

# Genetika kvantitativních znaků - úvod, význam, aplikace

prof. Ing. Tomáš Urban, Ph.D.  
MENDELU  
[urban@mendelu.cz](mailto:urban@mendelu.cz)

## Informační zdroje

E-learning:

**Urban T.: Virtuální svět genetiky 3 – principy genetiky  
populací a kvantitativních znaků**

<http://user.mendelu.cz/urban/vsg3/>



Falconer D.S. **Introduction to Quantitative Genetics.**

Lynch M., Walsh B. **Genetics and Analysis of Quantitative Traits.**

Hartl D.L., Clark A.G. **Principles of Population Genetics.**

Quantitative Genetics Resources: <http://statistics.arizona.edu/zbook/book.html>

Časopisy:

- **J. of Animal Breeding and Genetics**
- **Livestock Science**
- **Genetics Selection Evolution**
- **J Dairy Science**
- **Genetics**

- Člověk se vždy zabýval otázkami dědičnosti
- Všiml si podobností a rozdílů mezi generacemi
- Dědičnost – schopnost plodit stejné ze stejného
- Využití při zlepšování populací rostlin a zvířat pro potřeby člověka
- Téměř jakákoliv vlastnost může být definována popisem **fenotypové variance/variability v a mezi populacemi**
- **Klasická (mendelovská) genetika** se typicky zabývá jednotlivými geny s velkými účinky, **kvantitativní genetika** naopak předpokládá velký počet genů, každý s malými účinky, ovlivňující variabilitu vlastnosti

- Otec moderní kvantitativní genetiky, **R. A. Fisher**: „Přirozený výběr je mechanismus pro generování mimořádně vysoké nepravděpodobnosti“
  - Evoluční historie potvrzuje neustálý výskyt nepravděpodobných jevů
  - To umožňuje vznik velkého rezervoáru genetické variance, výskyt mutací a interakce mezi geny a prostředím.
- Současná revoluce v genomice umožňuje popsat genetickou varianci na nebývalé úrovni, detekce nukleotidových změn, které přímo nebo nepřímo ovlivňují fenotyp .
- Dochází k renesanci v kvantitativní genetice, zejména ve studiu komplexních vlastností, umožňující teorie, které musí být testovány experimenty celogenomového rozsahu.

## **Význam genetiky populací**

- Genetika populací – kvalitativních znaků
  - Mendel
- Genetika populací – kvantitativních znaků
  - Genetika kvantitativních znaků

# Historie šlechtění



Proces probíhající cca 12 000 let

- počátky domestikace a šlechtění = první civilizace

Neolitická revoluce

Centra – neolitické kultury – Střední Východ, JV Asie, Afrika, J Evropa

Irán, Irák, Izrael, Jordánsko, Sýrie, Turecko

Thajsko, Čína, Indie, Pákistán...

Egypt, Somálsko

Řecko (Thesálie, Thrácie, Makedonie), Ukrajina až Gobi

Teotihuacán – Mexiko, Peru

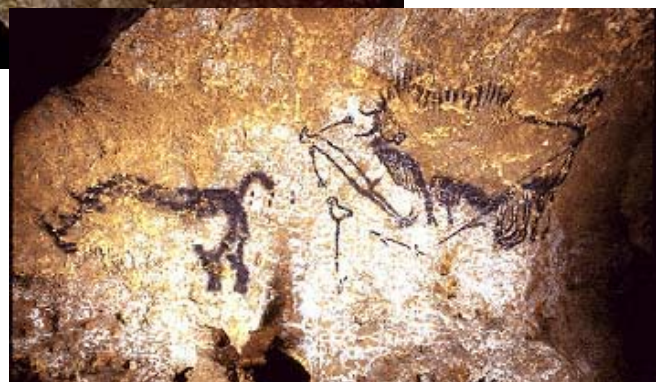
Genetické zušlechtování je **permanentní a kumulativní proces** ne událost



Jeskyně Lascaux

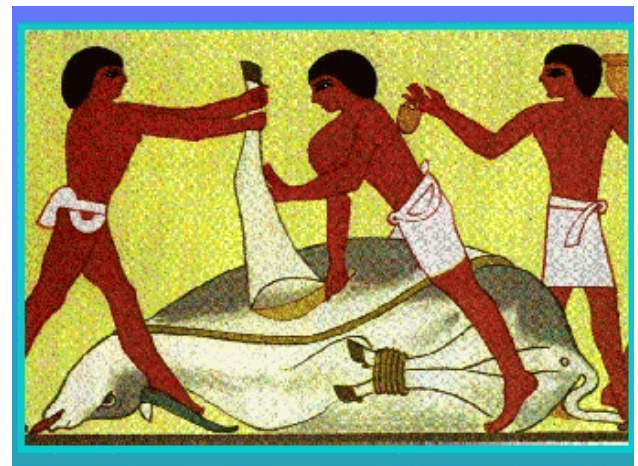
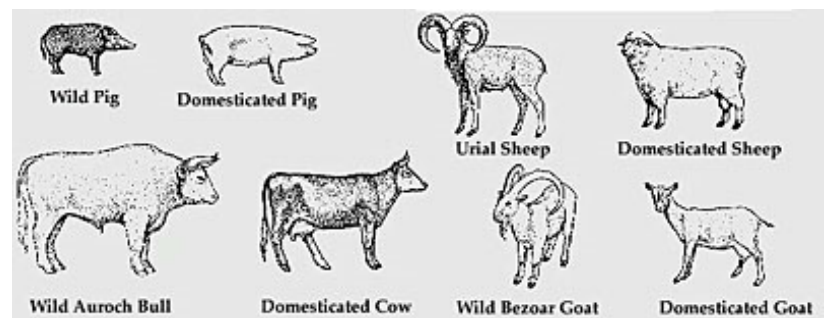


**Před 15 000 lety - lovci**



# Archeological findings

✓ Animal	First records
» Dog-	14,000 Northern Iraq
» Goat-	10,000 Middle East
» Sheep-	9,200 Middle East
» Cattle-	9,000 Greece/SW Asia
» Swine-	<b>9,000 Greece/Asia Minor</b>
» Horse-	6,000 Central Asia
» Cat-	5,000 Egypt
» Poultry-	5,000 Pakistan
» Turkey	1,500 North America
» Llama	6,000 South America
» Alpaca	6,000 South America
» Guinea-pig	6,000 South America



# Domestikace – evoluce - šlechtění

Zeslabení působení mnoha přirozených faktorů selekce  
(působí však stále)

Cílená selekce na požadovanou vlastnost a výši její  
hodnoty

Selekce souvisejících vlastností

Kontrola pohybu, šlechtění, krmení



## Šlechtění – člověk jako hybatel selekce (evoluce)

- Definice cílů pro šlechtění: selektována jsou nejlepší zvířata
- Typické cíle pro šlechtění jsou kombinace různých vlastností, které jsou důležité pro produkci
- Fenotypová hodnota průměru vlastnosti v populaci může být měněna žádoucím směrem

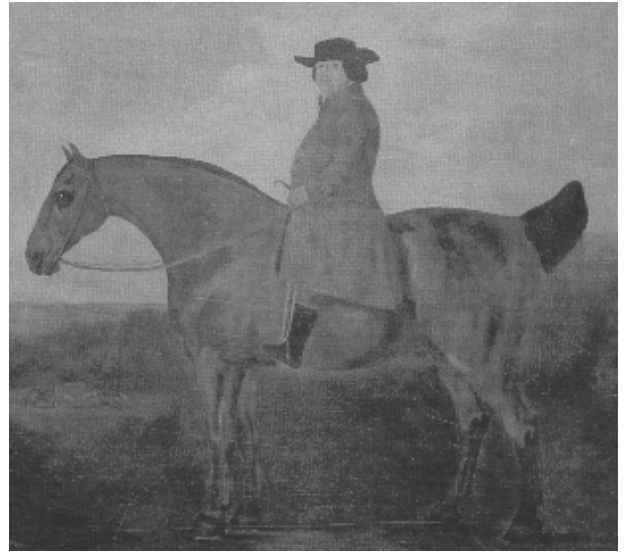
# Robert Backewell

1725 - 1795

**Anglický šlechtitel:  
Shireský kůň  
Leicesterská ovce  
Longhornský skot**

**Používal  
inbríding  
testování potomků**

Jeho metody byly dále využívány



# Gregor Mendel

1822 – 1884

**Základy genetických principů**  
Experimenty – hrách, jeřábek, včely

- **nepochopen během svého života**
- **matematické hodnocení biologického pokusu**



**Mendel G. 1866. *Versuche über Pflanzenhybriden*** (Pokusy s rostlinnými hybridy). *Verhandlungen des naturforschenden Vereines in Brünn* (Sborník přírodovědeckého spolku v Brně), IV. svazek, za rok 1865, tiskem 1866, v části *Abhandlungen* (Původní sdělení), s. 3-47.

# Charles Darwin

1809 -1882

## Britský přírodovědec - přírodní selekce jako evoluční síla

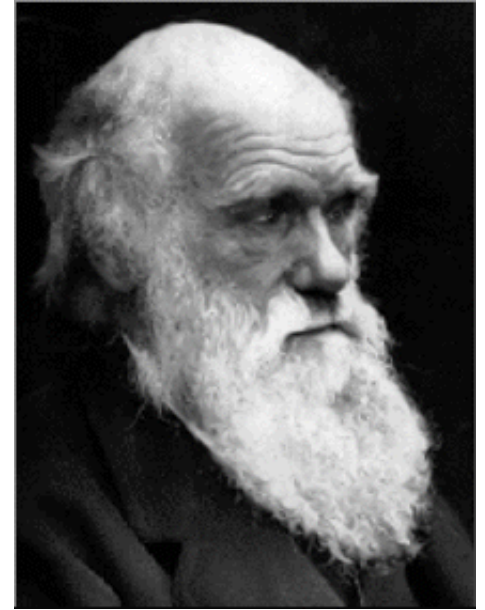
Darwin, C. 1859. The Origin of Species by Means of Natural Selection.

<http://www.human-nature.com/darwin/origin>

<http://www.bena.com/lucidcafe/library/96feb/darwin.html>

Darwin, C. 1883. The Variation of Animals and Plants Under Domestication.

Přirozená selekce tvoří variabilitu mezi jedinci.



## Historické kořeny kvantitativní genetiky

Kořeny jdou až k práci **Galtona** a **Pearsona** z let 1880 –1900, kteří vyvinuli mnoho základních statistických nástrojů (jako je regrese a korelace), dodnes využívaný v QG.

Formální začátek QG začal s prací **R. A. Fishera** roku 1918 se zaměřením na dědičnost kvantitativních vlastností, která dokázala, jak mendelistické genetické modely dědičnosti mohou být využity pro **analýzy podobnosti kontinuálních vlastností mezi příbuznými jedinci**.

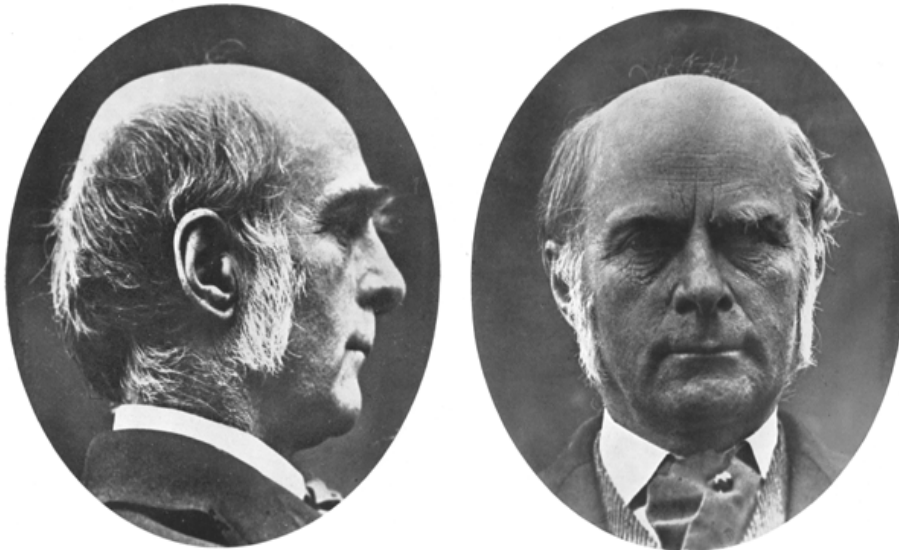
Fisher zavedl účinný nástroj statistickou metodu **analýzu variance (ANOVA)**, která je aplikována na celé pole působnosti QG.



# Francis Galton F.R.S. 1822-1911

Chtěl kvantifikovat tyto rodinné podobnosti.

Založil statistický přístup ke genetice (regrese a korelace)



Zavedl korelační koeficient ( $r$ )

**- Možno měřit stupeň asociace pro proměnnou mezi dvěma příbuznými jedinci**

**Pro vlastnost, která je kompletně geneticky determinovaná, s malým nebo bez vlivu prostředí, se očekává, že  $r$  bude stejný jako koeficient příbuznosti**

# Karl Pearson

1857 – 1936



## statistik

- vyvinul matematicko-statistické metody pro studium dědičnosti a evoluce
- zavedl termín směrodatná odchylka
- regresní analýza, korelační koeficient,  $\chi^2$  test
- odvodil podmíněné průměry a variance pro multivariátní normální distribuci

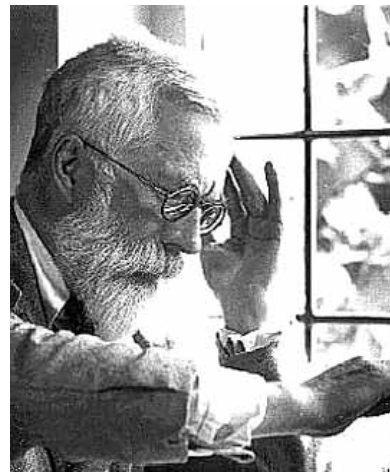
18 článků souhrnně nazvaných: *Mathematical Contribution to the Theory of Evolution* (1893 – 1912)

# Ronald Fisher

1890 – 1962

## Anglický statistik

- **položil statistické základy dědičnosti**



- položil základy ANOVA
- zavedl termín maximální věrohodnost (maximum likelihood) a studoval testování hypotéz

R. A. Fisher. 1930. *The genetical theory of natural selection*. Dover Publications

# Sewall Wright

1889-1988

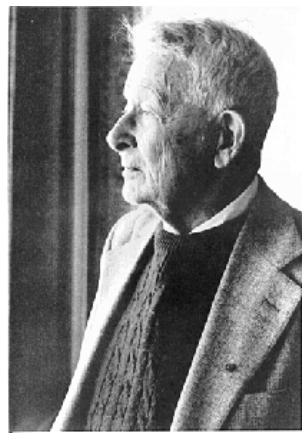
**Zoolog, genetik populací**

**USDA**

**University of Chicago**

**University of Wisconsin**

- založil moderní teorii genetiky populací a teorii úsekových koeficientů



Wright, S. 1916. An intensive study of the inheritance of color and other coat characters in guinea pigs. Carnegie Institution of Washington: Pub. No. 241:59

Evolution and the Genetics of Populations. Sewall Wright

Vol 1: Genetic and Biometric Foundations. (1968)

Vol 2: Theory of Gene Frequencies. (1969)

Vol 3: Experimental Results and Evolutionary Deductions. (1977)

Vol 4: Variability Within and Among Natural Populations. (1978)

# Jay Lush

1896 - 1982

- položil vědecké základy šlechtění zvířat

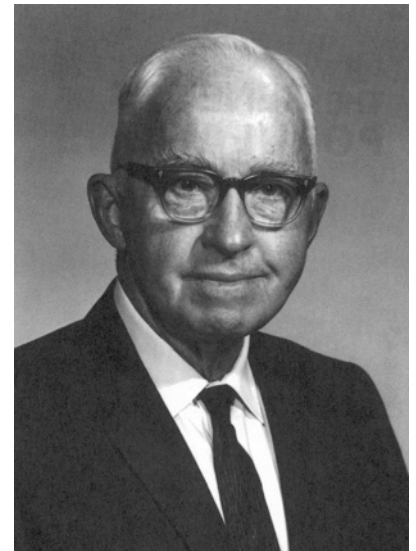
**Iowa State University**

**30. – 70. léta 20. stol.**

- otec moderního šlechtění zvířat a genetiky
- rozpracovával teorii selekčních indexů
- Navrhl moderní definici koeficientu heritability  $h^2$

Lush, J.L. 1931. The number of daughters necessary to prove a sire. J. Dairy. Sci 14:209

Lush, J.L. 1994. The Genetics of Populations. (publikováno po jeho smrti)



# Výzkum - QG

**Genetické analýzy:** odhadování genetických parametrů popisujících příspěvek genetických faktorů k variabilitě užitkovosti a předpovězení genetické hodnoty jedinců pro selekci.

**Šlechtitelské cíle:** definování žádoucích genotypů zvířat pro užitkové vlastnosti v daných produkčních podmínkách.

**Šlechtitelská schémata:** návrh (design) selekčních schémat zaměřených na genetický zisk a udržení genetické variability.

**Analýza genomu:** identifikování a studium role jednotlivých genů (QTL) a celogenomové analýzy struktury a funkce (DNA chipy, microarray, GWAS).

**Biologické aspekty:** charakterizování biologického pozadí genetických rozdílů mezi zvířaty.

## Proč kvantitativní genetika a šlechtění ?

Hlavní principy kvantitativní genetiky – R. Fisher (1918) & S. Wright (1921)

Praktické aplikace - 50. léta a výlučně v zemědělství (teoretický základ pro šlechtění rostlin a živočichů )

- tři hlavní směry uplatnění

- kvantitativní genetika v evoluční biologii
- šlechtění zvířat, rostlin (vývoj nových metod OPH a komponent variance)
- vývoji nových metod pro detekci, lokalizaci a charakterizaci QTL

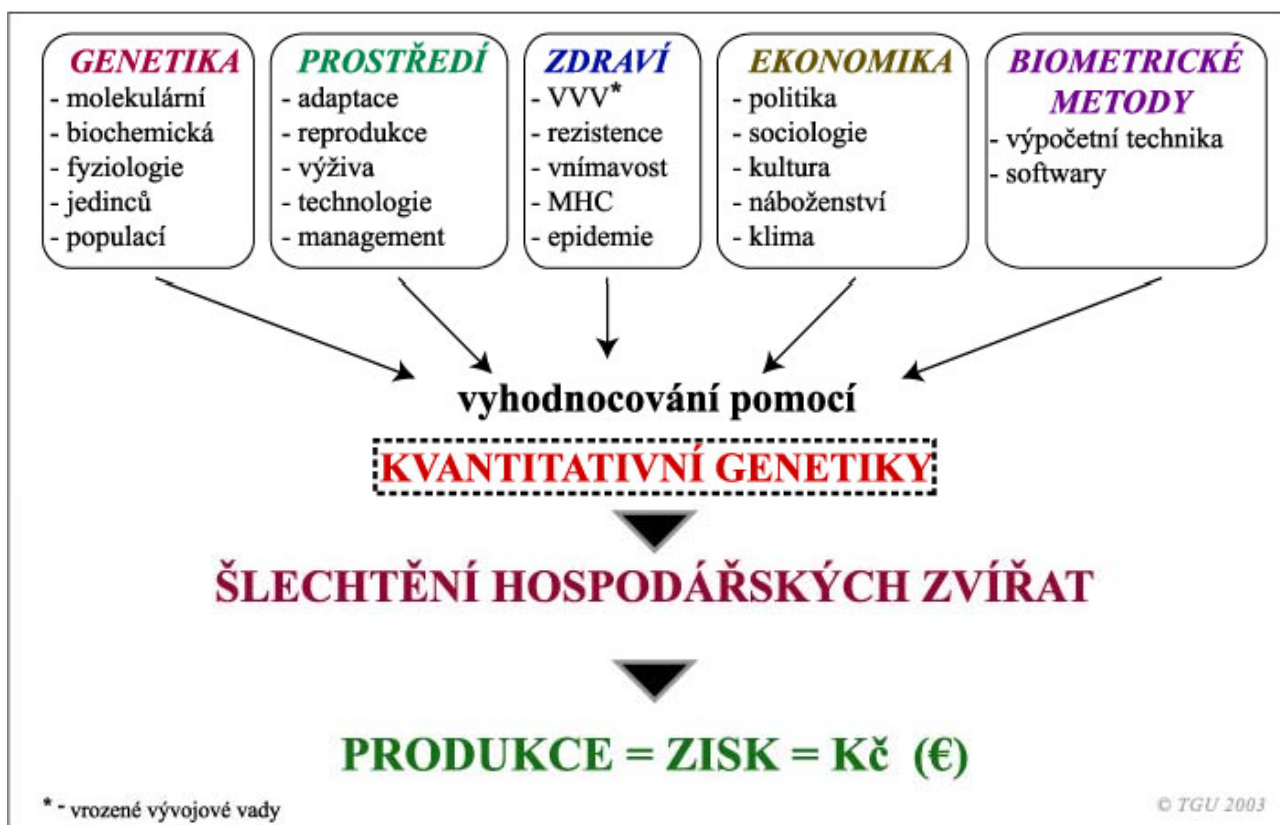
Je kvantitativní genetika „mrtvá“? --> zatím NE

- je však třeba opustit některé předpoklady, jako např. jednoduchou představu, že kvantitativní vlastnosti jsou podmíněny pouze velkým počtem lokusů s malým aditivním účinkem;
- kvantitativní genetika se začíná zaměřovat na vlastnosti s malým počtem lokusů, neaditivními genetickými efekty, nemendelistickou genetikou, ...
- Začleňují se genetické detaily o komplexních vlastnostech od molekulární a vývojové biologie (např. **MAS, genomická selekce**)

# Kvantitativní genetik a fenotypová evoluce

- evoluce je primárně genetickým procesem > Studium evoluce pomocí genetických modelů
- kvantitativní genetik využívá statistiku aplikovanou na základní mendelistické principy rozšířené na polygenní vlastnosti a vyjádření je v termínech fenotypových průměrů a variancí
- většina kvantitativně genetických parametrů jsou odhadovány porovnáním fenotypů jedinců se známým stupněm příbuznosti
- idea - podobnost mezi příbuznými je funkcí stupně, kterým je fenotypový projev determinován podílejícími se geny v protikladu k náhodným prostředovým efektům
- kontrolovaná genetická analýza by měla být provedena se specifickým souborem příbuzných jedinců konkrétního věku ve specifických podmínkách prostředí
- to nelze dodržet - vyvíjejí se nové statistické procedury jako BLUP AM nebo REML pro genetické hodnocení jedinců
- kritika molekulárních biologů > „povrchnost“ kvantitativní genetiky
- **výhoda QG** - vysvětlí posun průměru a variance vlastností za selekce či inbridingu či předpověď společného projevu korelovaných vlastností

Šlechtění je ekonomicky výhodnější než prostá produkce živočišných produktů.



# Faktory ovlivňující kvantitativní vlastnost

$$P = G + E$$

## Genetické vlivy

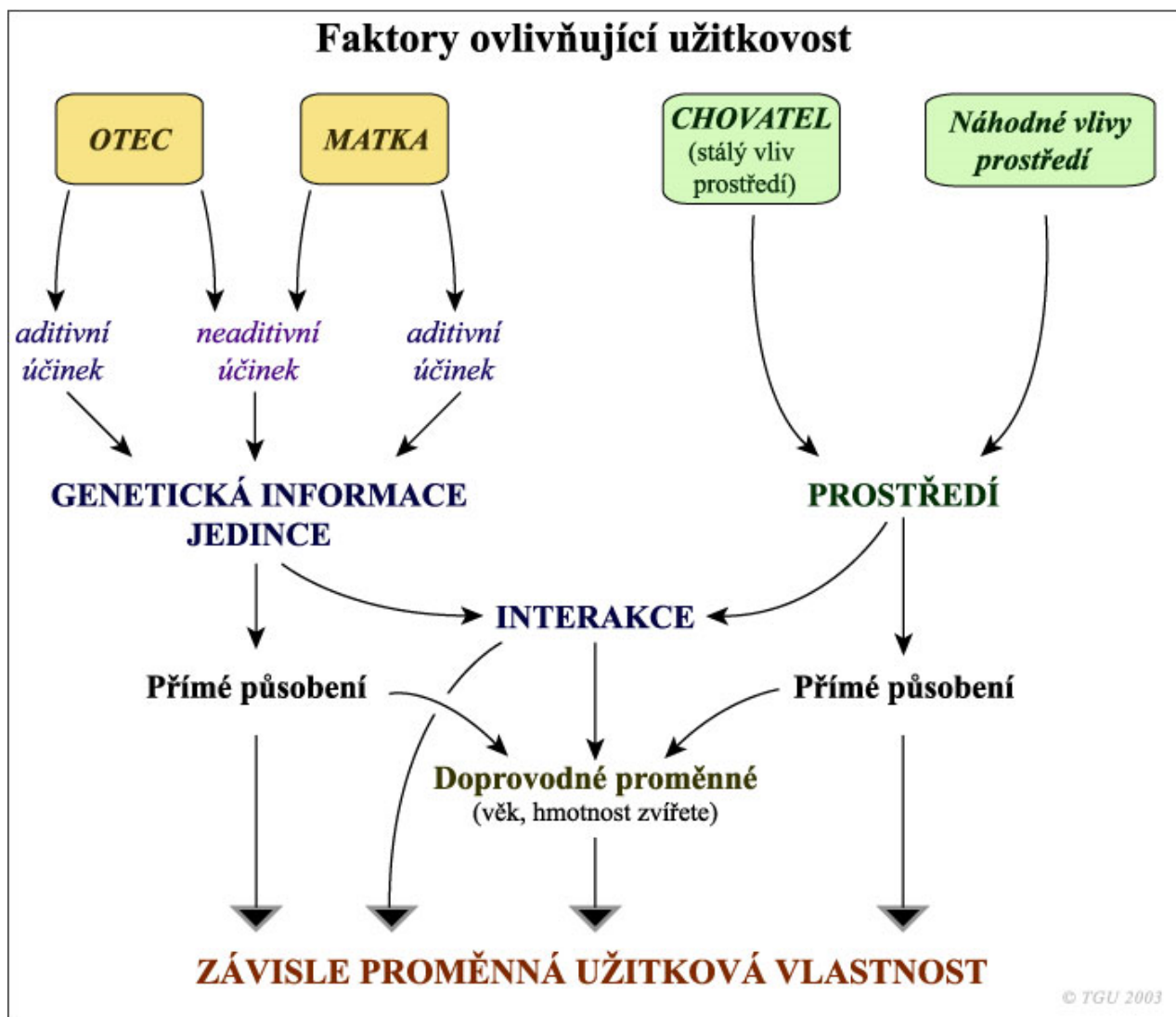
- genetickou hodnotu jedince, způsob křížení, způsob selekce, vliv plemene, ...

## Systematické vlivy prostředí

- vliv *chovatele* (rok, sezóna, úroveň výživa, chov, stádo, umístění ve stáji, individuální péče, ...)

## Náhodné nekontrolovatelné vlivy prostředí

- jejichž působení nelze kontrolovat, ovlivňovat ani předvídat



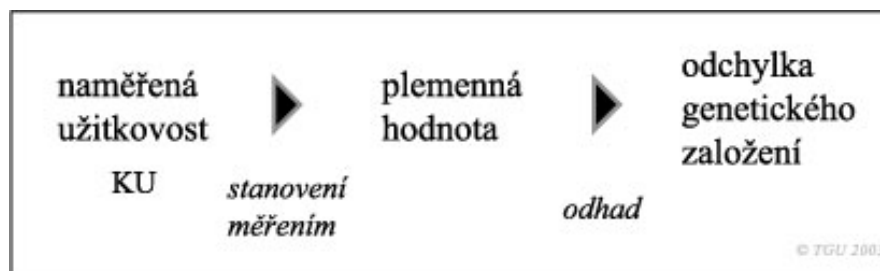
# Plemenná hodnota a genetické založení

Kvantitativní charakter užitkových vlastností

Lze zjistit rozdíly mezi užitkovostmi způsobené různými genotypy

Tyto rozdíly jsou **odhadnutelné**

PH - odhad genetického založení jedince (jeho jedinečný genotyp) vyjádřené odchylkou v užitkové vlastnosti od průměru vrstevníků



## Odhad plemenné hodnoty (OPH)

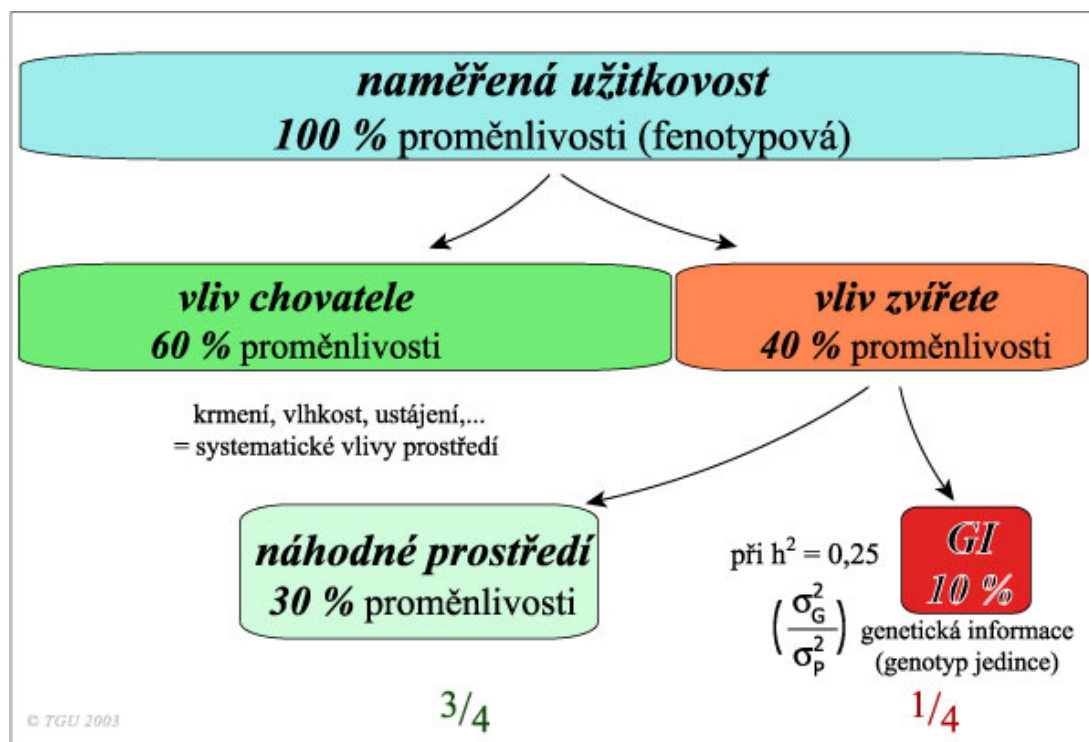
OPH je proces *očistění* genetických vlivů působících na užitkovost od činitelů NEGENETICKÉ povahy a vše ostatní „odstranit“ z vlivu

Na základě závisle proměnné užitkovosti chci odhadnout genetické založení jedince  $\Rightarrow$  testace zvířat a jejich matematické vyhodnocení

- stanovit přímý účinek genotypu jedince na vlastní užitkovost a to genů s **aditivním** účinkem

OPH – **odhad odchylky genetického založení.**

# Kolik % proměnlivosti můžeme šlechtit ?



## Šlechtění vychází z těchto hypotéz:

Předmětem není jedinec, ale populace.

Většina užitkových vlastností je determinována polygeny – kvantitativní vlastnosti.

Nepřenášejí se z generace na generaci genotypy, ale geny (alely) pomocí gamet, jejichž spojením při oplození se vytváří nové genotypy u generace potomků.

Fenotyp kvantitativních vlastností je modifikován vlivy prostředí.

Výše hodnot genetického zlepšování a její odraz v ekonomickém zisku závisí na:

**Genetickém založení vlastnosti, genetické variabilitě**

**Odhadu plemenné hodnoty jedinců a populací (genotypová hodnota)**

Přesnost definování šlechtitelského cíle

Optimální využití populace a zvířat s vysokou PH