

ŠLECHTĚNÍ

**Cílevědomý výběr zvířat vedoucí
ke genetické fixaci vlastností,
které jsou součástí
chovatelského cíle**

ŠLECHTĚNÍ

- Zákon č. 154/2000 Sb**
 - Navazující vyhlášky**
-

CHOVATELSKÝ CÍL

- Vlastnosti zdraví**
 - Vlastnosti užitkové**
-

GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ

- **Genetika normálních znaků**
(kvantitativních i kvalitativních)
 - **Genetika zdraví**
-

GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ

- **Genetika normálních znaků: *exteriér, užitkovost***
 - **Genetika zdraví: *DO, VVV, resistance, reakce na léčbu, environmentální mutageny, genové manipulace***
-

ZDRAVÍ

Předpoklad naplnění šlechtitelského cíle

Součást šlechtitelského cíle

ŠLECHTĚNÍ

Selekce

Plemenitba

ŠLECHTĚNÍ

Selekce

Plemenitba

Selekce

přírodní/umělá

negativní/pozitivní

na jeden znak/na více znaků

fenotypová/genotypová

Selekce

- přírodní/umělá
 - negativní/pozitivní
 - na jeden znak/na více znaků
 - fenotypová/genotypová
-

Selekce

- přírodní/umělá
 - negativní/pozitivní
 - na jeden znak/na více znaků
 - fenotypová/genotypová
-

Selekce

- přírodní/umělá
 - negativní/pozitivní
 - na jeden znak/na více znaků
 - fenotypová/genotypová
-

Selekce na jeden znak

Direkcionální

Stabilizační

Disruptivní

Selekce na více znaků

☒ Tandemová

☒ Nezávislé vyřazování

☒ Simultánní – *selekční indexy*

Selekce

- přírodní/umělá
 - negativní/pozitivní
 - na jeden znak/na více znaků
 - fenotypová/genotypová
-

GENOTYPOVÁ SELEKCE

**Zdrojem genotypové
selekce je**

**geneticky podmíněná
proměnlivost**

DĚDIČNOST KVANTITATIVNÍHO ZNAKU

Rozklad fenotypové variance:

$$\mathbf{V_P = V_G + V_E}$$

$$\mathbf{V_G = V_A + V_D + V_I}$$

$$\mathbf{V_E = V_{Ep} + V_{Et}}$$

DĚDIČNOST KVANTITATIVNÍHO ZNAKU

Genetická variabilita

$$**V_G = V_A + V_D + V_I**$$

neaditivní

DĚDIČNOST KVANTITATIVNÍHO ZNAKU

Koeficient heritability:

h^2

V_G/V_P

DĚDIČNOST KVANTITATIVNÍHO ZNAKU

Koeficient heritability:

h^2

V_A/V_P

Genotypová selekce

**Nutnost odhadu
plemenné hodnoty**

ODHAD PLEMENNÉ HODNOTY

Podle příbuzenstva

Podle markerů

ODHAD PLEMENNÉ HODNOTY

Podle příbuzenstva

Podle markerů

PH podle příbuzenstva

- ☒ **Vlastní užitkovost**
 - ☒ **Předkové a kolaterální příbuzní**
 - ☒ **Potomci**
-

PH podle potomků

☒ **Metoda vrstevnic**

☒ **Skupiny potomstva**

Integrované metody

• **BLUP**

• **Animal model**

ODHAD PLEMENNÉ HODNOTY

Podle potomků

Podle markerů

GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

Identifikace genů - markerů pro zdraví a užitkovost

- ☒ Období redukcionismu
 - ☒ Období holistické
-

Hledání markerů

GENOMIKA A PROTEOMIKA

GENOMIKA A PROTEOMIKA

Systematická a komplexní analýza genomu a proteomu

GENOMIKA A PROTEOMIKA

Systematická a komplexní analýza genomu a proteomu

GENOMIKA A PROTEOMIKA VE ŠLECHTĚNÍ

- **Systematické hledání markerů**
 - **Analýza komplexních znaků užitkovosti a zdraví**
-

METODICKÝ POTENCIÁL

Genom

PCR
Sekvenace
SNP
EST

Transkriptom

RT-PCR
Microarrays
SAGE

Proteom

2D, MS
3D
Arrays

METODY ANALÝZY GENOMU DOMÁCÍCH ZVÍŘAT

- Identifikace a mapování genů**
 - Funkce genů**
-

Strukturální genomika domácích zvířat: genetické mapování

- **Kompletní sekvence genomů**
 - **Ekonomicky významné znaky, kandidátní geny**
 - **Genomový scan**
-

GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

ANALÝZA GENOMU

Analýza jednotlivých genů

Genomový scan

GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

ANALÝZA GENOMU

Analýza jednotlivých genů

Genomový scan

GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

Geny ovlivňující užitkovost

- ☒ Znaky exteriéru (barva)**
 - ☒ Znaky produkční (plodnost, maso, mléko, vejce)**
-

GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

Geny ovlivňující zdravotní stav

- ☒ **DO (LAD, SCID)**
 - ☒ **VVV (syndaktylie)**
 - ☒ **Resistance (MHC, ECF88)**
-

GENETIKA ZDRAVÍ VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

STRUKTURÁLNÍ GENOMIKA: METODY GENOVÉHO MAPOVÁNÍ ZVÍŘAT

- ☒ Mapy genetické
 - ☒ Mapy cytologické
 - ☒ Mapy integrované
-

Strukturální genomika

**Metody mapování genů u domácích
zvířat**

Genetické mapování

Fyzické mapování

GENETIKA ZDRAVÍ VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

STRUKTURÁLNÍ GENOMIKA: METODY GENOVÉHO MAPOVÁNÍ ZVÍŘAT

Mapy genetické:

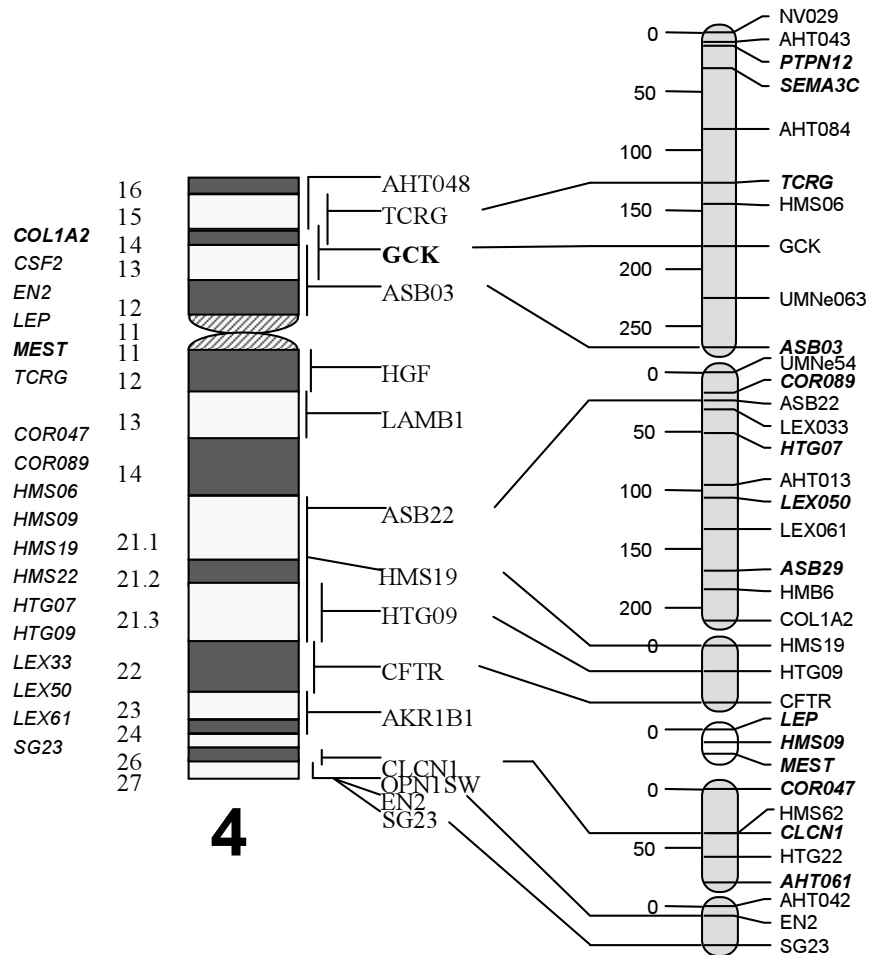
- ☒ Vazebná analýza
 - ☒ Single sperm typing
-

GENETIKA ZDRAVÍ VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

STRUKTURÁLNÍ GENOMIKA: METODY GENOVÉHO MAPOVÁNÍ ZVÍŘAT

Mapy cytologické:

- ☒ FISH
 - ☒ RH panel
 - ☒ Mikrodisekce
 - ☒ BACs, YACs
-



7

PTPN12	75.7	5	19.4
SEMA3C	78.9	5	16.0
TCRG	37.8	13	18.7
GCK	43.8	11	71.1
HGF	79.8	5	14.9
COL1A2	92.5	6	4.2
LAMB1	106.0	12	25.3
CFTR	115.5	6	18.1
LEP	126.3	6	29.0
MEST	128.6	6	30.7*
AKR1B1	132.4	6	34.4
OPN1SW	126.8	6	29.3
CLCN1	141.3	6	42.4*
EN2	153.4	5	26.6

GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

ANALÝZA GENOMU

Analýza jednotlivých genů

Genomový scan

GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

MARKERY A KANDIDÁTNÍ GENY

- ☒ **Neexprimované**
(mikrosatelity)
 - ☒ **Exprimované**
-

užitkové znaky

- **Chromosomální oblasti**
- **Markery 1. a 2. typu**

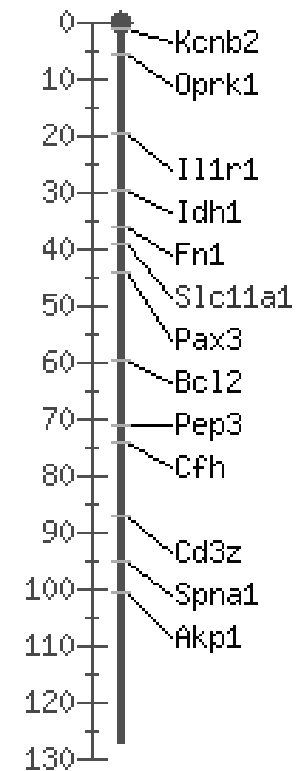
Genové mapy zvířat

<http://locus.jouy.inra.fr>

<http://www.ri-bbsrc.ac.uk>

<http://www.genome.iastate.edu>

<http://www.sol.marc.usda.gov>



Institut National de Recherche Agronomique

Laboratoire de génétique biochimique - Jouy-en-Josas

Welcome to Horsemap Database

World Wide Web Version 2.00

Last code change : 20 Feb2003

Main Menu

SUMMARY	REQUST ON LOCI	GENE LIST
LOCI LIST	MAPPING LOCI LIST	REQUEST ON POLYMORPHISM
REQUEST ON BREED POLYMORPHISM	HOMOLOGY QUERY	SEQUENCES
PHENES LIST	CARTOGRAPHY	

The WWW version of Horsemap was developed by Delphine & Franck Samson, and the last one,
Bernard Weiss

For bugs reporting and feedback : [G. Guerin](#), [B. Weiss](#)

INSTITUT NATIONAL DE LA RECHERCHE AGRONOMIQUE

Laboratoire de Génétique Biochimique et de Cytogénétique de Jouy-en-Josas

Mapping the Equine Genome



Entry of the Horsemap database - [click here](#)

[SUBMIT DATA FOR HORSEMAP](#)

[ART FOR ANIMAL GENOME MAPPING](#)

Around HORSEMAP database

[external databases referenced in Horsemap \(hyperlinks \)](#)

Other Equine Genome Ressources

[horse Genome Workshop](#)

[codon usage frequency in Equus caballus \(Japan \)](#)

[catalog of equine genes of interest in endocrinology and reproduction \(ISAS, USA \)](#)

[equine mitochondrion \(NCBI\)](#)

[horse genetics](#)

[laboratory for Genomics and Bioinformatics \(UGA - US ; Horse ESTs\)](#)

GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

Geny ovlivňující užitečnost - příklady *QTLs*

- ☒ **prase: chr. 4, 6, 7,**
- ☒ **skot: chr. 6, 14, 20**

Majorgeny

- ***skot: kappa-kasein***
 - ***prase: ESR, RN, myostatin***
 - ***ovce: boorola***
-

QTLs and CGs for meat production in pigs

QTLs identified for:

*growth*

chrom.: 3, 4, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16, X


*meat quality*

chrom.: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18,

*fat*

chrom.: 1, 5, 6, 7, 13, 14, 18, X

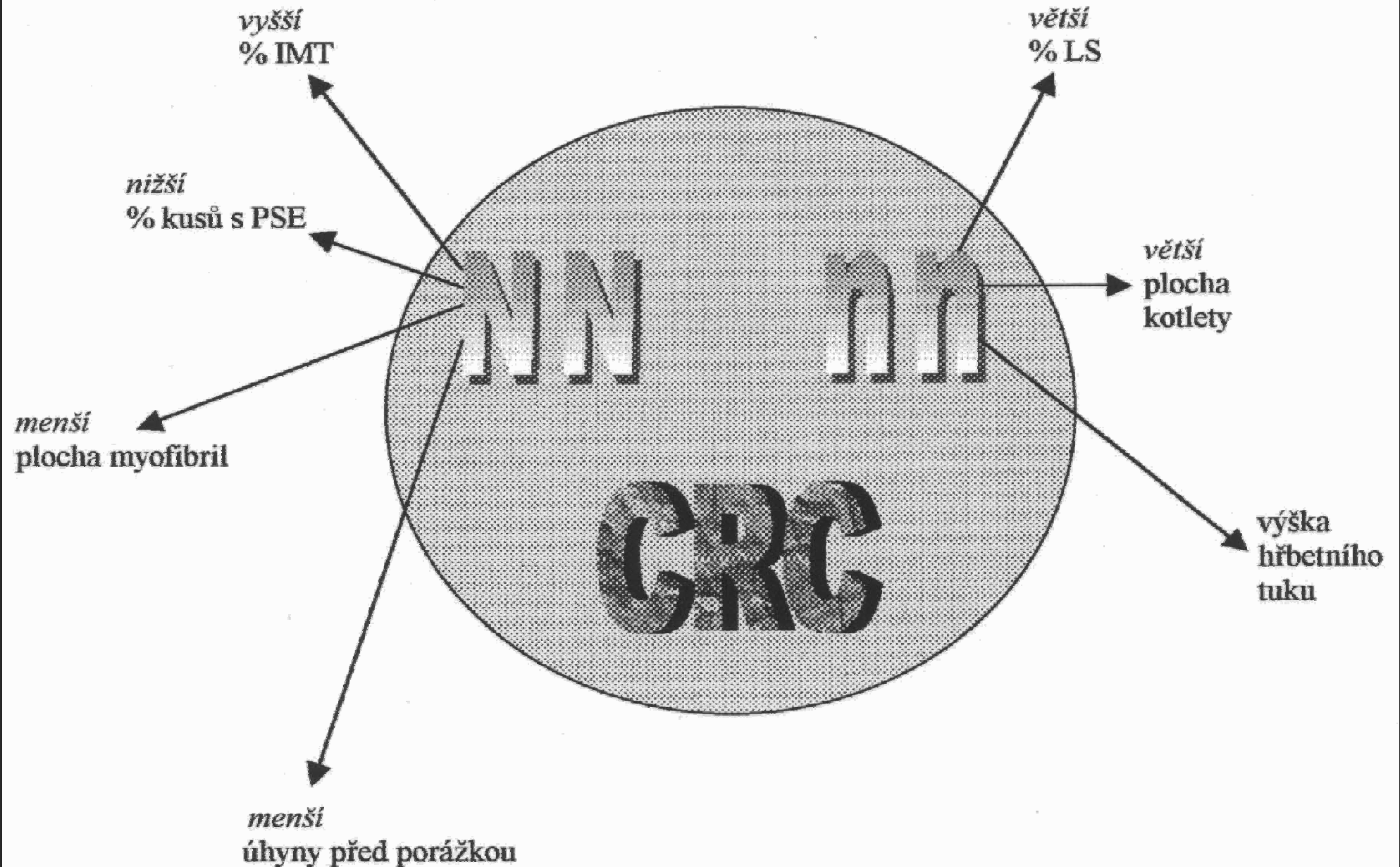
Candidate genes for meat production:

Quantitative traits	Candidate genes
% of lean meat, PSE meat	HAL, RYR1, CRC, c-myc
MHS	 <p>QTG CRC</p>
stress	RYR + HSP70 + Triad
Muscle building capacity	MYOD family, MYF4
Muscle mass	MYOST
Birth weight	POU1F1
Weight gain	GH
Fat percentage	LEP
% IMF	H-FABP
Feed conversion	CCK

QTLs and candidate genes for reproduction traits in pigs

locus/ gene	trait	chromosome
ESR	Litter size	1
QTL	Age in first heat	1
FSHB	Litter size	2
QTL	Ovulation rate	4, 3
QTL	Number of embryos Ovulation ratio uterus size	8
QTL	Length of pregnancy	9
StAR	reproduction	15
PRLR	Litter size	16
OPN	Litter size	8

Effect of CRC genotypes



GENOMIKA V MEDICÍNĚ

BIOINFORMATIKA

**Analýza dat získaných
genomickými přístupy:**

Analýza „in silico“

Bioinformatika

Metody u domácích zvířat

- ❖ Sekvenční analýza
 - ❖ Vazebná analýza
 - ❖ Asociační analýza
 - ❖ Clusterová analýza
 - ❖ Populační analýza
-



EXONIC NUCLEOTIDE SEQUENCE WITHIN THE HORSE NRAMP1 GENE

◆ 1 CGCTTTCCTG GATCCAGGAA ACATCGAGTC GGACCTTCAG GCTGGCGCTG

◆ 51 CGGCTGGATT CAAACTGCTC TGGGTGCTGC TGTGGGCCAC AGTGTTGGGT

◆ 101 TTACTCTGCC AGCGACTTGC TGCCCGGCTG GGTGTGGTGA CAGGAAAGGA

◆ 151 CTTGGGCGAG GTCTGTCATC TCTACTACCC TAAGCTGCC CGCACCATCC

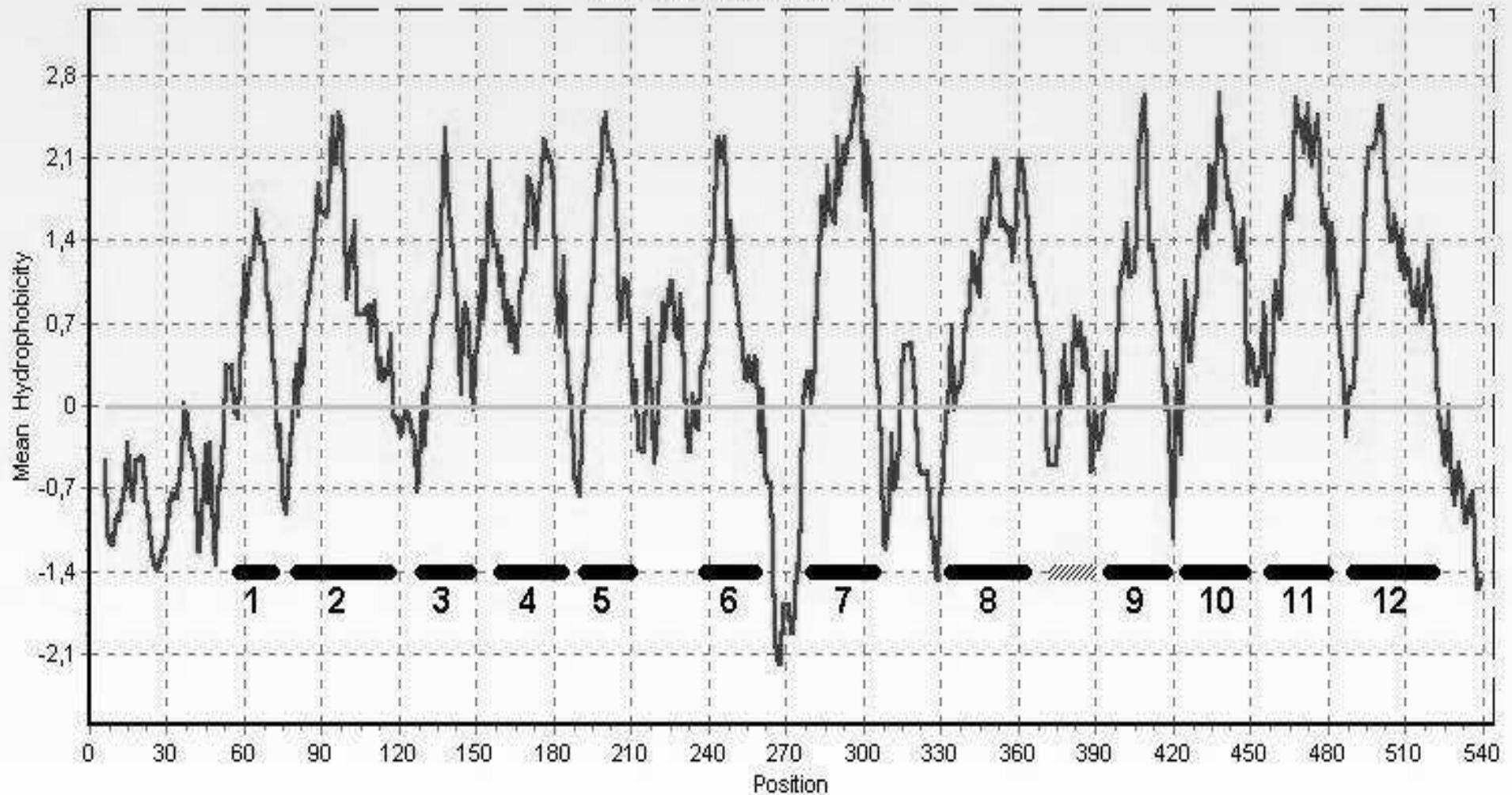
◆ 201 TCTGGCTGAC CATCGAGCTG GCCATCGTGG GCTCGGACAT GCAGGAGGTC

◆ 251 ATCGGCACCG CGATTGCATT CAATCTGCTC TCAGCTGGAC GAAATCCCAC T

◆ 301 CTGGGGTGGC GTGCTCATCA CCATCGTGG

Putative horse NRAMP1 protein analysis

Kyte & Doolittle Scale Mean Hydrophobicity Profile
Scan-window size = 11



Analýza užitkových znaků

- **Reference families**
 - **Vazebná a asociační analýza**
 - **Odhady plemenné hodnoty: *BLUP*, *Animal model***
 - **MAS: *počítačové modelování***
-

STRATEGIE GENOVÉHO MAPOVÁNÍ ZVÍŘAT

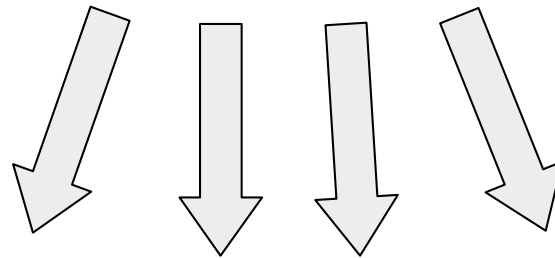
MAS

**Zpřesnění odhadu
plemenné hodnoty**

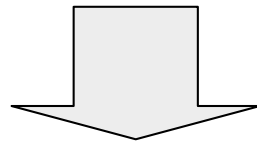
GENOMIKA V MEDICÍNĚ

PHYTOZEP

Komplexní znak



Dílčí znaky



PROTEINY STRUKTURÁLNÍ A REGULAČNÍ

Výsledky: analýza kandidátních genů přirozené imunity

➤ **ELA-DQA, DQB, DRA**

A second DQB locus, new DQA and DQB alleles, one DQB pseudoallele
Hořín, Matiašovic, Anim Genet 2002

➤ **TNF alpha, TNFR1, TNFR2**

Two SNPs in the TNFA 5'UTR, a GT microsatellite in the TNFR1 3'UTR, horse TNFR2 partial sequence
Matiašovic et al, Eur J Immunogenet 2000

➤ **NRAMP1, iNOS**

NRAMP1: complete sequence, iNOS: SNP in intron 9 in Old Kladruber horses, two other breeds monomorphic
Matiašovic et al, Eur J Immunogenet 2002, ms. in prep.

➤ **Interferon gamma, IL-12 p40, p35**

IFNG: Two SNPs in intron 1 and intron 3, Eca 6; IL12p40: SNP in intron 6
In preparation

➤ **CD14, IgE, Fc ϵ R1 α , TLR4**

Novel 5'UTR CD14 sequence, RFLPs within IgE and TLR4 genes
In preparation

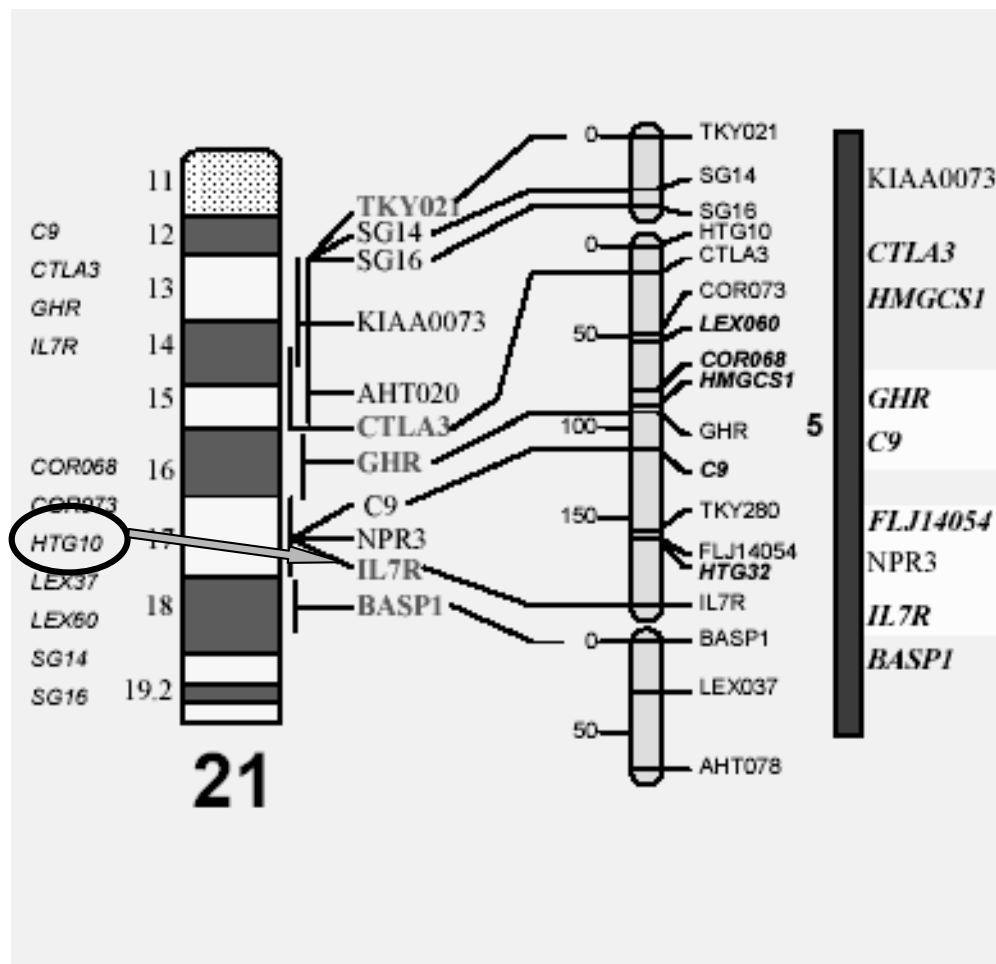
Asociační analýza: *Lawsonia intracellularis*

Marker	ECA	Asociovaná alela/genotyp	P corr.	Odds ratio	Kandidátní geny
HTG06	15*	101	0.003	26.4	IL-1B, IL1RN
HMS03	9	160, 152/160	0.02 0.03	8.9 26.4	Beta defensiny
HTG10	21	101	0.02	8.3	IL7R

Marginální asociace: MHC-DQA, TNF alfa, TNFR1 ($p_{\text{uncorr.}} < 0.05$)

* **Chromosom 15 asociován také s vnímavostí k infekci *Rhodococcus equi***

Identifikace kandidátních genů

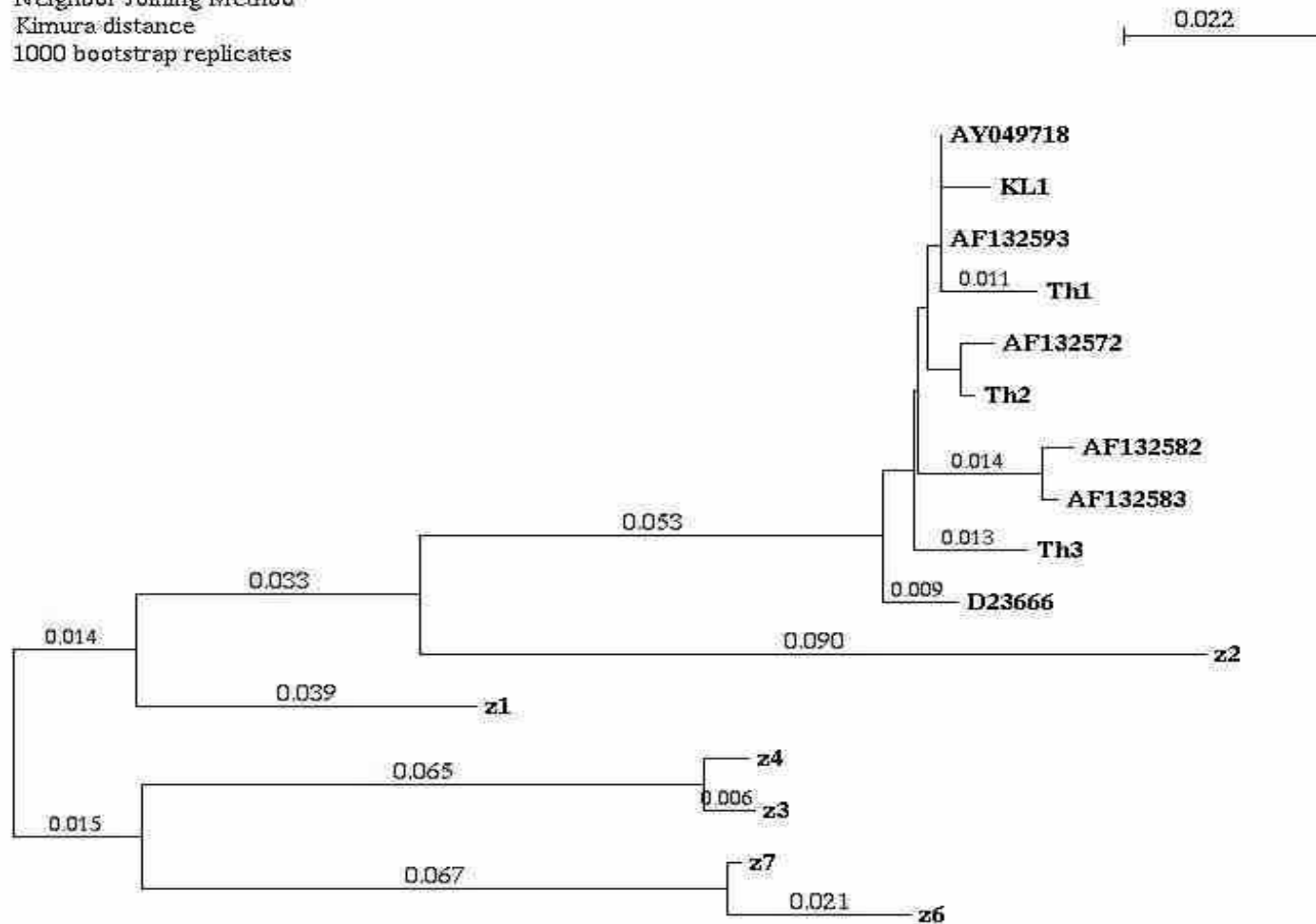


Populační analýza

- **Modelové populace**
 - **Biodiversita specifických populací**
 - **Populační biologie: *odhady rizik***
-

mtDNA D-loop variations in zebras

16 species, 181 sites (global gap removal)
Neighbor Joining Method
Kimura distance
1000 bootstrap replicates



Potenciál bioinformatiky

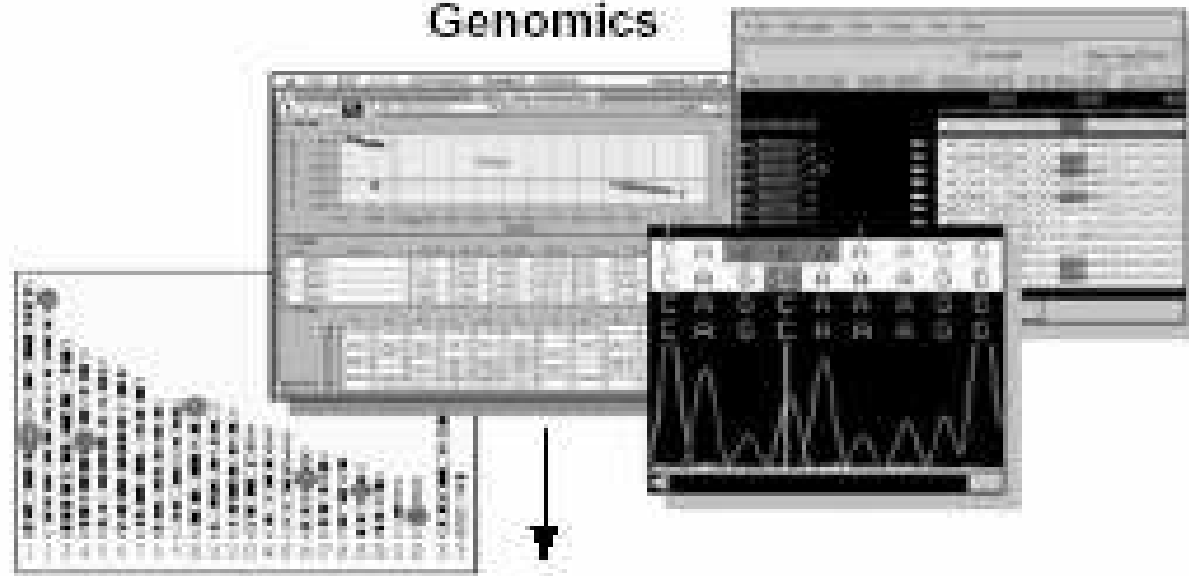
Table 1. Comparison of computational drug resistance phenotype with laboratory phenotyping*

Protease Inhibitor	ΔE_{bind} Cutoff values (kcal/mol)		Sensitivity	Specificity	Kappa2	p
	Sensitive below	Resistant above				
Amprenavir [†]	0.7	1.4	86.7%	100%	0.907	<0.0001
Indinavir [†]	0.6	1.5	94.1%	100%	0.958	<0.0001
Nelfinavir [†]	0.7	1.0	60.6%	96.8%	0.567	<0.0001
Ritonavir [†]	0.7	1.4	100%	84.1%	0.754	<0.0001
Saquinovir [†]	0.6	1.1	68.4%	100%	0.752	<0.0001
Lopinavir [†]	0.3	0.7	100%	83%	0.755	<0.0001

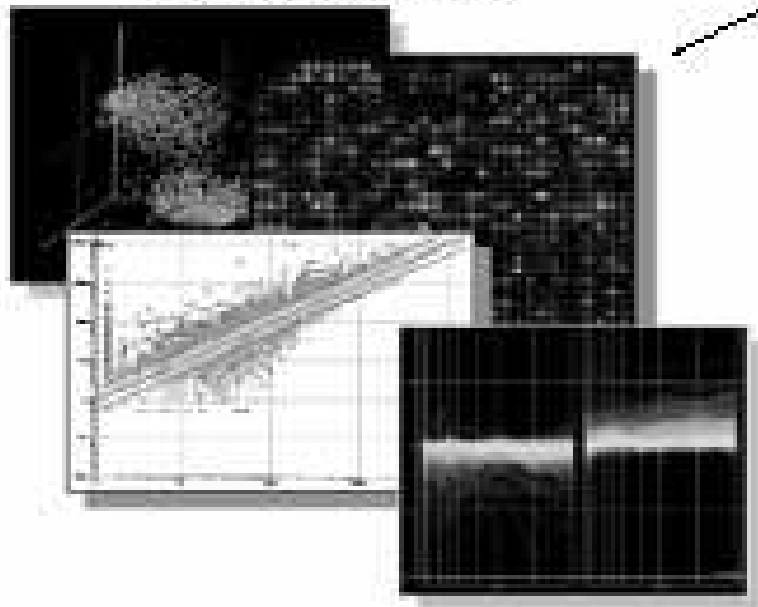
*Virologic PhenoSense[®] (Virologic, <http://www.virologic.com>).

Kappa is a measure of inter-assay agreement: kappa >0.75: excellent agreement; 0.4 < kappa < 0.75: good agreement; kappa < 0.4: poor agreement [9].

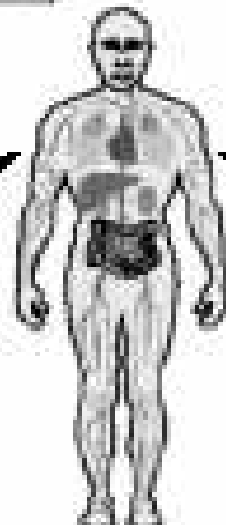
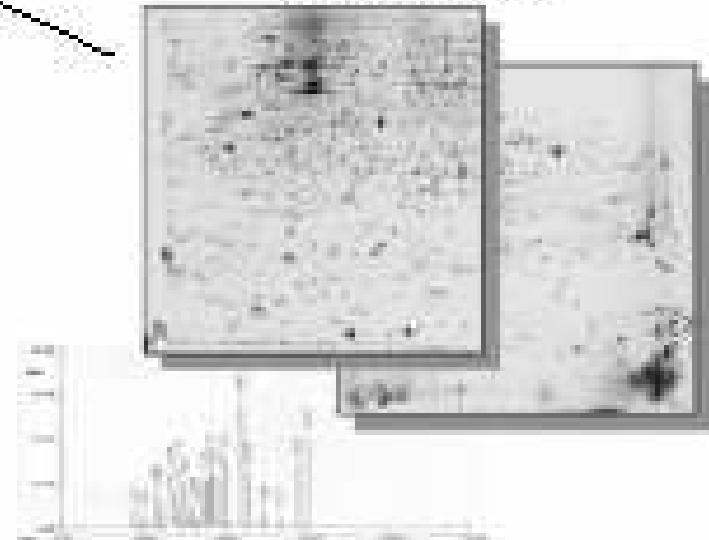
Genomics



Transcriptomics



Proteomics



Clinical data

Whittaker 2003

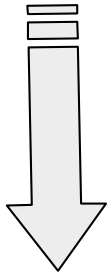
Komparativní genomika: konzervované chromozomální segmenty kůň/člověk



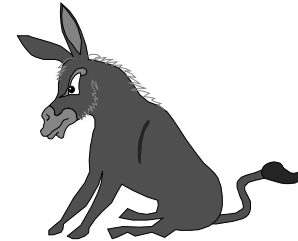
H.s. 1

H.s. 2

H.s. 3



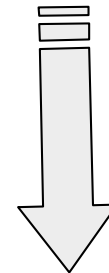
H.s. X



Eq.c. 2p, 5, 30

Eq.c. 1q, 15, 18

Eq.c. 16, 19



Eq.c. X

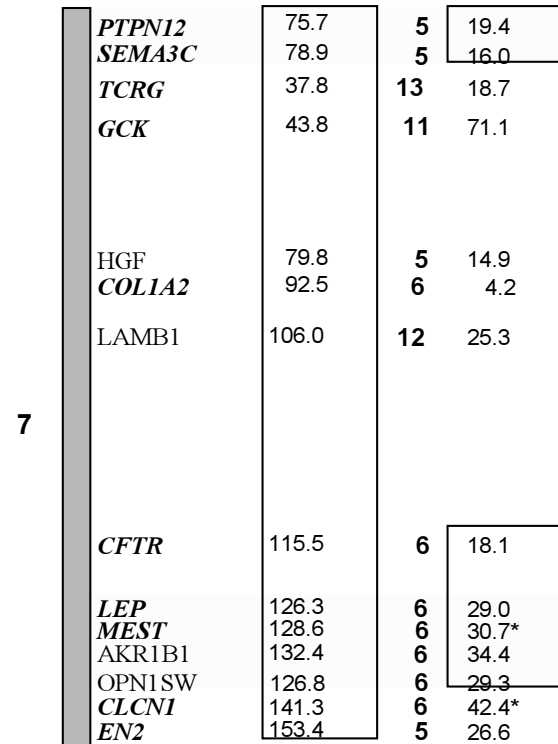
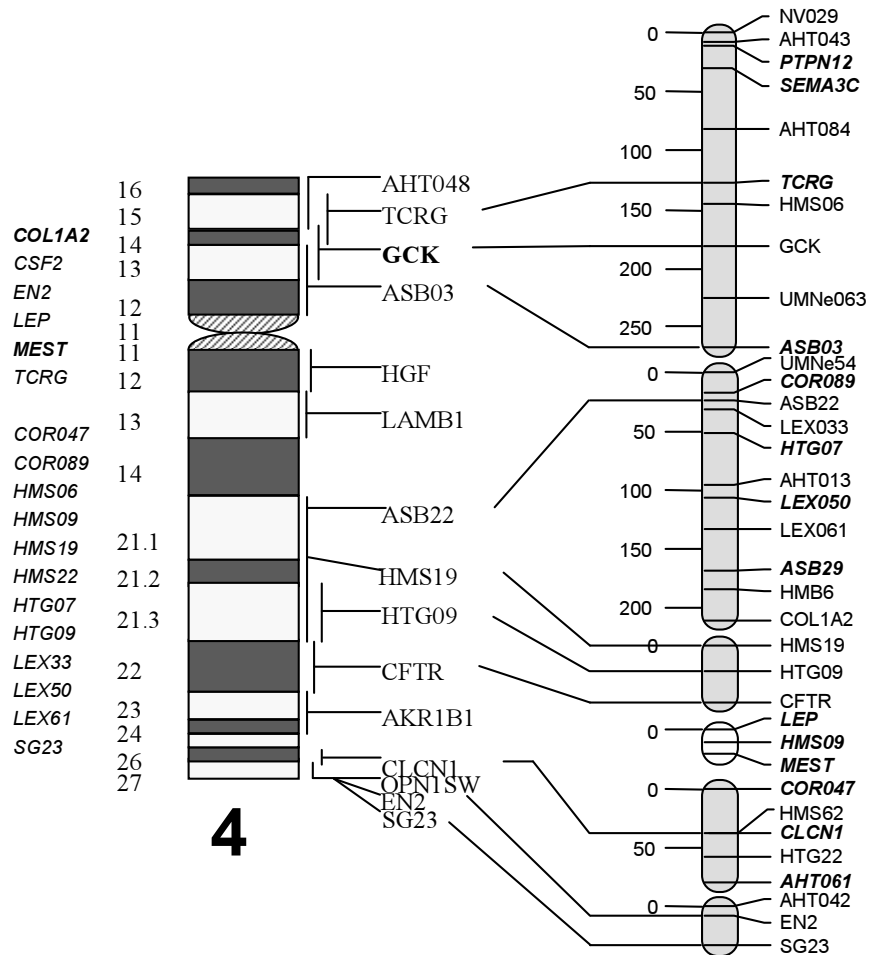
GENETIKA ZDRAVÍ VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

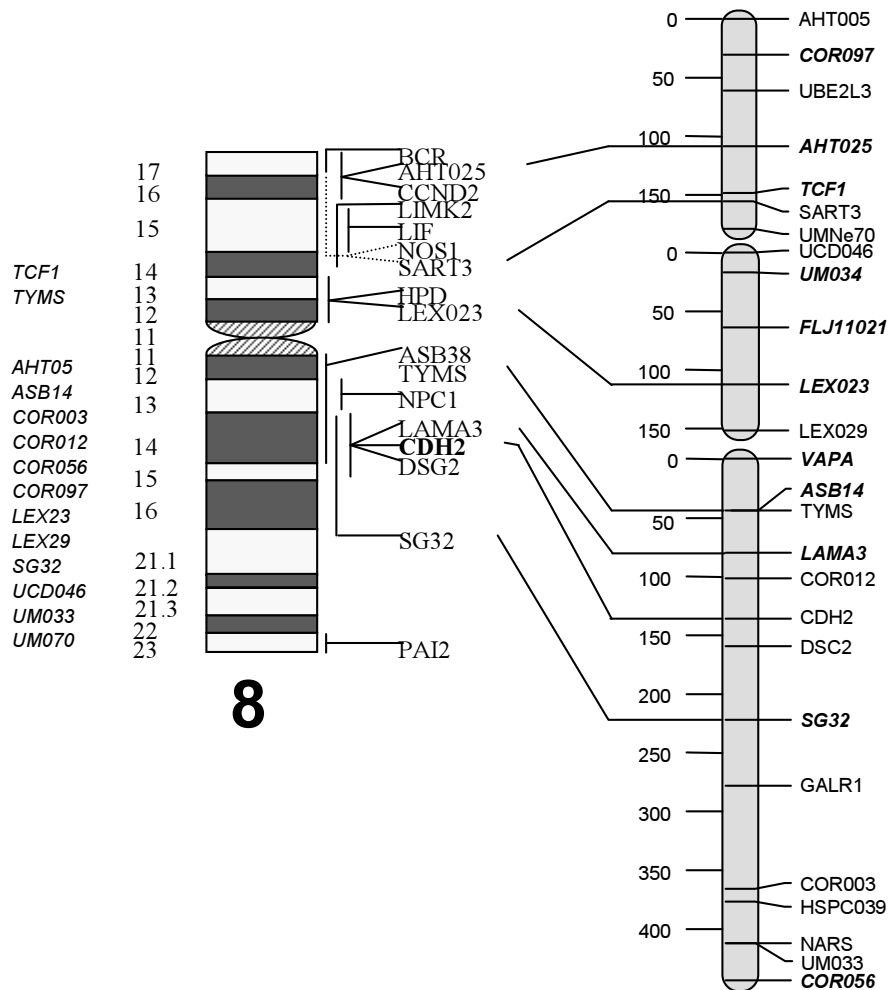
KOMPARATIVNÍ GENOMIKA

- ☒ Využití mezidruhových homologií
 - ☒ Evoluční aspekty
-

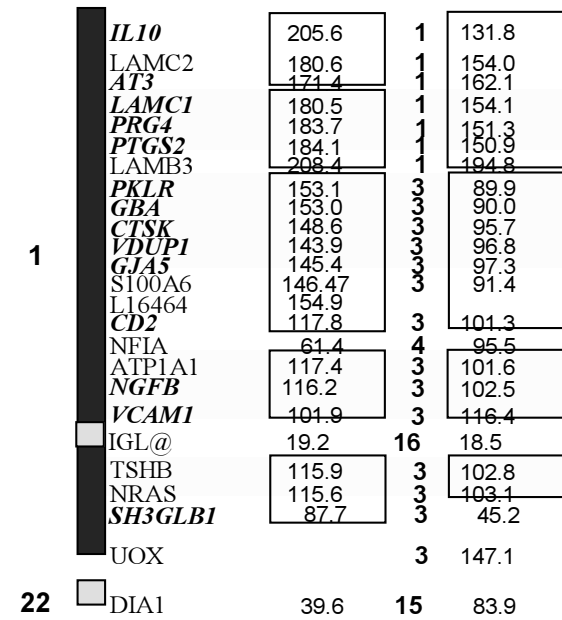
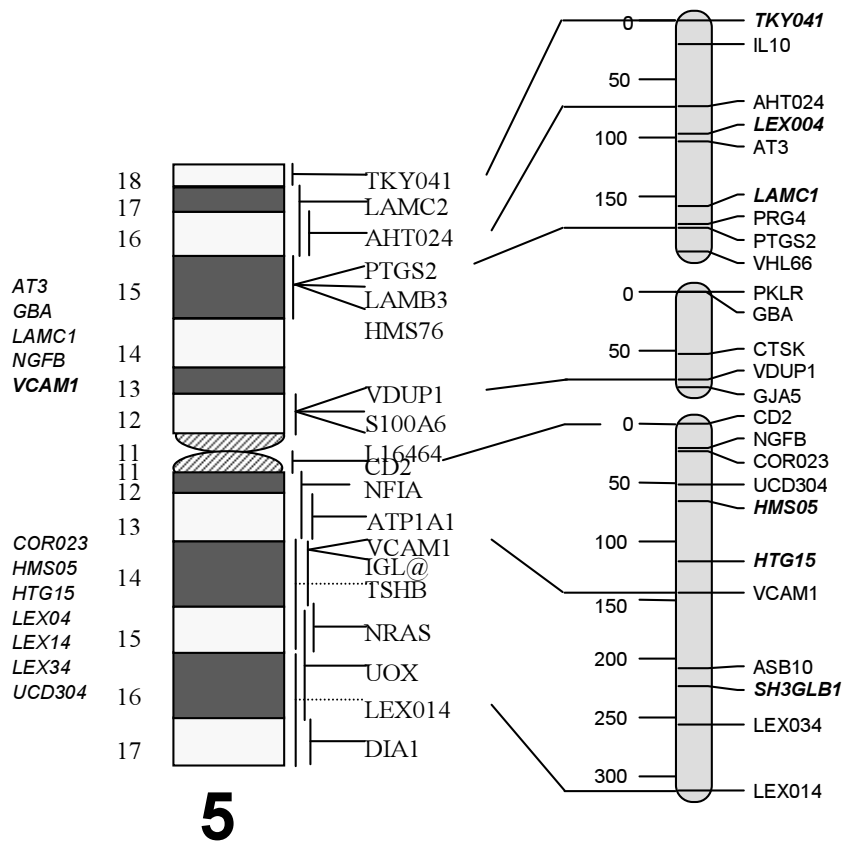
KOMPARATIVNÍ GENOMIKA

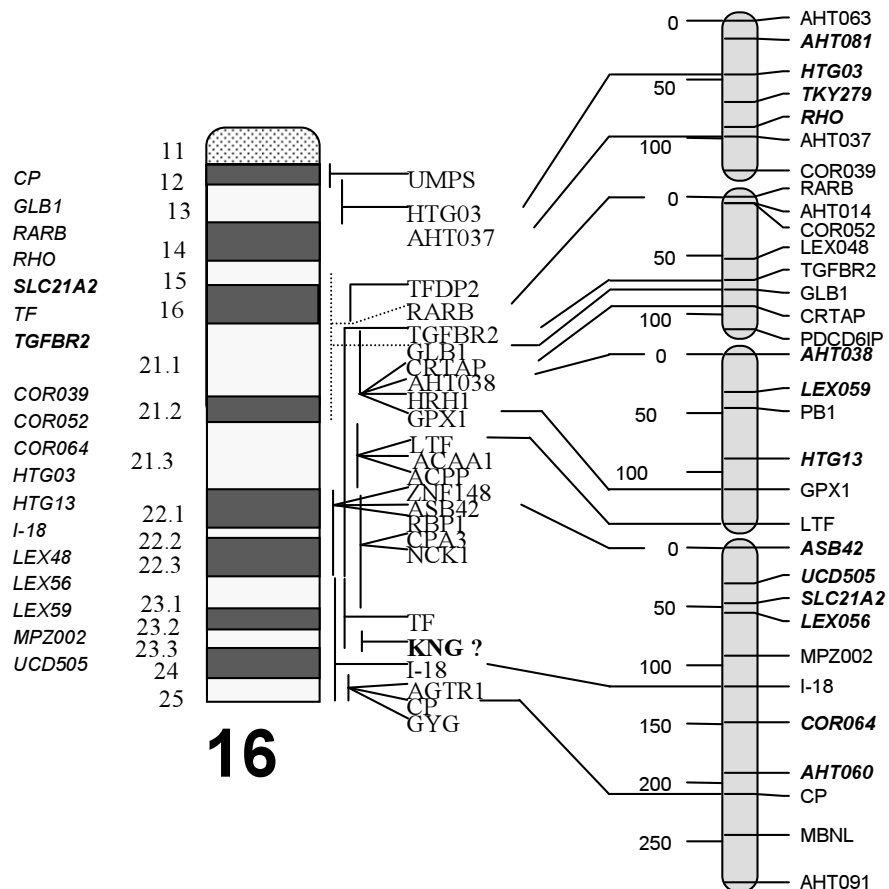
- **Strukturální: *homologie, ortologie***
 - **Mapování: *konzervované bloky***
 - **Geny pro nemoci: *biomodely***
 - **Evoluce: *fylogeneze, speciace***
 - **Biodiversita: „*conservation genetics*“**
 - **Funkční: *microarrays, rekonstrukce metabolických drah a regulačních okruhů***
-





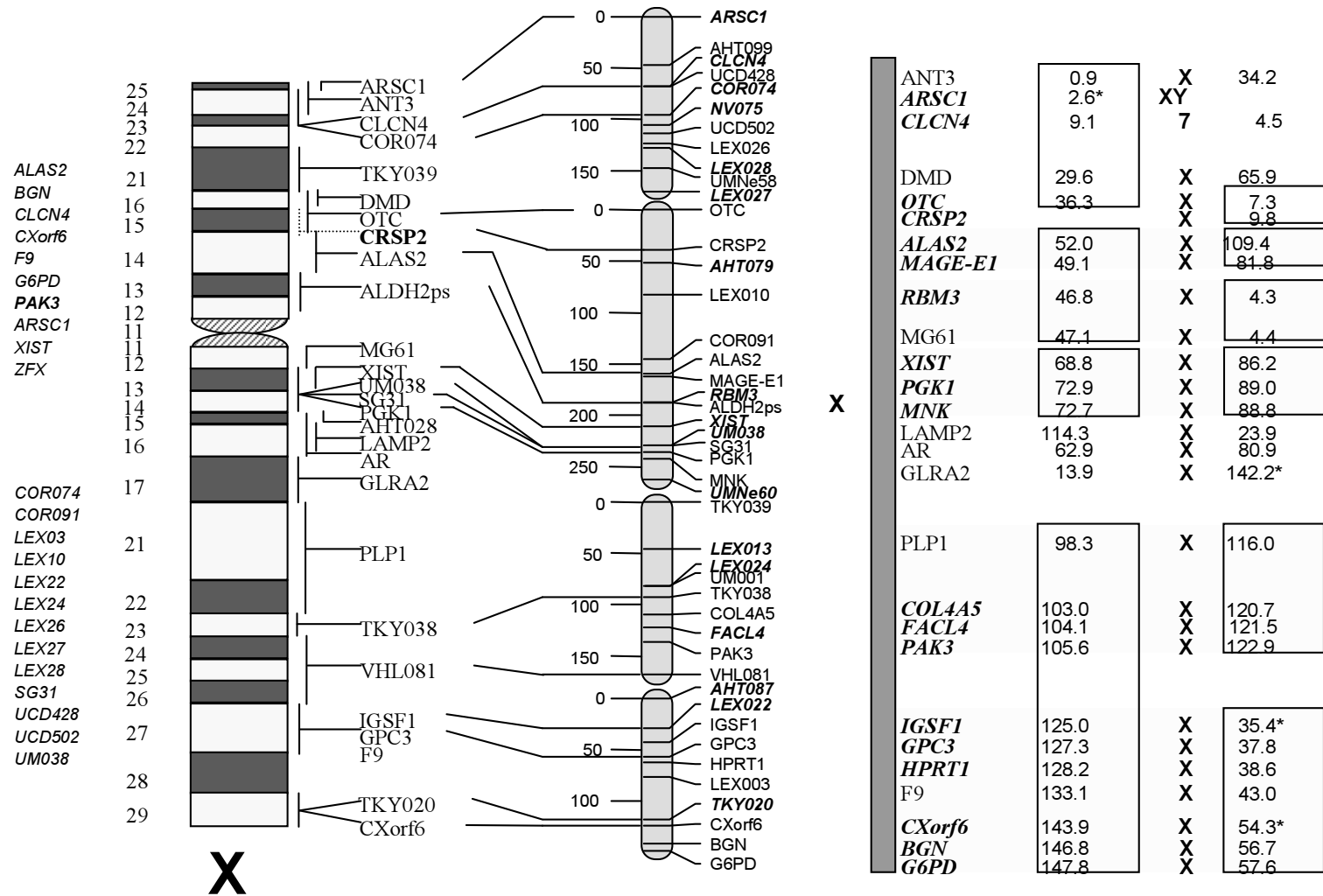
22	<i>UBE2L3</i>	18.6	16	16.6
	<i>BCR</i>	20.2	10	75.4*
	<i>LIF</i>	27.3	11	4.1
	<i>LIMK2</i>	28.3	1	3.2
12	<i>CCND2</i>	4.1	6	128.0
	<i>TCF1</i>	120.2	5	112.9
	<i>NOS1</i>	116.6	5	115.8
	<i>SART3</i>	109.0	5	111.6
18	<i>HPD</i>	121.1	5	121.2
	<i>FLJ11021</i>	121.6	5	121.8*
18	<i>VAPA</i>	10.0	17	64.6
	<i>TYMS</i>	0.9	5	28.5
	<i>NPC1</i>	21.0	18	12.2
	<i>LAMA3</i>	21.3	18	12.3
	<i>CDH2</i>	25.4	18	16.6
	<i>DSC2</i>	29.1	18	20.1
	<i>DSG2</i>	29.1	18	20.1
	<i>GALR1</i>	74.5	18	82.9
	<i>HSPC039</i>	44.9	18	77.3*
	<i>NARS</i>	55.6	18	64.8*
	<i>PAI2</i>	61.3	1	108.1*





3

UMPS	121.1	16	33.7
RHO	126.0	6	116.7
TFDP2	138.6	9	96.7*
RARB	25.1	14	11.9
TGFBR2	30.2	9	117.3
GLB1	32.3	9	115.5
CRTAP	32.4	9	115.5
PDCD6IP	33.1	9	114.7
HRHI	11.2	6	115.3
PB1	51.7	14	26.2*
GPX1	48.7	9	109.2
LTF	45.7	9	112.1
ACAA1	38.0	9	120.5
ACPP	128.9	9	105.0
ZNF148	121.7	16	33.1
CPA3	145.5	3	19.9
RBP1	136.1	9	98.9
NCK1	133.5	9	101.0
SLC21A2	130.6	9	103.7
TF	130.4	9	103.9
AGTR1	145.3	3	20.0*
CP	145.8	3	19.6
GYG	145.6	3	19.8
MBNL	148.9	3	61.1



GENOMIKA V MEDICÍNĚ

METODY ANALÝZY GENOMU

- ☒ **Identifikace a mapování genů**
 - ☒ **Funkce genů**
-

GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

Využití výsledků

- ☒ **Negativní selekce**
 - ☒ **Pozitivní selekce (MAS)**
 - ☒ **AI, ET, klonování, transgenóza**
 - ☒ **Produkce léčiv a vakcín**
 - ☒ **Rekombinantní technologie**
-

ŠLECHTĚNÍ

Selekce

Plemenitba

Rozdělení metod plemenitby

Podle podobnosti
rodičů a potomků

Heteróza

Rozdělení metod plemenitby

- Podle podobnosti
rodičů a potomků
 - Heteróza
-

Rozdělení metod plemenitby

*Podle podobnosti rodičů a
potomků:*

- Čistokrevná plemenitba
 - Pozměňovací křížení
-

Čistokrevná plemenitba

- *Čistokrevná plemenitba s.s.*
 - *Osvěžení krve*
 - *Liniová plemenitba*
 - *Příbuzenská plemenitba*
-

Pozměňovací křížení

- *Zušlechtovací křížení*
 - *Převodné křížení*
 - *Kombinační křížení*
-

Rozdělení metod plemenitby

Podle podobnosti
rodičů a potomků

Heteróza

Rozdělení metod plemenitby

Heteróza:

- **Specifická kombinační návaznost**
 - **Náhodná kombinace – *užitková křížení***
-

Specifická kombinační návaznost

- ***Selekce linií***
 - ***Rekurentní selekce***
 - ***Reciproká rekurentní selekce***
-

Užitková křižení

- *Jednoduché*
 - *Vícenásobné*
 - *Mezidruhové*
-

ŠLECHTĚNÍ

Šlechtitelské
programy

Hybridizační programy
