијента инбридинга добијене из података педигреа (F_{PED}), геномске матрице сродства (F_{GRM}), вишка хомозиготности (F_{HOM}) и дужина хомозиготних сегмената (F_{RON}). Консензус у литератури јесте да F_{RON} најдиректније одражава „реализовану“ аутозиготност, јер омогућава разликовање недавног (дуги RON сегменти) од удаљеног инбридинга (кратки RON сегменти) (Zhang et al., 2015b). Насупрот томе, F_{PED} зависи од потпуности и квалитета педигреа, те представља очекивану вероватноћу идентичности по пореклу, али не обухвата варијацију насталу услед Менделовог узорковања.

За практичну интерпретацију ефеката инбридинг депресије, прегледи Pryce et al. (2014); Doekes et al. (2020) указују на следеће закључке:

- новији инбридинг има израженији негативан ефекат, посебно на производне особине,
- F коефицијент изведен на основу дужине RON сегмената носи информацију о „старости“ инбридинга,

- геномске мере инбридинга могу у потпуности заменити педигре у регресионим моделима процене инбридинг депресије, често са већим процентом објашњене варијансе.

1.5. АНАЛИЗЕ ИНБРИДИНГА НА ОСНОВУ ПЕДИГРЕ ПОДАТАКА

Матична евиденција у говедарству представља темељни инструмент за праћење и унапређење генетског потенцијала популације. Њена основна сврха је да омогући брз, ефикасан и прецизан увид у податке о свакој животињи и целој популацији, као и поуздану анализу релевантних параметара у оплемењивачком раду. Историјски гледано, матична евиденција се у почетку водила ручно, у матичним књигама, док је развој информационих технологија омогућио прелазак на електронске системе. Ова трансформација значајно је повећала ефикасност, поједноставила обраду и анализу података и омогућила већу доступност информација о пореклу, производним и репродуктивним особинама грла. Савремени системи евиденције, поред основних података о животињама, садрже и информације о прецима и потомцима, генетским манама, здравственом статусу, као и производним показатељима, што представља кључну основу за поуздану процену коефицијената инбридинга и генетске повезаности.

Потпуност података о педигреу има директан утицај на тачност израчунатих коефицијената инбридинга. Непотпуни педигреи, са недостајућим или нетачним подацима, обично доводе до потцењивања стварног нивоа инбридинга, јер се у таквим случајевима занемарује допринос непознатих предака (Forutan et al., 2018). Слично томе, Ivanić (2021) наводи да код холштајн-фризијске популације у Војводини домаћи преци могу бити међусобно генетски сроднији него у односу на стране претке, што додатно утиче на вредност процењеног - F коефицијента инбридинга. У истом истраживању утврђено је да је просечан коефицијент инбридинга за грла отељена 2000. године износио 0,005, док је код грла отељених 2017. године достигао 0,0103, при чему се укупне вредности кретале од 0 до 0,2721.

Први систематски покушаји квантитативне процене инбридинга на основу педигреа јављају се почетком 20. века (Pearl, 1913; Pearl, 1914a,b,c; Pearl, 1915; Pearl, 1916; Pearl, 1917a,b), а методолошки оквир за рачунање коефицијента инбридинга формулисао је Wright (1922) кроз приступ „коефицијената путање“. Ова метода

подразумева праћење генетских путања од заједничког претка до потомка кроз очинску и мајчинску линију. Иако је методолошки једноставан, у пракси анализа може бити сложена, нарочито код животиња са дубоким или непотпуним педигреима (Gutiérrez и Goyache, 2005).

Кључни концепт у процени инбридинга представља идентичност по пореклу (*identical by descent – IBD*), коју је популаризовао Crow (1954). Два алела се сматрају идентични по пореклу ако потичу од истог претка и наслеђени су без рекомбинације или мутације. Педигре анализе, међутим, одражавају само вероватноћу *IBD* статуса на основу структуре педигреа, без директног увида у стварни ниво аутозиготности на геномском нивоу (Čurik et al, 2014).

Симулациона истраживања (Zhang et al., 2015a) показују да непотпуни педигреи, грешке у евиденцији и игнорисање селекционог притиска могу довести до значајних одступања између процењених и стварних нивоа инбридинга Toro и Caballero (2005) истичу да F_{PED} често потцењује аутозиготност у популацијама под јаком селекцијом, али и да у појединим случајевима може бити прецењен, посебно код локуса под утицајем наддоминације.

Значајна анализа инбридинга на основу педигре података представљена је у раду VanRaden-a (1992), који је применио матрични приступ на популацију од приближно 9,3 милиона регистрованих холштајн грла у САД. Истраживање је показало континуиран пораст просечног инбридинга од 0% (1960) до 2% (1987), што указује на кумулативни ефекат сродничких веза у модерној селекцији.

Савремена истраживања препоручују комбиновање педигре података са молекуларним маркерима (нпр. *SNP* панелима) ради добијања што тачније процене аутозиготности и праћења динамике инбридинга у времену (Baumung и Sölkner, 2003). Оваква интеграција омогућава не само квантитативну процену, већ и анализу хронолошког аспекта појаве сродничких веза, што је од суштинског значаја за управљање генетском разноврсношћу и смањење ризика од инбридинг депресије у сточарској производњи.

1.6. ПОРЕЂЕЊЕ КОЕФИЦИЈЕНАТА ИНБРИДИНГА И ЕФЕКТИ ГЕНОМСКЕ СЕЛЕКЦИЈЕ НА ИНБРИДИНГ

1.6.1. Поређење коефицијената инбридинга из генома и педигреа

Коефицијенти инбридинга могу се израчунати на основу података из педигреа (F_{PED}), из геномске матрице сродства (F_{GRM}), на основу вишка хомозиготности (F_{HOM}) или помоћу сегмената хомозиготности (F_{ROH}). Свака од ових метода има своје предности и ограничења. F_{PED} представља очекивани ниво аутозиготности заснован на структури педигреа, али је осетљив на непотпуне или нетачне податке о прецима (Forutan et al., 2018). Супротно томе, геномски инбридинг мери „реализовану“ аутозиготност и укључују варијацију насталу услед Менделовог узорковања (Zhang et al., 2015a).

Посебну предност има F_{ROH} , који омогућава процену „старости“ инбридинга разликовањем дугих (недавни инбридинг) и кратких (удаљени инбридинг) ROH сегмената (McQuillan et al., 2008). Истраживања показују да F_{ROH} и F_{HOM} имају високу међусобну корелацију, док F_{PED} често потцењује стварни ниво инбридинга када је педигре непотпун (Zhang et al., 2015b). Ови резултати указују на то да геномске процене могу представљати поузданију основу за анализу инбридинга и његових последица, посебно у условима ограничене или непоуздане педигре документације.

1.6.2. Ефекти геномске селекције на ниво и динамику инбридинга

Примена геномске селекције у говедарству значајно је убрзала генетички напредак, али је истовремено довела до повећане акумулације инбридинга. Кључни фактори овог тренда укључују скраћење генерацијског интервала, интензивнију употребу малог броја врхунских приплодњака и већи селекцијски диференцијал (Wiggans и Carrillo, 2022; Guinan et al., 2023). Истраживање Scott et al. (2021) показало је да су након увођења геномске селекције стопе генетичког напретка за национални економски индекс порасле за приближно 160% код холштајн-фризијских крава и за око 100% код церзеј крава. Међутим, овај напредак био је праћен удвостручењем

стопе инбридинга у популацијама крава и вишеструким повећањем стопе инбридинга код ХФ бикова.

Слични трендови забележени су и у другим истраживањима утицаја геномике на динамику хомозиготности у млечним популацијама. Студија на северноамеричким ХФ грлима рођеним у периоду 1990–2016, користећи 50k SNP панел, показала је да је просечан број $ROH \geq 1$ Mb порастао са приближно 57 (1990) на 82 (2016) по јединки, а ROH -базни F најверније је пратио „истинити“ инбридинг у симулацијама. Педигре систематски потцењује стварни инбридинг када је родовник непотпун (Forutan et al., 2018). Ови резултати наглашавају потребу за балансирањем између интензитета селекције и очувања генетичке разноврсности. Један од препоручених приступа је примена стратегија оптимизације парења (*mate allocation*) уз контролу раста инбридинга, чиме се може ублажити негативан ефекат инбридинг депресије без значајног успоравања генетичког прогреса (Pryce et al., 2014).

2. ЗАДАТАК И ЦИЉ РАДА

Задатак овог рада је израчунавање коефицијента инбридинга (F) у популацији говеда холштајн–фризијске расе, применом две методе:

- анализе генотипских података уз употребу **SNP** маркера, и
- анализе података из педигреа.

Посебан акценат стављен је на поређење нивоа инбридинга применом ове две метода.

Циљеви истраживања су вишеструки:

- израчунати коефицијент инбридинга на основу SNP маркера применом методе **вишка хомозиготности** (*excess of homozygosity*),
- израчунати исти параметар на основу података из педигреа,
- анализирати кретање просечних вредности коефицијента инбридинга у односу на годину рођења животиња,
- упоредити добијене резултате израчунавањем коефицијента корелације између вредности инбридинга.

Очекивани резултати овог истраживања требало би да допринесу бољем разумевању степена генетичке сродности у испитиваној популацији, као и процени погодности примене геномске анализе у односу на традиционални приступ заснован на подацима педигреа.

3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД РАДА

3.1. МАТЕРИЈАЛ РАДА

У истраживању је коришћен скуп података који обухвата 1.592 краве холштајн–фризијске расе, са осам фарми. Краве су рођене у периоду од 2008. до 2019. године. Подаци о педигреу су преузети из Главне матичне евиденције за територију Аутономне Покрајине Војводине коју води Департман за сточарство Пољопривредног факултета, Универзитета у Новом Саду.

Од сваке краве за потребе генотипизације ишчупано је око 40 длака са фоликулом, према упутству “Neogen Europe Ltd“ лабораторије (Ајр, Шкотска, Велика Британија), у којој је урађана генотипизација свих узорака применом **SNP** (полиморфизам појединачног нуклеотида) чип технологије високе густине. Лабораторија је доставила сирове генотипске податке у стандардном формату, који су садржали информације о генотипским профилима сваког анализираног узорака.

3.2. МЕТОД РАДА

Коефицијент инбридинга из SNP података (F_{gene}) израчунат је методом **вишка хомозиготности** (*Excess of Homozygosity*) према формули (Keller et al., 2011):

$$F_{\text{ном}} = \frac{HO - HE}{NM - HE}$$

где је:

- $F_{\text{ном}}$ – геномски коефицијент инбридинга на основу хомозиготности,
- HO – уочена (оцењена) хомозиготност,
- HE – очекивана хомозиготност,
- NM – укупан број SNP-ова након контроле квалитета.

Паралелно са анализом геномских података, израчунат је и коефицијент инбридинга на основу података из педигреа (F_{PED}). Подаци о педигреу су припремљени у формату погодном за анализу и обрађени применом специјализованог софтвера за прорачун коефицијената сродства и инбридинга PopRep 2.0 (Groeneveld et al., 2009).

Ради поређења резултата добијених геномским и педигре приступом, израчунат је **Пирсонов коефицијент корелације** између вредности F_{HOM} и F_{PED} . Јачина повезаности дискутована је на основу *Roemer–Orphalove* класификације (Травчар, 1948 – цит. Живановић, 2002):

0,00 - 0,10	нема повезаност
0,10 - 0,25	јако слаба повезаност
0,25 - 0,40	слаба повезаност
0,40 - 0,50	средња повезаност
0,50 - 0,75	јака повезаност
0,75 - 0,90	врло јака повезаност
0,90 - 1,00	потпуна повезаност

Дескриптивна статистика вредности коефицијената инбридинга добијених обе методе израчуната је у програму **Statistica 14** (TIBCO Software Inc., 2020).

3.2.1. Анализа SNP маркера помоћу PLINK софтвера

Пре израчунавања коефицијента инбридинга извршена је **контрола квалитета података** у софтверу *PLINK v1.90* (Chang et al., 2015). Провера је обухватила:

- идентификацију и елиминацију дупликата узорака (праг идентичности генотипова $\geq 0,99$),
- уклањање узорака са стопом успешног генотиписања мањом од 90%.
- Уклоњени су SNP маркери који су имали фреквенцу минорног алела мању од 1%.

PLINK је специјализовани софтверски пакет намењен за анализу и проверу квалитета геномских података, који омогућава процену идентитета по стању (*Identity by State* – IBS) у целом геному, израчунавање коефицијената инбридинга за сваког појединца и процену идентитета по пореклу (*Identity by Descent* – IBD) за све парове

јединки (Purcell et al., 2007). Овај софтвер је прилагођен раду са великим базама података које садрже стотине хиљада SNP маркера код хиљада генотипизираних индивидуа.

3.2.2. Анализа педигреа помоћу PopReport софтвера

Поред SNP анализе, у раду је спроведена и **анализа података из педигреа** ради процене нивоа инбридинга и степена генетичке повезаности. За ту сврху коришћен је софтвер **PopReport** (Groeneveld et al., 2009), који омогућава израчунавање више параметара генетичке структуре популације. Укупно је обрађено 4.886 животиња, од чега је 1.288 базних родитеља унето као оснивачке јединке ради комплетирања базе. Подаци обухватају период од 1979. до 2019. године, при чему је посебан акценат стављен на последњу деценију, када је педигре најкомплетнији и најпоузданији за процену нивоа инбридинга.

У оквиру педигре анализе израчунати су следећи параметри:

- просечна комплетираност педигреа по генерацијама (од 1. до 6. генерације),
- расподела јединки по класама инбридинга,
- број и удео инбридинга животиња, као и приплодних очева и мајки по годинама,
- дескриптивна статистика коефицијената инбридинга (F) за све и само за инбред животиње.

Вредности коефицијента инбридинга добијене анализом педигреа представљају **очековани инбридинг**, који зависи од квалитета и дубине података о прецима, док SNP анализа омогућава одређивање **реализованог инбридинга**, на основу стварне хомозиготности у геному. Оваквим двоструким приступом (геномски и педигре) добијена је свеобухватна слика о нивоу инбридинга и динамици генетичке повезаности у популацији.

4. РЕЗУЛТАТИ ИСТАРЖИВАЊА СА ДИСКУСИЈОМ

У овом поглављу приказани су резултати анализе коефицијента инбридинга у популацији холштајн-фризијске расе говеда добијени применом геномских података заснованих на SNP маркерима и података из педигреа. Резултати су приказани табеларно и графички, а затим су анализирани и упоређени са резултатима доступним у релевантно научној литератури. Посебна пажња посвећена је кретању вредности коефицијента инбридинга у односу на годину рођења животиња, као и поређењу вредности добијених применом различитих метода процене инбридинга.

4.1. АНАЛИЗА SNP МАРКЕРА

Табела 1 приказује вредности уочене хомозиготности (Observed Homozygosity – $O(HOM)$) за популацију крава обухваћену истраживањем, распоређене по годинама рођења у периоду од 2008. до 2019. године.

- **Уочена хомозиготност ($O(HOM)$)** представља проценат локуса (SNP маркера) код којих јединка има два идентична алела. Већа вредност $O(HOM)$ указује на већи степен генетске сличности између алела унутар јединке, што може упућивати на виши ниво инбридинга.
- **N - Број грла** означава број анализираних јединки рођених у одређеној години.
- **$\bar{X}$ - Средња вредност** показује просечан ниво уочене хомозиготности за све јединке рођене у датој години.
- **SD - Стандардна девијација** представља меру распршености вредности око средње вредности и указује на степен варијабилности хомозиготности између јединки исте генерације.
- **Min - Минимум и Max - максимум** показују најмању и највећу забележену вредност хомозиготности у посматраној години.

Табела 1. Вредности уочене хомозиготности (O(HOM)) SNP маркера по годинама рођења анализираних грла

Година рођења	N	$\bar{X}$	SD	Min	Max
2008	1	50,864	–	50,864	50,864
2009	1	52,128	–	52,128	52,128
2010	8	51,342	0,877	49,893	52,373
2011	9	50,863	0,779	49,415	51,962
2012	25	51,036	0,539	49,788	52,045
2013	41	51,352	1,019	48,545	53,934
2014	81	51,373	1,216	43,976	54,129
2015	164	51,478	0,857	49,331	53,832
2016	289	51,606	1,124	44,747	55,164
2017	427	51,602	1,170	43,610	59,610
2018	533	51,936	1,057	45,001	56,359
2019	11	51,982	0,340	50,590	53,573

N – број грла; $\bar{X}$ – просечна вредност; SD – стандардна девијација; Min – најмања вредност; Max – највећа вредност

Из табеле је видљиво да су у 2008. и 2009. години анализирани по једна јединка, па стога није израчуната стандардна девијација (вредности су константне). Од 2010. године број анализираних грла постепено расте, што омогућава поузданију процену просечних вредности и варијабилности. Најниже минималне вредности хомозиготности забележене су 2014. (43,976) и 2017. године (43,610), што указује на присуство јединки са значајно нижим нивоом хомозиготности у тим генерацијама. Супротно томе, највиша максимална вредност од чак 59,610 забележена је 2017. године, што сугерише постојање јединки са изразито високим нивоом хомозиготности, потенцијално као последицу уског парења (блиског сродства родитеља). Тенденција благих осцилација просечне уочене хомозиготности током година може указивати на промене у одгајивачким праксама, укључивање различитих приплодњака или варијације у величини ефективне популације.

Табела 2 приказује вредности очекиване хомозиготности (*Expected Homozygosity* – $E(HOM)$) за популацију крава обухваћену истраживањем, распоређене по годинама рођења од 2008. до 2019. године. Очекивана хомозиготност ($E(HOM)$) израчунава се на основу фреквенција алела у популацији и показује колико би хомозиготних генотипова било очекивано у условима насумичног укрштања (у Харди–Вајнберговој равнотежи).

Табела 2. Вредности очекиване хомозиготности ($E(HOM)$) по годинама рођења анализираних грла

Година рођења	N	$\bar{X}$	SD	Min	Max
2008	1	51,920	–	51,920	51,920
2009	1	51,860	–	51,860	51,860
2010	8	51,825	0,180	51,380	51,910
2011	9	51,887	0,041	51,810	51,930
2012	25	51,889	0,039	51,790	51,930
2013	41	51,850	0,244	50,340	51,930
2014	81	51,848	0,373	48,540	51,920
2015	164	51,857	0,159	50,610	51,930
2016	289	51,831	0,343	48,430	51,930
2017	427	51,862	0,262	47,940	51,930
2018	533	51,855	0,192	49,050	51,930
2019	11	51,888	0,008	51,840	51,920

N – број грла; $\bar{X}$ – просечна вредност; SD – стандардна девијација; Min – најмања вредност; Max – највећа вредност

Вредности $E(HOM)$ су врло уједначене између година, са просеком око 51,8–51,9, што је очекивано јер се ради о теоријској процени заснованој на алелним фреквенцијама које се споро мењају у популацији. Најнижа минимална вредност (47,940) забележена је 2017. године, што може указивати на присуство јединки са значајним одступањем од просечне генетске структуре популације, вероватно услед уношења генетике изван стандардне популације. Највиша максимална вредност од 51,930 забележена је у више година, што показује постојање јединки чији се

очекивани и уочени генотипови готово у потпуности поклапају са теоријским моделом. Мале вредности стандардне девијације указују на релативно мали степен разлика у очекиваној хомозиготности између јединки, осим у 2014. и 2016. години када су одступања нешто израженија.

Табела 3 приказује расподелу геномског коефицијента инбридинга ($F_{\text{НОМ}}$) по годинама рођења анализираних крава.

Табела 3. $F_{\text{НОМ}}$ вредности по годинама рођења анализираних грла

Година рођења	N	$\bar{X}$	SD	Min	Max
2008	1	-0,03059	—	-0,03059	-0,03059
2009	1	0,00771	—	0,00771	0,00771
2010	8	-0,01392	0,02796	-0,05771	0,02710
2011	9	-0,02956	0,02240	-0,07203	0,00142
2012	25	-0,02462	0,01564	-0,06103	0,00447
2013	41	-0,01442	0,02704	-0,05825	0,05874
2014	81	-0,01384	0,02939	-0,14240	0,06482
2015	164	-0,01097	0,02454	-0,06838	0,05516
2016	289	-0,00655	0,02876	-0,11850	0,09507
2017	427	-0,00756	0,03131	-0,13670	0,22310
2018	533	0,00233	0,02931	-0,12470	0,12830
2019	11	0,00270	0,00981	-0,03658	0,04999

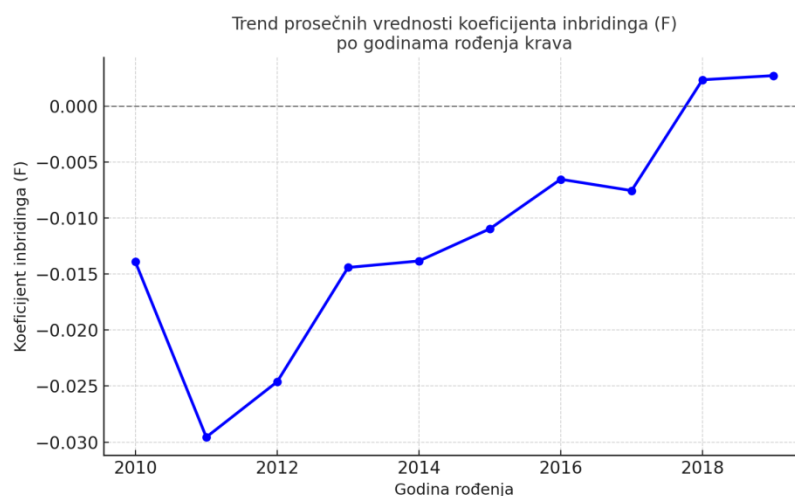
N – број грла; $\bar{X}$ – просечна вредност; SD – стандардна девијација; Min – најмања вредност; Max – највећа вредност

Вредности коефицијента инбридинга могу бити позитивне или негативне:

- **Позитивне вредности** указују на већи степен уочене хомозиготности од очекиване, што може сугерисати присуство инбридинга.
- **Негативне вредности** означавају да је уочена хомозиготност мања од очекиване, што може бити последица хетерозиготног ефекта или укрштања са генетски различитим линијама.

У периоду 2008–2019. већина средњих вредности инбридинга је благо негативна, што указује да популација у просеку није имала изражен инбридинг. Најнижа просечна вредност забележена је 2008. године (-0,03059), док су највише позитивне вредности регистроване 2009. (0,00771) и 2019. године (0,00270). Године 2017. и 2018. показују највећи распон појединачних вредности (од -0,13670 до 0,22310, односно од -0,12470 до 0,12830), што указује на значајне разлике међу јединкама исте генерације. Ове осцилације могу бити последица различитог порекла родитељских парова и примењених стратегија парења. Релативно мале стандардне девијације у већини година упућују на уједначеност вредности инбридинга унутар генерације, док веће девијације (посебно 2017. и 2014. године) указују на већи генетски диверзитет или неуједначену примену одгајивачких пракси.

Графикон 1 приказује тренд аритметичке средине $F_{\text{НОМ}}$ вредности холштајн–фризијских крава рођених у периоду 2010–2019. година.



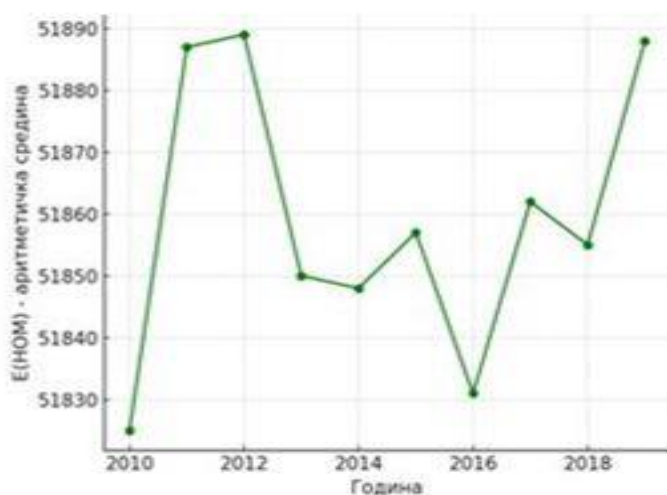
Графикон 1. Тренд просечних $F_{\text{НОМ}}$ вредности по годинама рођења крава

На основу приказаних података уочава се да су просечне вредности инбридинга у периоду од 2010. до 2012. године биле негативне, што указује на нижи ниво уочене хомозиготности у односу на очекивану, односно на одсуство израженог инбридинга у популацији. Од 2013. године забележен је постепени раст просечних вредности инбридинга, уз мање осцилације, све до преласка у позитивне вредности 2018. и 2019. године. Позитивне вредности инбридинга у ове две последње године упућују на повећану учесталост парења у сродству и могуће смањење генетичке

варијабилности у популацији. Оваква динамика може бити последица смањеног броја различитих очева у популацији, интензивне употребе генетички сродних бикова, као и затворености популације без довољног генетичког освежавања. Стога је континуирано праћење овог показатеља од значаја ради благовременог предузимања мера за контролу инбридинга.

Графикон 2 приказује тренд аритметичке средине очекиване хомозиготности ($E(HOM)$). Вредности су генерално стабилне, уз мање осцилације током посматраног периода. Значајнији раст бележи се тек у 2019. години, што сугерише да су очекивања модела о нивоу хомозиготности била релативно константна, уз повремена одступања.

Тренд аритметичке средине очекиване хомозиготности ($E(HOM)$)



Графикон 2. Тренд аритметичке средине очекиване хомозиготности ($E(HOM)$)

Табела 4 приказује дескриптивну статистику посматране популације по следећим параметрима:

- **N (NM)** представља укупан број SNP маркера коришћених у анализи. Вредности показују уједначеност броја маркера по узорку, са врло малим одступањима.
- **$E(HOM)$** (expected homozygosity) је процењена, односно очекивана хомозиготност према моделу наслеђивања у популацији. Вредности су високе и релативно стабилне, што указује на висок степен генетичке сличности у популацији.

- **O(HOM)** (observed homozygosity) представља стварно измерену хомозиготност код испитиваних јединки. Распон вредности је већи него код E(HOM), што указује на присуство појединаца са знатно већом или мањом хомозиготношћу у односу на просек.
- **F_{НОМ}** (геномски коефицијент инбридинга на основу вишка хомозиготности) у просеку је незнатно негативан (-0,0052), што упућује на то да популација, у целини, нема изражен проблем са инбридингом. Међутим, максимална забележена вредност (0,2231) код појединих јединки указује да постоје појединачни случајеви високог степена сродности.

Табела 4. Дескриптивна статистика посматране популације

Параметар	N	$\bar{X}$	SD	Min	Max
N (NM)	1.591	86,469	0,442	79,581	86,606
E(HOM)		51,853	0,252	47,940	51,930
O(HOM)		51,674	1,104	43,610	59,610
F _{НОМ}		-0,0052	0,02975	-0,1424	0,2231

N (NM) – број SNP маркера; E(HOM) – очекивана хомозиготност; O(HOM) – уочена хомозиготност; F_{НОМ} – геномски коефицијент инбридинга на основу вишка хомозиготности; N – број грла; $\bar{X}$ – просечна вредност; SD – стандардна девијација; Min – најмања вредност; Max – највећа вредност

Резултати анализе SNP маркера показују да је у испитиваној популацији холштајн-фризијских крава у периоду 2010–2019. године забележен постепен раст аритметичке средине коефицијента инбридинга, са највишом вредношћу у 2019. години (0,00270) (**Графикон 1**). Иако је тренд углавном растући, значајних одступања није било, што је делимично последица различитог броја прикупљених узорака по годинама. Посебно треба нагласити да за 2008. и 2009. годину постоји само по један генотипизирани узорак, што онемогућава статистички поуздану процену нивоа инбридинга у тим годинама.

У периоду 2010–2017. године просечне вредности коефицијента инбридинга биле су благо негативне (**Табела 3**), што указује на већу генетичку разноликост између родитеља него у насумично пареној популацији. Негативне вредности (<0) често су

повезане са аутбридингом, односно парењем генетички удаљенијих јединки, што доводи до повећање хетерозиготности у односу на вредности предвиђене Hardy–Weinberg-овим еквилибријумом (Cortes-Hernández et al., 2021). Овакви резултати могу бити последица селекцијских програма усмерених на очување или повећање генетичке разноврсности, увоза приплодних грла из других популација или формирања подпопулација са смањеним степеном сродства.

Коефицијент инбридинга израчунат на основу вишка хомозиготности ($F_{\text{НОМ}}$) еквивалентан је Wright-овом индексу фиксације унутар субпопулације и може да се креће од -1 до +1 (Cortes-Hernández et al., 2021). Негативне вредности упућују на мању хомозиготност од очекиване, најчешће као резултат укрштања индивидуа из различитих популација, док позитивне вредности (>0) указују на повећану хомозиготност у односу на очекивану, што може бити последица парења сродних јединки, селекције, генетичког дрифта или структурирања популације (Mota et al., 2024).

Пораст коефицијента инбридинга након 2017. године може бити повезан са интензивнијом применом репродуктивних технологија и селекционих програма који фаворизују ограничени број генетичких линија, што повећава вероватноћу парења сродних јединки. Овај тренд подудара се са резултатима McQuillan et al. (2008), који су код европских популација приметили пораст дужине региона хомозиготности (ROH) у популацијама са ограниченим генетичким фондом.

Слично томе, Zhang et al. (2015b) показали су да процене инбридинга засноване на ROH методи дају директну меру аутозиготности, независно од педигре информација које могу бити непотпуне или нетачне. Њихова истраживања показала су високу корелацију између F_{ROH} израчунатог из целогеномских секвенци и F_{ROH} процењеног из 50K SNP генотипова, као и снажну повезаност са коефицијентом добијеним корелацијом сједињених гамета (F_{UNI}).

У погледу утицаја инбридинга на продуктивне особине, Miglior et al. (1992) утврдили су да повећање инбридинга од 1% доводи до смањења приноса млека за 9,84 kg, масти за 0,55 kg и процента масти за 0,0011%. Иако умерени пасивни пораст инбридинга, какав је забележен у овом истраживању, вероватно неће довести до

значајног смањења производних перформанси, континуирано праћење овог параметра је кључно како би се спречили дугорочни негативни ефекти на репродуктивне и здравствене карактеристике стада.

Сумирано, резултати овог рада усклађени су са налазима претходних истраживања и указују на то да, иако је тренутни ниво инбридинга у анализираној популацији низак, тренд његовог раста након 2017. године захтева пажљиво праћење и могуће прилагођавање селекционих стратегија ради очувања генетичке разноврсности.

4.2. АНАЛИЗА ПЕДИГРЕА

Поред геномских резултата, извршена је и анализа података из педигреа са циљем да се упореде очекиване вредности коефицијента инбридинга са реализованим вредностима добијеним SNP методом. Анализа је спроведена у програму *PopReport* (Groeneveld et al., 2009), а резултати су приказани у табелама 5-9. Табела 5 приказује просечну комплетираност педигреа по годинама, за дубину од једне до шест генерација. Уочава се да је у ранијим годинама педигре био непотпун, док у последњој деценији долази до значајног повећања комплетираности (нпр. 2016–2019. године преко 90% за прве генерације). Ово указује да су подаци за новија грла поузданији за израчунавање коефицијента инбридинга.

Табела 5. Просечна попуњеност педигреа (1–6 генерација по годинама)

Година	Број животиња	Генерација					
		1	2	3	4	5	6
1979	1	100,0	50,0	33,3	25,0	20,0	16,7
1980	1	100,0	50,0	33,3	25,0	20,0	16,7
1984	1	100,0	50,0	33,3	25,0	20,0	16,7
1985	1	100,0	50,0	33,3	25,0	20,0	16,7
1986	1	100,0	50,0	33,3	25,0	20,0	16,7
1988	1	100,0	50,0	33,3	25,0	20,0	16,7
1989	1	100,0	50,0	33,3	25,0	20,0	16,7
1990	1	100,0	50,0	33,3	25,0	20,0	16,7
1991	4	100,0	54,2	36,1	27,1	21,7	18,1

Година	Број животиња	Генерација					
		1	2	3	4	5	6
1992	4	100,0	50,0	33,3	25,0	20,0	16,7
1993	5	100,0	50,0	33,3	25,0	20,0	16,7
1994	12	100,0	51,4	34,3	25,7	20,6	17,1
1995	18	100,0	50,9	34,0	25,5	20,4	17,0
1996	16	100,0	51,0	34,0	25,5	20,4	17,0
1997	28	96,4	54,8	36,5	27,4	21,9	18,2
1998	12	100,0	56,9	38,2	28,7	22,9	19,1
1999	26	100,0	70,5	48,0	36,0	28,8	24,0
2000	29	100,0	69,5	46,5	34,9	27,9	23,3
2001	47	89,4	58,5	40,2	30,1	24,1	20,1
2002	29	89,7	54,0	36,9	27,7	22,2	18,5
2003	39	74,4	51,7	36,5	27,4	21,9	18,2
2004	65	86,2	60,5	42,5	32,4	25,9	21,6
2005	78	73,1	48,5	33,5	25,2	20,2	16,8
2006	81	80,2	52,3	37,6	28,4	22,8	19,0
2007	107	78,5	51,9	36,7	27,8	22,3	18,5
2008	165	72,7	51,5	37,3	28,5	22,8	19,0
2009	165	73,3	54,2	38,9	29,3	23,5	19,6
2010	270	73,3	52,7	38,4	29,1	23,3	19,4
2011	292	78,1	59,5	45,0	34,4	27,6	23,0
2012	366	89,3	67,2	51,6	39,5	31,7	26,4
2013	412	91,0	72,3	58,0	45,1	36,2	30,2
2014	367	94,0	81,6	69,4	56,1	45,3	37,8
2015	419	98,6	90,5	79,9	66,7	54,2	45,3
2016	451	99,3	94,5	86,8	74,7	61,5	51,4
2017	438	100,0	99,0	95,2	82,9	69,1	57,9
2018	534	100,0	99,6	94,0	81,6	68,6	57,8
2019	11	100,0	100,0	98,8	87,2	75,0	63,8

Табела 6 приказује расподелу грла по класама инбридинга и годинама рођења. Већина јединки сврстава се у класу 0–5%, што је очекивано за популацију са

релативно добром генетичком разноврсношћу. Уочава се да се тек у последњим годинама јављају грла са инбридингом већим од 5%, што потврђује да новији инбридинг постепено постаје уочљив.

Табела 6. Расподела животиња по класама F_{RED} вредности

(Класе: 1 = 0–5%, 2 = 6–10%, 3 = 11–15%, 4 = 16–20%, 5 = 21–25%, 6 = 26–30%, 7 = 31–35%, 8 = 36–40%, 9 = 41–45%, 10 = 46–50%, 11 = >50%)

Година	Класа										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
1979	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1980	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1984	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1985	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1986	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1988	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1989	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1990	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1991	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1992	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1993	5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1994	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1995	18	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1996	16	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1997	28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1998	12	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
1999	26	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2000	29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2001	47	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2002	29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2003	39	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2004	65	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2005	78	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2006	81	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Година	Класа										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
2007	107	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2008	165	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2009	165	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2010	270	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2011	292	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2012	365	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-
2013	412	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2014	366	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2015	416	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2016	450	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2017	436	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2018	533	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2019	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Табела 7 приказује укупан број животиња, као и број инбридинг грла, очева и мајки по годинама. Јасно се види да је број инбридинга јединки нагло порастао након 2012. године, што се поклапа са трендом раста инбридинга у SNP анализи. Овај налаз потврђује да је повећање генетичке повезаности у популацији последица интензивне употребе ограниченог броја бикова у вештачком осемењавању.

Табела 7. Број и просечни F_{RED} животиња, очева и мајки по годинама

Година	Животиње			Очеви			Мајке		
	N	$N_{(F)}$	F_{prosek}	N	$N_{(F)}$	F_{prosek}	N	$N_{(F)}$	F_{prosek}
1979	1	-	-	1	-	-	1	-	-
1980	1	-	-	1	-	-	1	-	-
1984	1	-	-	1	-	-	1	-	-
1985	1	-	-	1	-	-	1	-	-
1986	1	-	-	1	-	-	1	-	-
1988	1	-	-	1	-	-	1	-	-
1989	1	-	-	1	-	-	1	-	-
1990	1	-	-	1	-	-	1	-	-

Година	Животиње			Очеви			Мајке		
	N	N _(F)	F _{prosek}	N	N _(F)	F _{prosek}	N	N _(F)	F _{prosek}
1991	4	-	-	4	-	-	4	-	-
1992	4	-	-	4	-	-	4	-	-
1993	5	-	-	5	-	-	5	-	-
1994	12	-	-	9	-	-	12	-	-
1995	18	-	-	17	-	-	18	-	-
1996	16	-	-	11	-	-	16	-	-
1997	28	-	-	15	-	-	26	-	-
1998	12	-	-	11	-	-	12	-	-
1999	26	-	-	18	-	-	25	-	-
2000	29	-	-	15	-	-	28	-	-
2001	47	-	-	18	-	-	40	-	-
2002	29	-	-	19	-	-	26	-	-
2003	39	-	-	28	-	-	29	-	-
2004	65	-	-	30	-	-	55	-	-
2005	78	-	-	34	-	-	57	-	-
2006	81	-	-	42	-	-	68	-	-
2007	107	-	-	54	-	-	91	-	-
2008	165	1	0,0002	66	-	-	135	-	-
2009	165	-	-	55	-	-	125	-	-
2010	270	1	0,0000	89	-	-	232	-	-
2011	292	-	-	61	-	-	240	-	-
2012	366	3	0,0004	81	-	-	330	-	-
2013	412	11	0,0004	88	-	-	372	-	-
2014	367	26	0,0016	74	-	-	345	2	0,0004
2015	419	37	0,0016	102	1	0,0003	411	4	0,0004
2016	451	73	0,0029	83	3	0,0008	445	16	0,0007
2017	438	84	0,0030	61	3	0,0009	437	27	0,0015
2018	534	148	0,0041	124	4	0,0008	533	35	0,0012
2019	11	7	0,0037	7	-	-	11	3	0,0043

N – укупан број грла; N_(F) – број инбред грла; F_{prosek} – просечан коефицијент инбридинга

Табеле 8 и 9 приказују дескриптивне статистике коефицијента инбридинга (F_{PED}) – посебно за све животиње и само за инбридинг животиње. Просечне вредности инбридинга остају врло ниске све до 2010. године, након чега се постепено повећавају, достижући у 2018. години просек од око 0,004. Иако су апсолутне вредности ниске, тренд раста је уочљив и значајан, јер указује на постепено смањење генетичке разноврсности.

Табела 8. F_{PED} вредности свих животиња по годинама

Година	N	$\bar{X}$	SD	Min	Max
1979	1	0,0000	0,0000	0,0000	-
1980	1	0,0000	0,0000	0,0000	-
1984	1	0,0000	0,0000	0,0000	-
1985	1	0,0000	0,0000	0,0000	-
1986	1	0,0000	0,0000	0,0000	-
1988	1	0,0000	0,0000	0,0000	-
1989	1	0,0000	0,0000	0,0000	-
1990	1	0,0000	0,0000	0,0000	-
1991	4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
1992	4	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
1993	5	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
1994	12	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
1995	18	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
1996	16	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
1997	28	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
1998	12	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
1999	26	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2000	29	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2001	47	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2002	29	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2003	39	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2004	65	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2005	78	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2006	81	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000

Година	N	$\bar{X}$	SD	Min	Max
2007	107	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2008	165	0,0000	0,0313	0,0002	0,0024
2009	165	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2010	270	0,0000	0,0078	0,0000	0,0005
2011	292	0,0000	0,0000	0,0000	0,0000
2012	366	0,0000	0,1250	0,0004	0,0066
2013	412	0,0000	0,0313	0,0004	0,0027
2014	367	0,0000	0,0625	0,0016	0,0066
2015	419	0,0000	0,0625	0,0016	0,0072
2016	451	0,0000	0,0781	0,0029	0,0083
2017	438	0,0000	0,0625	0,0030	0,0083
2018	534	0,0000	0,0625	0,0041	0,0087
2019	11	0,0000	0,0156	0,0037	0,0047

N – број грла; $\bar{X}$ – просечна вредност; SD – стандардна девијација; Min – најмања вредност; Max – највећа вредност

Табела 9. F_{ред} вредности инбред животиња по годинама

Година	N	$\bar{X}$	SD	Min	Max
2008	1	0.0313	-	0.0313	0.0313
2010	1	0.0078	-	0.0078	0.0078
2012	3	0.0469	0.0677	0.0078	0.1250
2013	11	0.0142	0.0091	0.0078	0.0313
2014	26	0.0219	0.0131	0.0078	0.0625
2015	37	0.0186	0.0164	0.0020	0.0625
2016	73	0.0177	0.0128	0.0020	0.0781
2017	84	0.0156	0.0127	0.0020	0.0625
2018	148	0.0147	0.0108	0.0020	0.0625
2019	7	0.0059	0.0046	0.0020	0.0156

N – број грла; $\bar{X}$ – просечна вредност; SD – стандардна девијација; Min – најмања вредност; Max – највећа вредност

4.3.ПОВЕЗАНОСТ ИЗМЕЉУ ГЕНОМСКОГ И КОЕФИЦИЈЕНТА ИНБРИДИНГА ИЗ ПЕДИГРЕ ПОДАТАКА

У табели 10 приказани су резултати дескриптивне статистике и коефицијента корелације израчунатих $F_{\text{НОМ}}$ и $F_{\text{РЕД}}$ вредности, с обзиром на то да је један од циљева овог истраживања био да се процени ниво инбридинга у популацији говеда холштајн–фризијске расе применом метода анализе геномских и педигре података, те да се утврди степен сагласности између резултата добијених различитим приступцима.

Табела 10. Дескриптивна статистика и повезаност $F_{\text{НОМ}}$ и $F_{\text{РЕД}}$ вредности

Коефицијент инбридинга	N	$\bar{X}$	SD	Min	Max	r
$F_{\text{НОМ}}$	1.591	-0,0052	0,0297	-0,1424	0,2231	-0,41
$F_{\text{РЕД}}$		0.0164	0.0189	0.0020	0.1250	

$F_{\text{НОМ}}$ – геномски коефицијент инбридинга на основу вишка хомозиготности; $F_{\text{РЕД}}$ – коефицијент инбридинга на основу података из педигреа; N – број грла; $\bar{X}$ – просечна вредност; SD – стандардна девијација; Min – најмања вредност; Max – највећа вредност; r – коефицијент корелације

На основу резултата приказаних у табели 10 видимо да су вредности коефицијента инбридинга добијене на основу геномских података показале веће варијације у односу на педигре процене. Такође, утврђена је умерено негативна корелација између резултата добијених применом две методе.

5. ЗАКЉУЧАК

Поред SNP анализе, у раду је спроведена и анализа педигреа, што је омогућило да се упореде реализоване и очекиване вредности коефицијента инбридинга (F). Резултати показују да је комплетираност педигреа значајно побољшана у последњој деценији, што омогућава поузданије процене генетичке повезаности. Иако су просечне вредности инбридинга код свих животиња остале ниске, уочен је тренд постепеног пораста након 2010. године код геномске анализе, док је на основу доступних података о пореклу животиња утврђен опадајући тренд инбридинга.

Комбинација геномске (SNP) и педигре анализе даје свеобухватнију слику о нивоу инбридинга у популацији. SNP анализа омогућава прецизно мерење стварне хомозиготности у геному, док педигре анализа указује на историјске токове и очекивани степен повезаности.

Резултати овог истраживања показали су да се ниво инбридинга у анализираној популацији холштајн–фризијске расе говеда, процењен на основу SNP маркера и података из педигреа, разликује у зависности од примењене методе. Вредности добијене геномском методом (*Excess of Homozygosity*) показују нешто веће варијације у односу на процене засноване на педигреу, што потврђује да геномска анализа омогућава осетљивије детектовање индивидуалних разлика у нивоу генетичке сродности.

Трендови кретања просечних вредности коефицијента инбридинга указују на то да у већини посматраних година није постојао изражен инбридинга на основу генотипских маркера, будући да су средње вредности $F_{\text{НОМ}}$ биле негативне или близу нуле. У поређењу са резултатима анализе педигреа, код које су вредности $F_{\text{РЕД}}$ биле позитивне, уочена разлика може се повезати са степеном комплементарности доступних података о пореклу животиња.

Овај тренд прати и благи пораст уочене хомозиготности (O(HOM)) у последњим годинама анализираног периода.

Корелација између резултата добијених на основу SNP података и оних заснованих на педигреу била је негативна, али умерене јачине, што указује да се ове методе међусобно допуњују, али не и потпуно преклапају. Геномска анализа пружа прецизнију слику актуелног стања генетичке структуре, док подаци из педигреа омогућавају увид у дугорочне трендове и одгајивачке праксе.

На основу добијених резултата може се закључити да је за ефикасно управљање нивоом инбридинга у сточарским популацијама неопходно комбиновати геномске и педигре методе процене. Оваквим приступом могуће је благовремено идентификовати пораст генетичке сродности и применити мере за спречавање инбридинг депресије, као што су увођење нових линија, контрола употребе блиско сродних приплодњака и оптимизација програма парења.

6. ЛИТЕРАТУРА

1. Baumung, R., Sölkner, J. (2003). Pedigree and marker information requirements to monitor genetic variability. *Genetics Selection Evolution*, 35(4), 369–383. <https://doi.org/10.1051/gse:2003013>
2. Chang, C. C., Chow, C. C., Tellier, L. C., Vattikuti, S., Purcell, S. M., & Lee, J. J. (2015). Second-generation PLINK: Rising to the challenge of larger and richer datasets. *GigaScience*, 4(1), 7. <https://doi.org/10.1186/s13742-015-0047-8>
3. Cortes-Hernández, J., García-Ruiz, A., Vásquez-Peláez, C. G., & Ruiz-Lopez, F. d. J. (2021). Correlation of Genomic and Pedigree Inbreeding Coefficients in Small Cattle Populations. *Animals*, 11(11), 3234. <https://doi.org/10.3390/ani11113234>
4. Crow J. F. (1954). Breeding structure of populations. II. Effective population number. In Kempthorne O., Bancroft T. A., Gowen J. W., Lush J. L., (Eds.), *Statistics and Mathematics in Biology*. Iowa State University Press, Ames, USA. pp 543–556.
5. Čurik, I., Ferenčaković, M., & Sölkner, J. (2014). Inbreeding and runs of homozygosity: A possible solution to an old problem. *Livestock Science*, 166, 26–34. <https://doi.org/10.1016/j.livsci.2014.05.034>
6. Doekes, H. P., Bijma, P., Veerkamp, R. F., Jong, G., Wientjes, C. J. Y., & Windig, J. J. (2020). Inbreeding depression across the genome of Dutch Holstein Friesian dairy cattle. *Genetics Selection Evolution*, 52, 64. <https://doi.org/10.1186/s12711-020-00584-2>
7. Doekes, H. P., Veerkamp, R. F., Bijma, P., Hiemstra, S. J., & Windig, J. J. (2018). Trends in genome-wide and region-specific genetic diversity in the Dutch-Flemish Holstein–Friesian breeding program from 1986 to 2015. *Genetics Selection Evolution*, 51, 52. <https://doi.org/10.1186/s12711-019-0498-3>
8. Đedović, R., Vukašinović, N., Stanojević, D., Bogdanović, V., Ismael, H., Janković, D., Gligović, N., Brka, M., & Štrbac, Lj. (2023). Relationship Between

- Age at First Calving and 305-Day Milk Yield in Hungarian Holstein-Friesian Cows: Trends and Genetic Parameters. *Animals*, 13(3), 534.
9. Falconer, D.S. and Mackay, T.F.C. (1996). Introduction to Quantitative Genetics. 4th Edition. Addison Wesley Longman, Harlow.
 10. Ferenčaković, M., Hamzić, E., Gredler, B., Solberg, T. R., Klemetsdal, G., Curik, I., & Sölkner, J. (2013). Estimates of autozygosity derived from runs of homozygosity: Empirical evidence from selected cattle populations. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 130(4), 286–293. <https://doi.org/10.1111/jbg.12012>
 11. Forutan, M., Mahyari, S. A., Baes, C., Melzer, N., Schenkel, F., & Sargolzaei, M. (2018). Inbreeding and runs of homozygosity before and after genomic selection in North American Holstein cattle. *BMC Genomics*, 19(1), 98. <https://doi.org/10.1186/s12864-018-4453-z>
 12. Groeneveld, E., Westhuizen, B., Maiwashe, A., Voordewind, F., & Ferraz, J. B. S. (2009): POPREP: A generic report for population management. *Genetics and Molecular Research*, 8(3): 1158-1178.
 13. Guinan, F. L., Wiggans, G. R., Norman, H. D., Dürr, J. W., Cole, J. B., Van Tassell, C. P., Misztal, I., & Lourenco, D. (2023). Changes in genetic trends in US dairy cattle since the implementation of genomic selection. *Journal of Dairy Science*, 106(2), 1110–1129. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-21211>
 14. Gutiérrez, J. P., & Goyache, F. (2005). A note on ENDOG: A computer program for analysing pedigree information. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 122(3), 172–176. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0388.2005.00512.x>
 15. Howard, J. T., Pryce, J. E., Baes, C., & Maltecca, C. (2017). Invited review: Inbreeding in the genomics era: Inbreeding, inbreeding depression, and management of genomic variability. *Journal of Dairy Science*, 100(8), 6009–6024. <https://doi.org/10.3168/jds.2017-12787>
 16. Ivanić, M. (2021). *Analiza pedigreea goveda Holštajn frizijske rase u Vojvodini* (Diplomski rad). Poljoprivredni fakultet, Novi Sad.
 17. Keller, M. C., Visscher, P. M., & Goddard, M. E. (2011). Quantification of inbreeding due to distant ancestors and its detection using dense single nucleotide polymorphism data. *Genetics*, 189(1), 237–249. <https://doi.org/10.1534/genetics.111.130922>
 18. Kristensen, T., Jensen, C., Østergaard, S., Weisbjerg, M.R., Aaes, O., Nielsen, N.I. (2015): Feeding, production, and efficiency of Holstein-Friesian, Jersey, and

- mixed-breed lactating dairy cows in commercial Danish herds. *Journal of Dairy Science*, 98(1): 263-274. <https://doi.org/10.3168/jds.2014-8532>
19. Loic Y., Zhihong Z., Naomi R. W., Jian Y., Matthew R. R, Peter M. V. (2017). Detection and quantification of inbreeding depression for complex traits from SNP data. *National Library of Medicine*, <https://doi.org/10.1073/pnas.1621096114>
 20. Malécot, G. (1948). “Les Mathématiques de l’hérédité”. Masson et Cie (1968 English translation by D.M. Yermanos). W. H. Freeman and Co
 21. McQuillan, R., Leutenegger, A.-L., Abdel-Rahman, R., Franklin, C. S., Pericic, M., Barac-Lauc, L., Smolej-Narancic, N., Janicijevic, B., Polasek, O., Tenesa, A., MacLeod, A. K., Farrington, S. M., Rudan, P., Hayward, C., Vitart, V., Rudan, I., Wild, S. H., Wright, A. F., Campbell, H., & Wilson, J. F. (2008). Runs of homozygosity in European populations. *American Journal of Human Genetics*, 83(3), 359–372. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2008.08.007>
 22. Miglior, F., Szkotnicki B., Burnside B. E. (1992). Analysis of levels of inbreeding and inbreeding depression in Jersey cattle. *Journal of Dairy Science*, 75(4), 1112-1118. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022030292778564>
 23. Mota, L.F.M., Carvajal, A.B., Silva Neto, J.B. et al. (2024). Assessment of inbreeding coefficients and inbreeding depression on complex traits from genomic and pedigree data in Nelore cattle. *BMC Genomics*, 25, 944. <https://doi.org/10.1186/s12864-024-10842-w>
 24. Pearl R и Patterson W. (1916). On the degree of inbreeding which exists in American Jersey cattle. *Ibid.*, pp. 58-61.
 25. Pearl R. (1913). Tables for calculating coefficients of inbreeding. *Maine Agricultural Experiment Station Annual Report for 1913*, pp. 191-202. By R. P. and John R. Miner.
 26. Pearl R. (1914a). On the results of inbreeding a Mendelian population: a correction and extension of previous conclusions. *American Naturalist*, v. 48, pp. 57-62.
 27. Pearl R. (1914b). Studies on inbreeding. IV. On a general formula for the constitution of the «th generation of a Mendelian population in which all matings are of brother x sister. *American Naturalist*, 48: 491-494.
 28. Pearl R. (1914c). Studies on inbreeding. V. Inbreeding and relationship coefficients. *American Naturalist*, 48: 513-523.

29. Pearl R. (1915). Studies on inbreeding. VI. Some further considerations regarding cousin and related kinds of mating. *American Naturalist*, 49: 570-575.
30. Pearl R. (1917a). Studies on inbreeding. VII. Some further considerations regarding the measurement and numerical expression of degrees of kinship. *American Naturalist*, 51: 545-559.
31. Pearl R. (1917b). Studies on inbreeding. VIII. A single numerical measure of the total amount of inbreeding. *Ibid.*, pp. 636-63
32. Pryce, J. E., Haile-Mariam, M., Goddard, M. E., & Hayes, B. J. (2014). Identification of genomic regions associated with inbreeding depression in Holstein and Jersey dairy cattle. *Genetics Selection Evolution*, 46, 71. <https://doi.org/10.1186/s12711-014-0071-7>
33. Purcell, S., Neale, B., Todd-Brown, K., Thomas, L., Ferreira, M.A., Bender, D., Maller, J., Sklar, P., de Bakker, P.I., Daly, M.J., Sham, P.C. (2007). PLINK: a tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *Am J Hum Genet*. 81(3):559-75. doi: <https://doi.org/10.1086/519795>
34. Scott, B. A., Haile-Mariam, M., Pryce, J. E., Cocks, B. G., & Dürr, J. W. (2021). How genomic selection has increased rates of genetic gain and inbreeding in the Australian national herd, genomic information nucleus, and bulls. *Journal of Dairy Science*, 104(11), 11832–11849. <https://doi.org/10.3168/jds.2021-20326>
35. TIBCO Software Inc. (2020): Statistica version 14 (data analysis software system).
36. Toro, M. A., & Caballero, A. (2005). Characterization and conservation of genetic diversity in subdivided populations. *Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences*, 360(1459), 1367–1378. <https://doi.org/10.1098/rstb.2005.1680>
37. VanRaden, P. M. (1992). Accounting for inbreeding and crossbreeding in genetic evaluation of large populations. *Journal of Dairy Science*, 75(11), 3136–3144. [https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302\(92\)78077-1](https://doi.org/10.3168/jds.S0022-0302(92)78077-1)
38. VanRaden, P. M. (2008). Efficient methods to compute genomic predictions. *Journal of Dairy Science*, 91(11), 4414–4423. <https://doi.org/10.3168/jds.2007-0980>
39. Vignal, A., Milan, D., SanCristobal, M., Eggen, A. (2002): A review on SNP and other types of molecular markers and their use in animal genetics. *Genet Sel Evol*. 34(3): 275-305. <https://doi:10.1186/1297-9686-34-3-275>

40. Wiggans, G. R., & Carrillo, J. A. (2022). Genomic selection in United States dairy cattle. *Frontiers in Genetics*, 13, <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.994466>
41. Wright, S. (1922). Coefficients of inbreeding and relationship. *The American Naturalist*, 56(645), 330–338. <https://doi.org/10.1086/279872>
42. Zhang, Q. , Calus, M. P. L., Guldbrandtsen, B., Lund, M. S., & Sahana, G. (2015a). Estimation of inbreeding using pedigree, 50k SNP chip genotypes and full sequence data in three cattle breeds. *BMC Genetics*, 16, 88. <https://doi.org/10.1186/s12863-015-0227-7>
43. Zhang, Q., Guldbrandtsen, B., Bosse, M., Lund, M. S., & Sahana, G. (2015b). Runs of homozygosity and distribution of functional variants in the cattle genome. *BMC Genomics*, 16, 542. <https://doi.org/10.1186/s12864-015-1715-x>
44. Живановић Љ. (2002): Варијабилност линеарно оцењених особина типа и млечности првотелки црно-беле расе. Магистарска теза. Пољопривредни факултет, Београд