

Genetika kvantitativních znaků - úvod, význam, aplikace

prof. Ing. Tomáš Urban, Ph.D.
MENDELU
urban@mendelu.cz

Informační zdroje

E-learning:

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

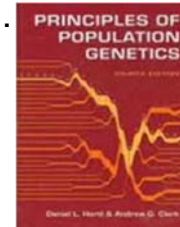
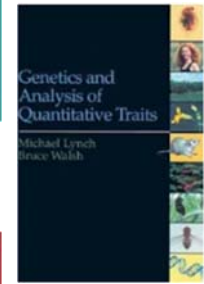
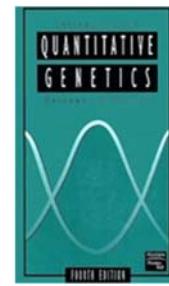
<http://user.mendelu.cz/urban/vsg3/>



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.**



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.

Genetika 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

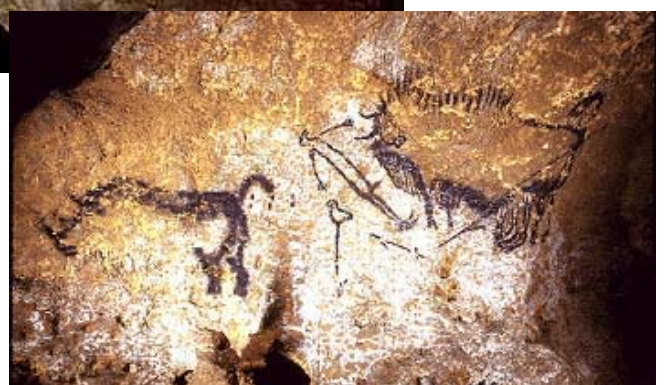
Řecko (Thesálie, Thrácie, Makedonie), Ukrajina až Gobi

Teotihuacán – Mexiko, Peru

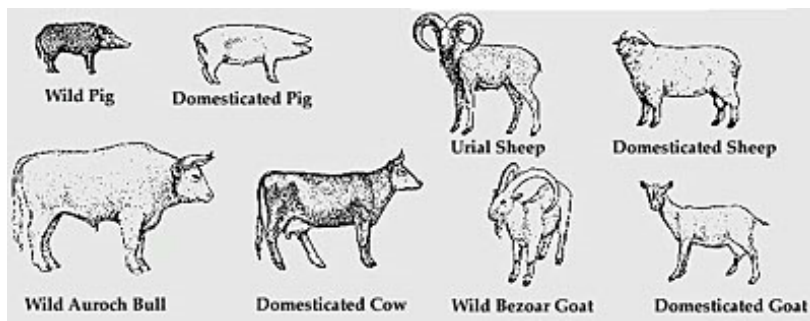
Genetické zušlechtování je **permanentní a kumulativní proces** ne událost



Jeskyně Lascaux



Před 15 000 lety - lovci



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 evoluce (selekce)

- 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

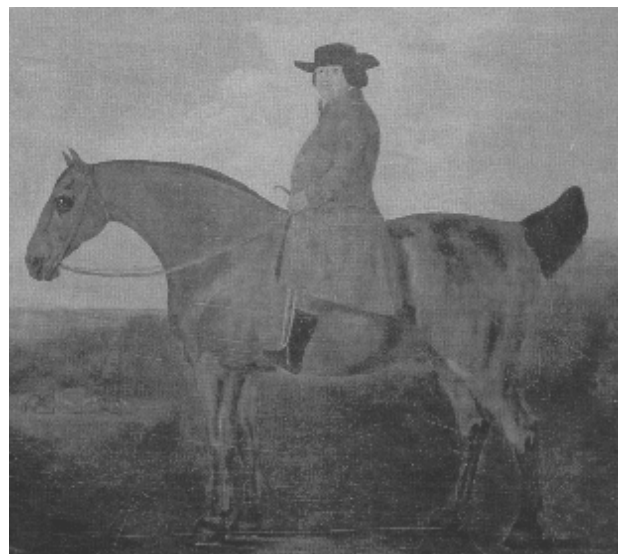
Robert Backewell

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

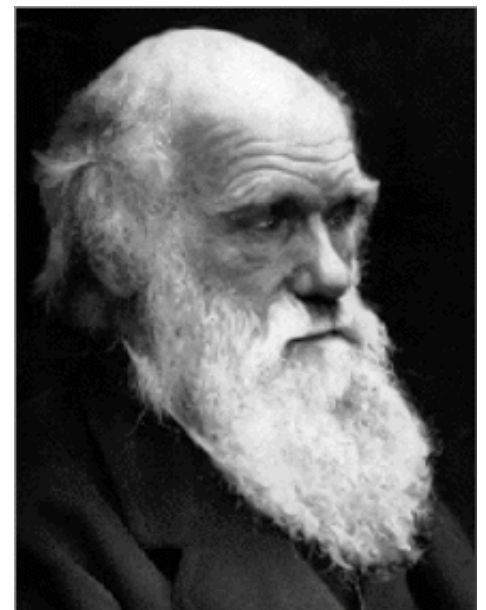
Darwin, C. 1859. *The Origin of Species by Means of Natural Selection.*

<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.

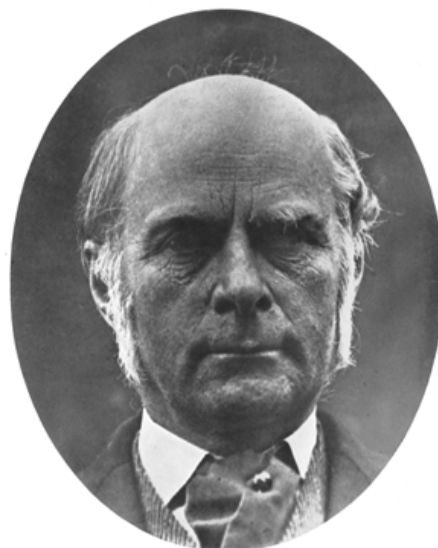
Formální začátek QG začal s prací **R. A. Fishera** roku 1918 se zaměřením na dědičnost kvantitativních vlastností, která dokázala, jak mendelistické genetické modely dědičnosti mohou být využity pro **analýzy podobnosti kontinuálních vlastností mezi příbuznými jedinci**.

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, χ^2 test
- odvodil podmíněné průměry a variance pro multivariátní normální distribuci

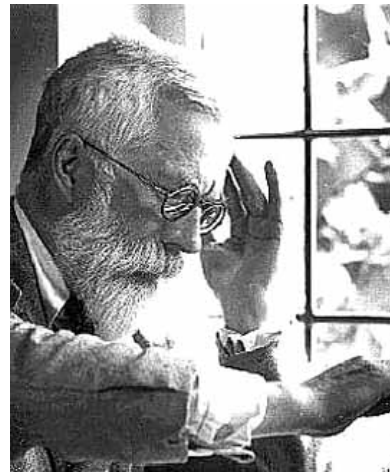
18 článků souhrnně nazvaných: *Mathematical Contribution to the Theory of Evolution* (1893 – 1912)

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

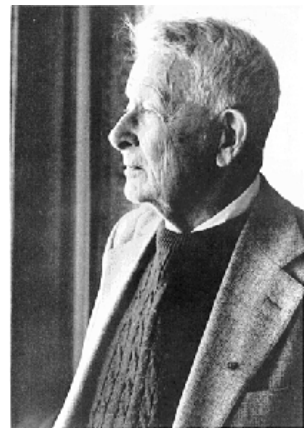
Sewall Wright

1889-1988

**Zoolog, genetik populací
USDA**

**University of Chicago
University of Wisconsin**

- založil moderní teorii genetiky populací a teorii úsekových koeficientů



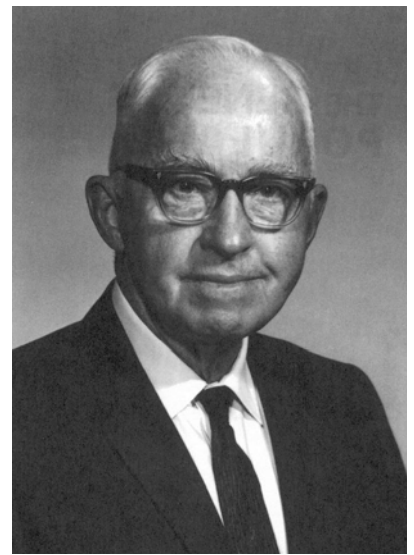
Wright, S. 1916. An intensive study of the inheritance of color and other coat characters in guinea pigs. Carnegie Institution of Washington: Pub. No. 241:59
Evolution and the Genetics of Populations. Sewall Wright
Vol 1: Genetic and Biometric Foundations. (1968)
Vol 2: Theory of Gene Frequencies. (1969)
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)

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

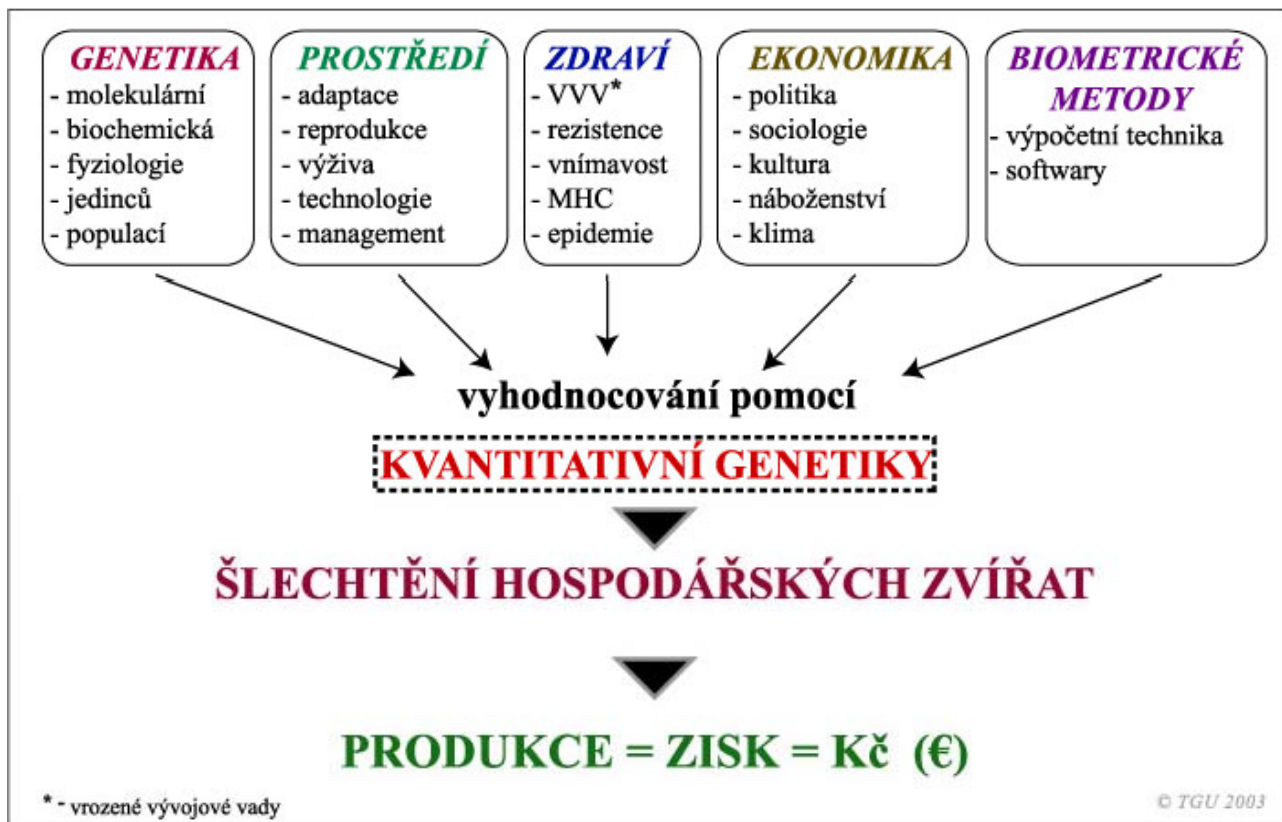
Je kvantitativní genetiky „mrtvá“? --> zatím NE

- je však třeba opustit některé předpoklady, jako např. jednoduchou představu, že kvantitativní vlastnosti jsou podmíněny pouze velkým počtem lokusů s malým aditivním účinkem;
- kvantitativní genetiky 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

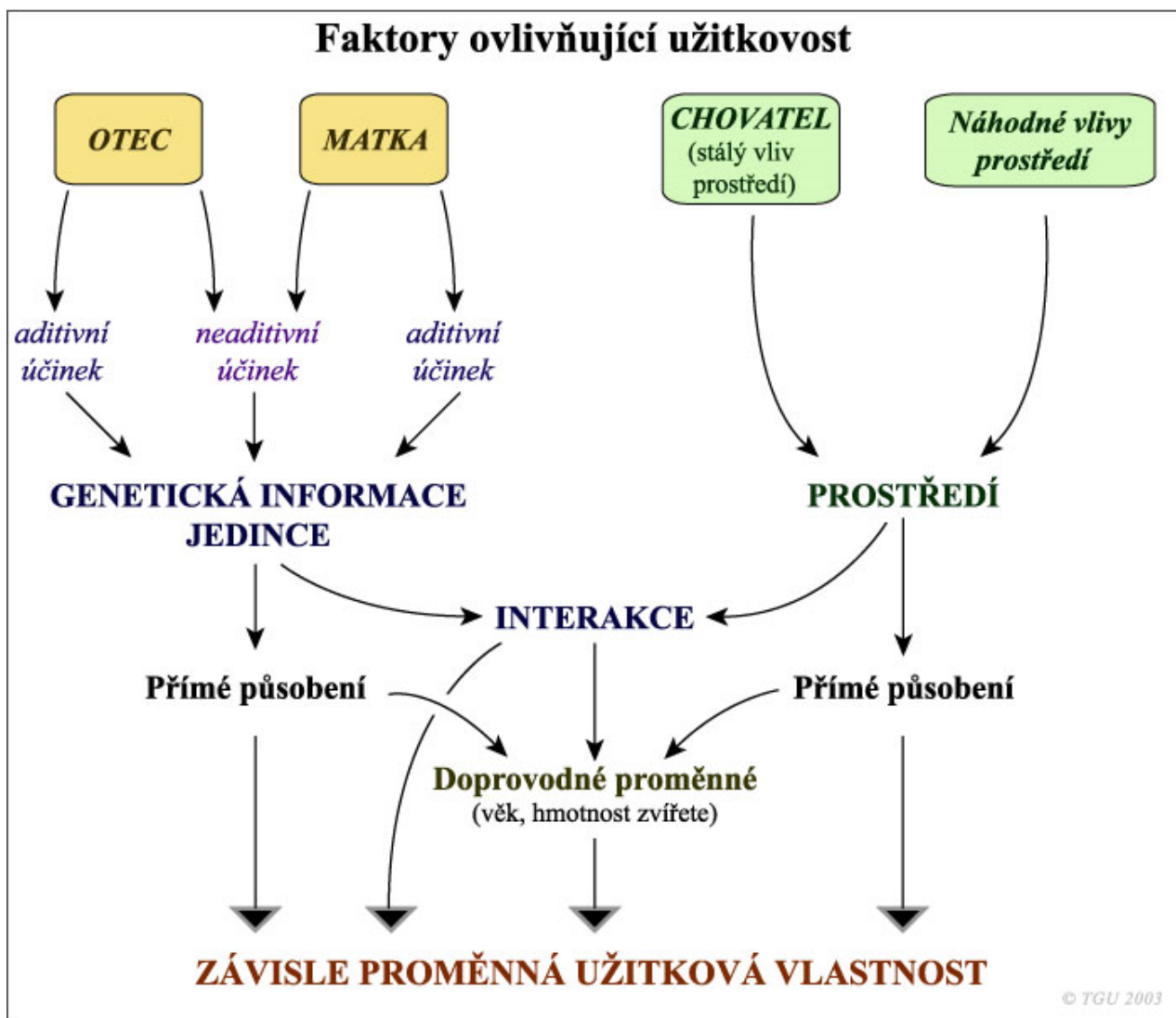
- genetickou hodnotu jedince, způsob křížení, způsob selekce, vliv plemene, ...

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



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