

## 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*

## GENETIKA ZDRAVÍ VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

## 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:

$$V_P = V_G + V_E$$

$$V_G = V_A + V_D + V_I$$

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

## ***DĚDIČNOST KVANTITATIVNÍHO ZNAKU***

Genetická variabilita

$$V_G = V_A + V_D + V_I$$

neaditivní

## ***V širším smyslu***

Koeficient heritability:

$$h^2$$
$$V_G/V_P$$

## ***V užším smyslu***

Koeficient heritability:

$$h^2$$
$$V_A/V_P$$

Možnost predikce

## **Genotypová selekce**

**Nutnost odhadu  
plemenné hodnoty**

## **ODHAD PLEMENNÉ HODNOTY**

- Podle příbuzenstva
- Podle markerů

## **ODHAD PLEMENNÉ HODNOTY**

- Podle příbuzenstva
- Podle markerů

## **PH podle příbuzenstva**

- Vlastní užítkovost
- 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 užítkovost**

- ☒ 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 DOMÁCÍCH ZVÍŘAT

- Markery
- Parentita
- Dohledatelnost

## GENOMIKA DOMÁCÍCH ZVÍŘAT

- Markery
- Parentita
- Dohledatelnost

## GENOMIKA A PROTEOMIKA VE ŠLECHTĚNÍ

„Animal genomics“

- 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

## Strukturální genomika domácích zvířat

- Kompletní sekvence genomů
- Ekonomicky významné znaky, kandidátní geny
- Genomový screen: WHS

## Strukturální genomika domácích zvířat

- Kompletní sekvence genomů
- Ekonomicky významné znaky, kandidátní geny
- Genomový screen: WHS

## Geny zdraví a nemoci

# Genomika nebo postgenomika?

## Postgenomická éra

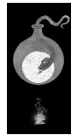
Období, kdy jsou známy kompletní sekvence genomů významných organismů (lidský genom 2001)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genomes/>

Období strukturální a funkční anotace genomu

## Kompletní sekvence genomů

```
1atgtgcccgc cggcggcct cctctgtg gccatctgg tctctctaaa ccaccctggac
61 caccctagtt tggccaggaa cctcccaca gccacaccag gccacaggaat
gttccaagtc 121 ctcaacct cccaaaacct gctgaggacc gtcagcaaca
cgctcagaa ggccaggcaa 181 accctagaat tctactctg cactctgaa
gagatcagc atgaggatc cacaaaagac 241 aagagcagca ccgtggcggc
ctgctccc ctggaactg cccgaacga gagttgctg 301 gcttcagag
agatcttt cataactat gggagttgc tgaccccg aaaggctct 361
tctatgaga cgtgtgct tagcagcacc latgaggact tgaagatga ccaggggag
421 ttcaaggcca tgaatgcaa gctgtgata gatctcaga gccagatctt
tctgagtag 481 aacatgctga cagccattga caagctgat cagccctga
actcaacag tgagactgtg 541 ccacaaaagc cctccctga aggactggat
ttttataaaa ctaaglcga gctctgac 601 ctctctatg cctcagaat
ccgcagctg accatcaaca gtagatggg ctatctaat 661 gcttctaa
```



## Využití znalosti kompletní sekvence genomů

1. Identifikace genů a genových drah „*in silico*“
2. Komparativní genomika, význam modelů
3. Analýza genetické variability: *SNP*
4. Analýza genové exprese: *EST*, *RNA*, *proteomika*

## Využití znalosti kompletní sekvence genomů

1. Identifikace genů a genových drah „*in silico*“
2. Komparativní genomika, význam modelů
3. Analýza genetické variability: *SNP*
4. Analýza genové exprese: *EST*, *RNA*, *proteomika*

## Využití znalosti kompletní sekvence genomů

1. Identifikace genů a genových drah „*in silico*“
2. Komparativní genomika, význam modelů
3. Analýza genetické variability: *SNP*
4. Analýza genové exprese: *EST*, *RNA*, *proteomika*

## Myš jako model lidských onemocnění



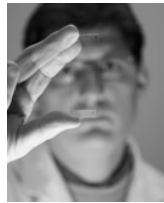
- <http://www.cmhd.ca/databases/index.html>
- <http://www.informatics.jax.org/>
- <http://www.mouseclinic.de/>

## Využití znalosti kompletní sekvence genomů

1. Identifikace genů a genových drah „*in silico*“
2. Komparativní genomika, význam modelů
3. Analýza genetické variability: *SNP*
4. Analýza genové exprese: *EST*, *RNA*, *proteomika*

## Single nucleotide polymorphisms (SNPs)

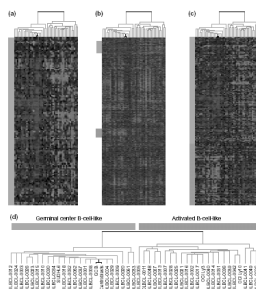
[http://www.humgen.nl/SNP\\_databases.html](http://www.humgen.nl/SNP_databases.html)



## Využití znalosti kompletní sekvence genomů

1. Identifikace genů a genových drah „*in silico*“
2. Komparativní genomika, význam modelů
3. Analýza genetické variability: *SNP*
4. Analýza genové exprese: *EST*, *RNA*, *proteomika*

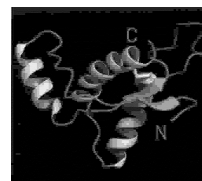
## cDNA microarrays



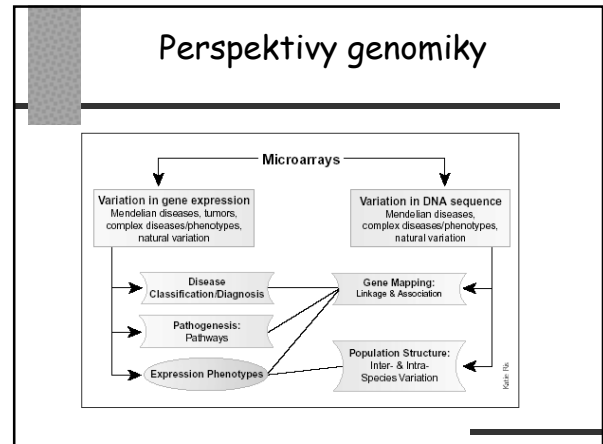
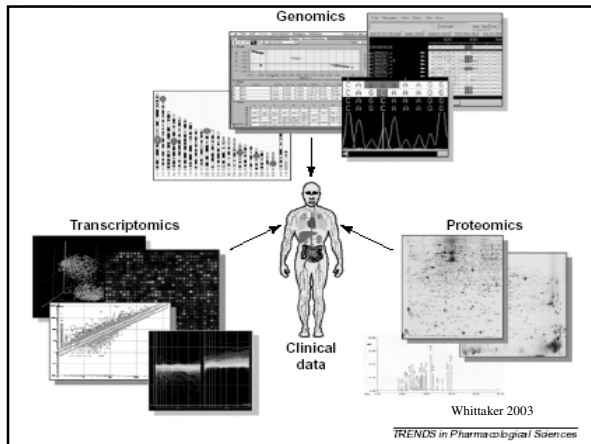
(Perou et al., 2000)

## PROTEOMIKA

### Studium proteinů exprimovaných v buňce







### Genomika v chovu zvířat

- **Molecular breeding value (MBV)**
- **Parentita, dohledatelnost**
- **Monogenní dědičná onemocnění**
- **Komplexní nemoci a genetická predispozice**

### Genomika v chovu zvířat

- **Molecular breeding value (MBV)**
- **Parentita, dohledatelnost**
- **Monogenní dědičná onemocnění**
- **Komplexní nemoci a genetická predispozice**

### Genomika v chovu zvířat

- **Molecular breeding value (MBV)**
- **Parentita, dohledatelnost**
- **Monogenní dědičná onemocnění**
- **Komplexní nemoci a genetická predispozice**

### Geny zdraví a nemoci

- **Monogenní dědičná onemocnění**
- **Komplexní nemoci a genetická predispozice**

## DĚDIČNÁ ONEMOCNĚNÍ ZVÍŘAT

### OMIA

*On-line Mendelian Inheritance in  
Animals*

<http://www.anqis.org.au/Databases/BIRX/omia/>

## Diagnostika

### Testy DNA u psů a koček

<http://www.genome.gov/11008069>

<http://www.cbi.pku.edu.cn/mirror/GenomeWeb/vert-gen-db.html>

<http://www.vetgen.com>

<http://www.doggenetichealth.org/faq.php>

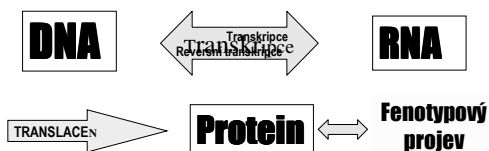
<http://members.ozemail.com.au/~gentest/>

## Geny zdraví a nemoci

- Monogenní dědičná onemocnění
- **Komplexní nemoci a genetická predispozice**

## GENOMICKÉ PŘÍSTUPY: komplexní analýza

### OD FENOTYPU KE GENOTYPU



### OD GENOTYPU K FENOTYPU

## Molekulární disekce komplexních znaků

1. Fenotypizace
2. Genome wide screen (GWS)
3. Analýza genové exprese: *RNA, proteiny*
4. Analýza drah (*pathway analysis*)

## Molekulární disekce komplexních znaků

1. Fenotypizace
2. Genome wide screen (GWS)
3. Analýza genové exprese: *RNA, proteiny*
4. Analýza drah (*pathway analysis*)

## Molekulární disekce komplexních znaků

1. Fenotypizace
2. Genome wide screen (GWS)
3. Analýza genové exprese: *RNA, proteiny*
4. Analýza drah (*pathway analysis*)

## Genomový screen

- ☒ **Princip:** *markery ve vazbě k dosud neznámým významným genům*
- ☒ **Markery:** *mikrosatelity, SNP*
- ☒ **Postup:** *srovnání skupin extrémních fenotypů*
- ☒ **Výsledky:** *kandidátní chromosomální oblasti*
- ☒ **Další postup:** *mapování oblasti, kandidátní geny*

→ Analýza funkce identifikovaných genů

## Molekulární disekce komplexních znaků

1. Fenotypizace
2. Genome wide screen (GWS)
3. Analýza genové exprese: *RNA, proteiny*
4. Analýza drah (*pathway analysis*)

## Genová exprese

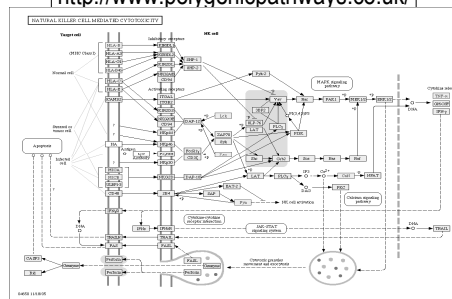
1. Validace GWS
2. Identifikace kandidátních genů
3. Identifikace funkčně významných drah

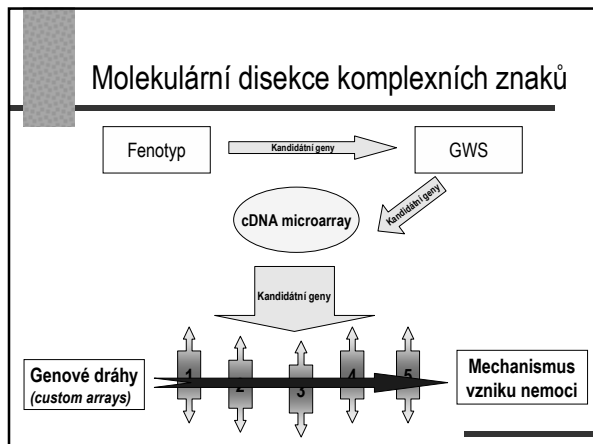
## Molekulární disekce komplexních znaků

1. Fenotypizace
2. Genome wide screen (GWS)
3. Analýza genové exprese: *RNA, proteiny*
4. Analýza drah (*pathway analysis*)

## Genové dráhy (regulační, signální, metabolické etc.)

<http://www.polygenicpathways.co.uk/>





### Genové dráhy a mechanismus nemoci (patogeneze)

<http://www.polygenicpathways.co.uk/>

Family	Gene
Cholesterol and lipoprotein-related	A2M, ABCA1, APOA1, APOA4, APOC1, APOC2, APOC3, APOE, CD36, CETP, HMGR, LDLR, LIPA, LRP1, LRP6, LPA, LPL, OLR1, SREBF1
Cytokines	CCL2, CCR2, IL1B, IL1RN, IL6, IL18, TGFB1, TNF
Oxidative stress	ALDH2, GSTM1, GSTT1, HFE, MPO, NOS3, PON1, PON2
Nuclear receptor and related	CYP19A1, ESR1, PPARA
Proteases	ACE, CST3, MMP1, MMP3, SERPINE1
Miscellaneous	BCHE, CBS, CD14, CRP, GNB3, HLA-A2, HTR6, ICAM1, MEF2A, MTHFR, FPGS2, TLR4

Genes associated with both atherosclerosis/hypercholesterolaemia and Alzheimer's

- ### Komplikace při analýze komplexních nemocí
1. Analýza dat: bioinformatika
  2. Příliš složité interakce
  3. Regulace na úrovni DNA, RNA, proteinu
  4. Individuální a epigenetická variabilita genové exprese

- ### Příklad z vlastní práce
- The topics are as follows:
- Gene networks and systems biology in immunity
  - Systems modelling, computational immunology
  - Artificial immune systems and other biologically-inspired paradigms
  - Databases and database tools
  - Intelligent vaccine design
  - Immuno-gene therapy
  - Genetic redirection of lymphocyte function
  - Pharmacogenomics and drug development in immune diseases
  - Deciphering immune intracellular signalling pathways
  - Oncogenomics, antitumor immunome
  - Autoimmunity, autoimmune immunome
  - Pathogen analysis, infection genomics and prediction of immune-pathogen interactions
  - Allergy genomics, allergome (allergen immunome)
  - Mast cell and basophil genomics (immune-cellome)
  - Neuro-immuno genomics



- ### Přecitlivělost na hymzí bodnutí (IBH)
- Komplexní fenotyp
  - Interakce prostředí a genotypu
  - Neobjasněné mechanismy vzniku

## IBH projekt

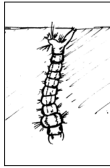
- Identifikace bodavého hmyzu
- Klasifikace nemoci: *klinické projevy*
- G(W)S: SNP kandidátních genů a msats
- Asociační studie

## Entomologická analýza

- *Odagmia ornata* (*Boopthora erythrocephala*)
- *Culicoides obsoletus*
- *Culex*, *Aedes*, *Anopheles*
- *Tabanus*, *Haematopota*, *Hybomitra* (*Chrysops*)
- *Lipoptena*
- *Musca*, *Stomoxys*
- *Calliphora*, *Lucilia*, *Cynomyia*
- *Sarcophaga*

Sarková H, Diplomová práce ČZU Praha, 2006

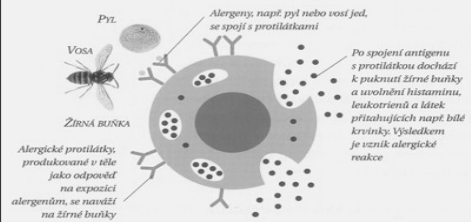
## Hmyz a jeho sliny



## Alergická reakce

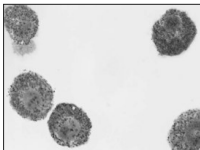
### Aktivovaná žírná buňka

U přecitlivělých jedinců, produkujících po vystavení (expozici) antigenu protilátky, nastává po kontaktu s antigenem uvolnění histaminu a dalších chemických látek, které způsobí alergické příznaky.

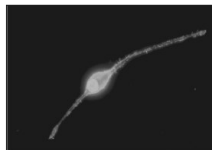


## Žírné buňky

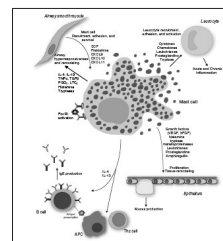
Kostní dřeň



Kůže



## Alergická reakce: molekuly a geny



J. M. Brown, T. M. Wilson and D. D. Metcalfe  
*Clinical and Experimental Allergy*, 34, 4-18  
 2007 Blackwell Publishing Ltd

## Klasifikace fenotypových projevů

Co nejpřesnější popis klinických projevů tak, aby dělení na vnímavé (S) a odolné (R) vycházelo z jednoho předpokládaného biologického mechanismu



Výsledek: dobrá korelace mezi fenotypem a genotypem vedoucí k nenáhodnému rozdělení genotypů ve skupinách R a S

## Markery: mikrosatelity

- AHT 4, 5, 31
- ASB 2, 17, 23, 43
- CA 425
- COR 7, 18, 22, 58, 69,
- EB2E8
- HMS 1, 2, 3, 5, 6, 7
- HTG 3, 4, 6, 7, 10
- LEX 3, 33, 54, 73, 78,
- SGCV 28
- TKY 287, 294, 297, 301, 312, 321, 325, 333, 337, 341, 343, 344, 374, 394,
- UM5, 11, 32
- VHL20

## SNP markery IR genů

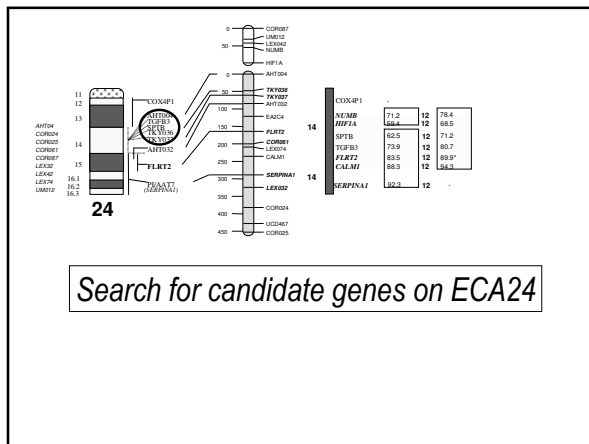
- |           |           |
|-----------|-----------|
| ➤ IgE     | ➤ IFNG    |
| ➤ FcεR1α  | ➤ IL4     |
| ➤ ELA-DQA | ➤ IL5     |
| ➤ ELA-DRA | ➤ IL12p40 |
| ➤ TNFA    | ➤ IL12p35 |
| ➤ CD14    | ➤ IL13    |
| ➤ TLR4    | ➤ IL23p19 |
| ➤ NRAMP1  | ➤ TGFB1   |
| ➤ iNOS    | IL12p40   |

Matasovic et al., Eur. J. Immunogenet. 2002, Lukesova et al., Eur. J. Immunogenet., 2002, Horin et al., Mamm. Genome, 2004, Vychodilova et al., Int. J. Immunogenet. 2005, Kralik et al., Comp. Physiol. Biochem. 2006

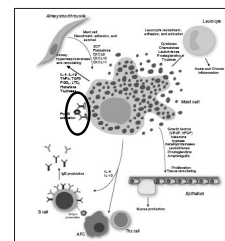
## Results (n=56)

Marker	ECA	Allele/genotype associated	P corr.
<b>AHT04</b>	24	<b>O and N</b>	<b>0.003</b>
<b>FcεR1A T546C int</b>	5	<b>T</b>	<b>0.03</b>
<b>IFNG int</b>	6	heterozygous	<b>0.05</b>

Composed (double and triple) genotypes: P<0.02 and 0.001, respectively  
Marginal associations: ECA5 (5DQA), ECA 7 (SGCV28), ECA16 (HTG003)

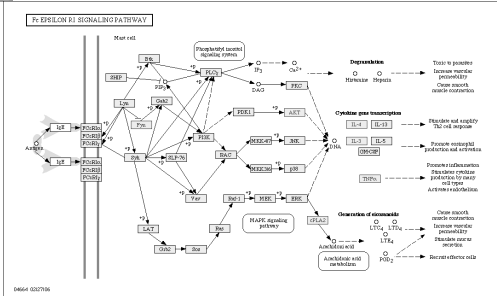


## Alergická reakce: molekuly a geny



J. M. Brown, T. M. Wilson and D. D. Metcalfe  
Clinical and Experimental Allergy, 34, 4-18  
2007 Blackwell Publishing Ltd

## Pathway analysis



## Metody kontroly zdravotního stavu zvířat a lidí



- Farmakoterapie
- Prevence: hygiena prostředí, DDD
- Prevence: využití markerů odolnosti a vnímavosti
- Specifická prevence (profylaxe): vakcinace
- Specifická prevence: eradikace, selekce

## Využití v medicíně

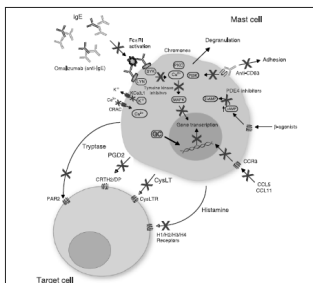
- Diagnostika
- Terapie
- Profylaxe
- Prevence

## Ústřední problém objevování nových léčiv

„Molecular biology is teaching us that many, if not all diseases have a genetic basis. To understand the pathways and the genetic programs that cause disease or that dispose an individual for disease must be central to drug research“.

Jürgen Drews: Strategic trends in the drug industry, Drug Discovery Today 8, 2003: 411-420.

## Alergická reakce: molekuly, geny, léčiva

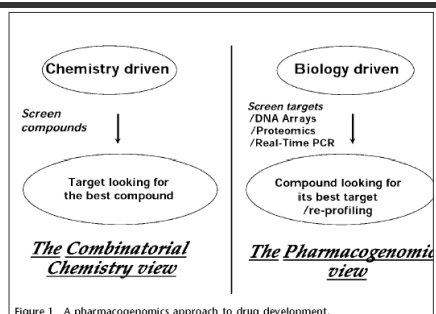


J. M. Brown, T. M. Wilson and D. D. Metcalfe  
Clinical and Experimental Allergy 38, 4-15  
2007 Blackwell Publishing Ltd

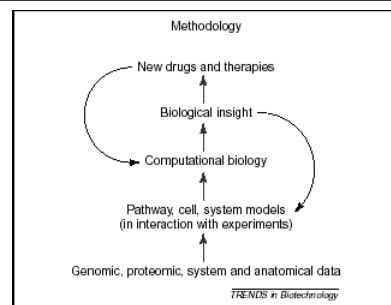
## Zmatení pojmů

- Farmakogenomika
- Farmakogenetika

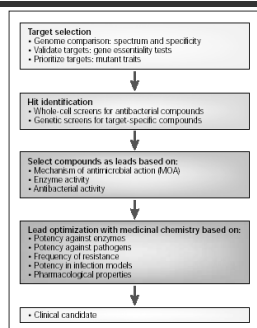
## Farmakogenomika v produkci léčiv



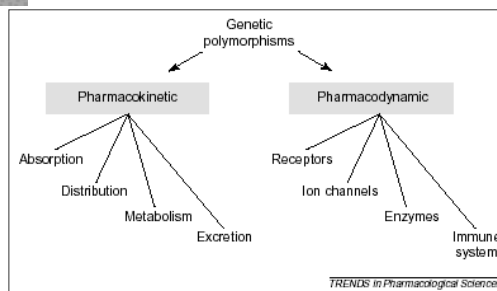
## Farmakogenomika v produkci léčiv



## Genomika patogenů: antimikrobiální léčiva



## FARMAKOGENETIKA



Pirmohamed, Park, 2001

## Cíle personalizované medicíny

(Ross, Ginsburg, 2002)

- ❖ Výběr optimálních cílů terapie
- ❖ Optimalizace dávkování
- ❖ Selektce a monitoring pacientů pro efektivnější klinické zkoušky
- ❖ Predikce individuální odpovědi a reakce na léčiva
- ❖ Redukce nákladů na výrobu léčiv
- ❖ Celkové zlepšení lékařské péče

## STRUKTURÁLNÍ GENOMIKA

### METODY GENOVÉHO MAPOVÁNÍ ZVÍŘAT

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



## Metody mapování genů u domácích zvířat

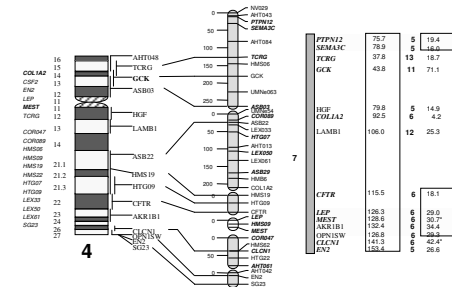
- ☒ Genetické mapování
- ☒ Fyzické mapování

## Mapy genetické

- ☒ Vazebná analýza
- ☒ Single sperm typing

## Mapy cytologické

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



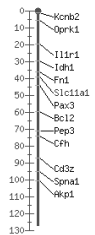
## Genové mapy zvířat

<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	REQUEST 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.Lucas@INRA.fr](mailto:G.Lucas@INRA.fr), [B.Weiss@INRA.fr](mailto:B.Weiss@INRA.fr)

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  
(animal databases referenced in Horsemap (bioinformatics))

Other Equine Genome Ressources  
Gene Genome Workshop  
 Equine Genome Resources of Japan (equinogen.com)  
 Catalog of Gene Maps of Interest in Carcinogenesis and Reproduction (NIH, USA)  
 Equine Genome Mapping (CGI)  
 Equine Genomics  
 Laboratory for Genomics and Evolutionary Biology (US - Illinois, USA)

## GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

### Geny ovlivňující užitkovost - 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:

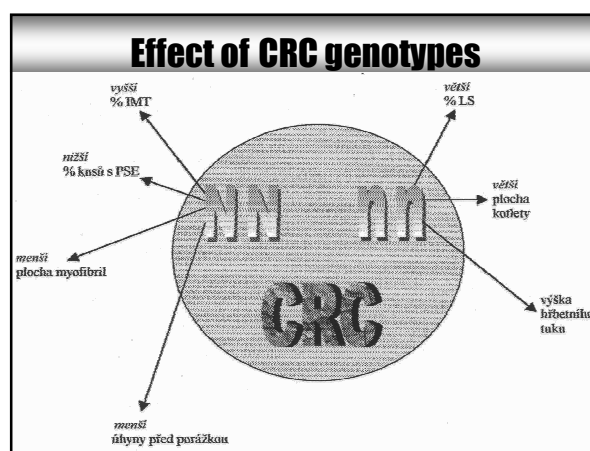
- # growth  
chrom.: 3, 4, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16, X
- # meat quality  
chrom.: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18,
- # fat  
chrom.: 1, 5, 6, 7, 13, 14, 18, X

## Candidate genes for meat production:

Quantitative traits	Candidate genes
% of lean meat, PSE meat	HAL, RYR1, CRC, c-myc
MHS → QTG → CRC	
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



# BIOINFORMATIKA

## Analyza dat získaných genomickými prístupy

### Analyza „in silico“

# Bioinformatika

## Metody u domácich zvierat

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

## Potenciál bioinformatiky

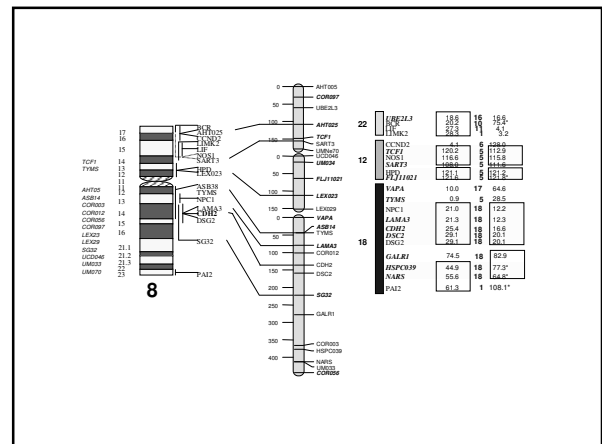
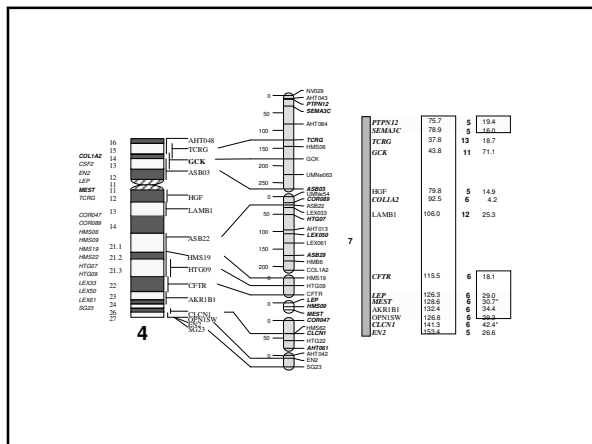
Table 1. Comparison of computational drug resistance phenotype with laboratory phenotyping\*

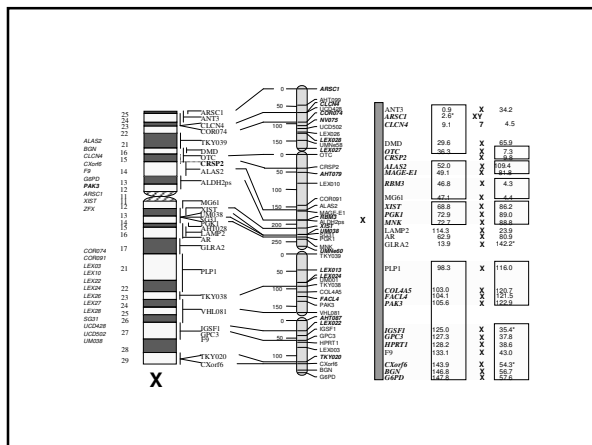
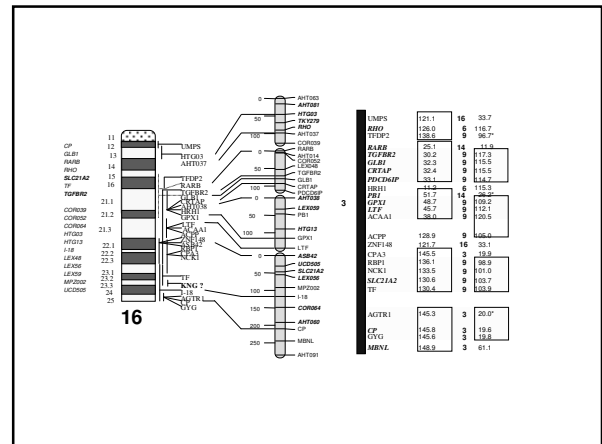
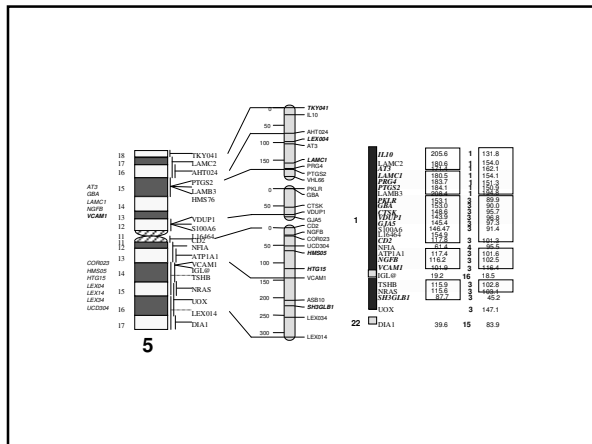
Protease Inhibitor	$\Delta E_{\text{bind}}$ Cutoff values (kcal/mol)		Sensitivity	Specificity	Kappa2	p
	Sensitive below	Resistant above				
Amprenavir	0.7	1.4	86.7%	100%	0.907	<0.0001
Indinavir	0.6	1.5	94.1%	100%	0.958	<0.0001
Nelfinavir	0.7	1.0	60.6%	96.8%	0.567	<0.0001
Ritonavir	0.7	1.4	100%	84.1%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

\*Virologic PhenoSense<sup>®</sup> (Virologic, <http://www.virologic.com>).  
Kappa is a measure of inter-assay agreement: kappa >0.75: excellent agreement; 0.4-0.75: good agreement; kappa <0.4: poor agreement [9].

## 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*





## Praktické aplikace

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

## ŠLECHTĚNÍ

- ☒ Selekcce
- ☒ 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

- Zušlecht'ovací 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 křížení**

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

## **ŠLECHTĚNÍ**

- ☒ **Šlechtitelské programy**
- ☒ **Hybridizační programy**