

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, užítkovost*
 - **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:

$$V_P = V_G + V_E$$

$$V_G = V_A + V_D + V_I$$

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

DĚDIČNOST KVANTITATIVNÍHO ZNAKU

Genetická variabilita

$$V_G = V_A + V_D + V_I$$

neaditivn

í

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

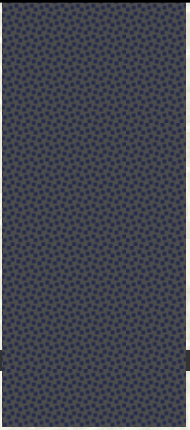
Identifikace genů - markerů pro zdraví a užitkovost

☒ Období redukcionismu

☒ Období holistické


Hledání markerů

**GENOMIKA
A PROTEOMIKA**




**GENOMIKA A
PROTEOMIKA**

**Systematická a
komplexní
analýza genomu
a proteomu**



GENOMIKA A
Systematická a
PROTEOMIKA
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

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:

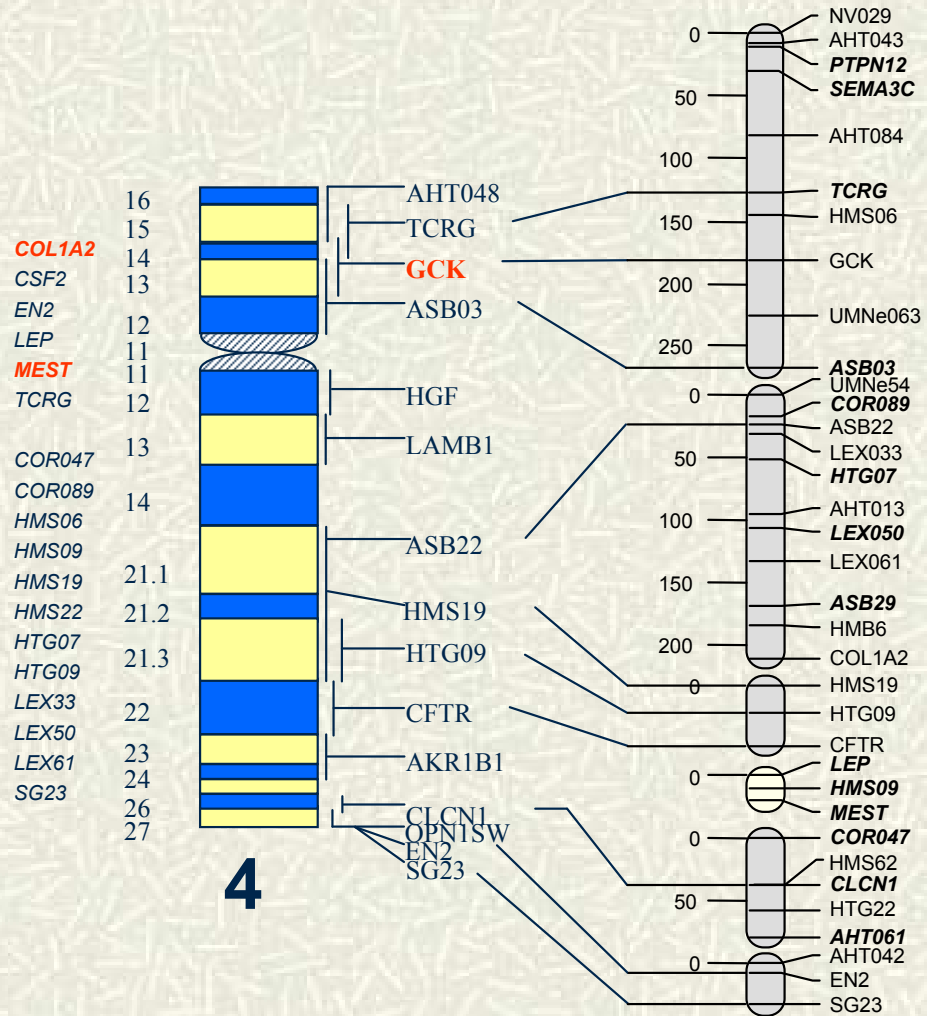
- ☒ Vazebná analýza
- ☒ Single sperm typing

GENETIKA ZDRAVÍ VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

STRUKTURÁLNÍ GENOMIKA: METODY GENOVÉHO MAPOVÁNÍ ZVÍŘAT

Mapy cytologické:

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



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

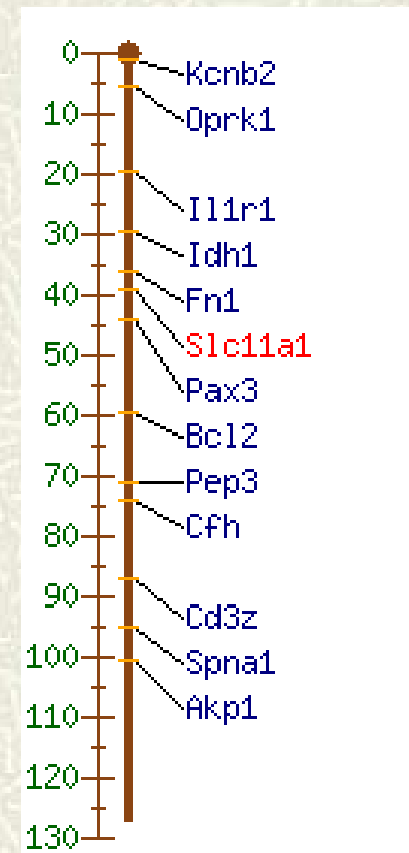
Genové mapy zvířat

<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



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

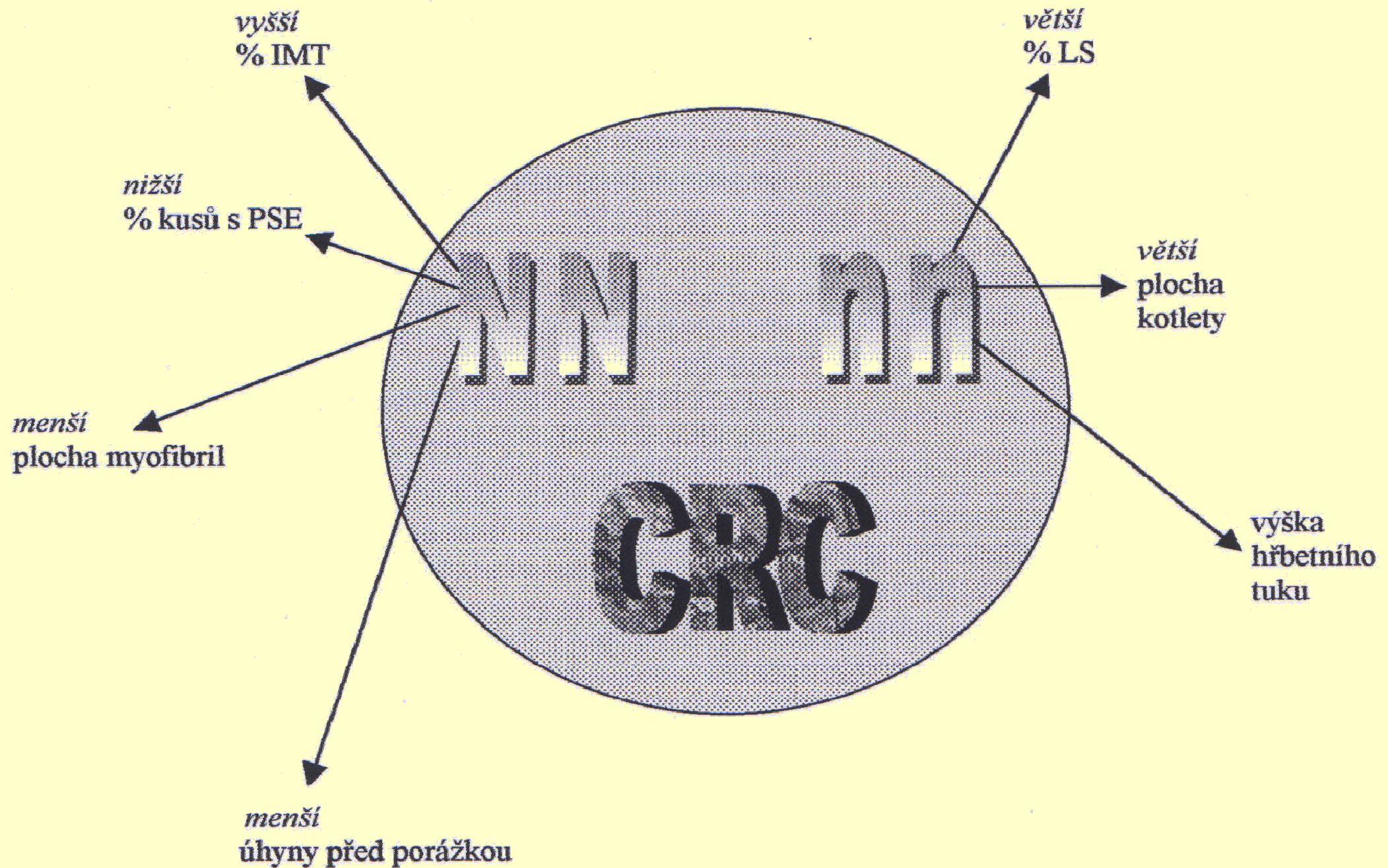
Feed conversion

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

Effect of CRC genotypes



GENOMIKA V MEDICÍNĚ

BIOINFORMATIKA

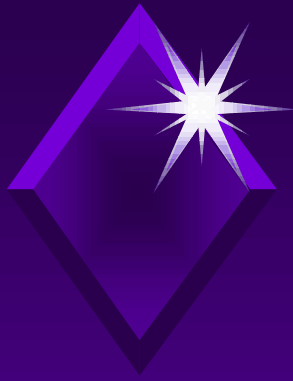
Analýza dat získaných
genomickými přístupy:

Analýza „in silico“

Bioinformatika

Metody u domácích zvířat

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

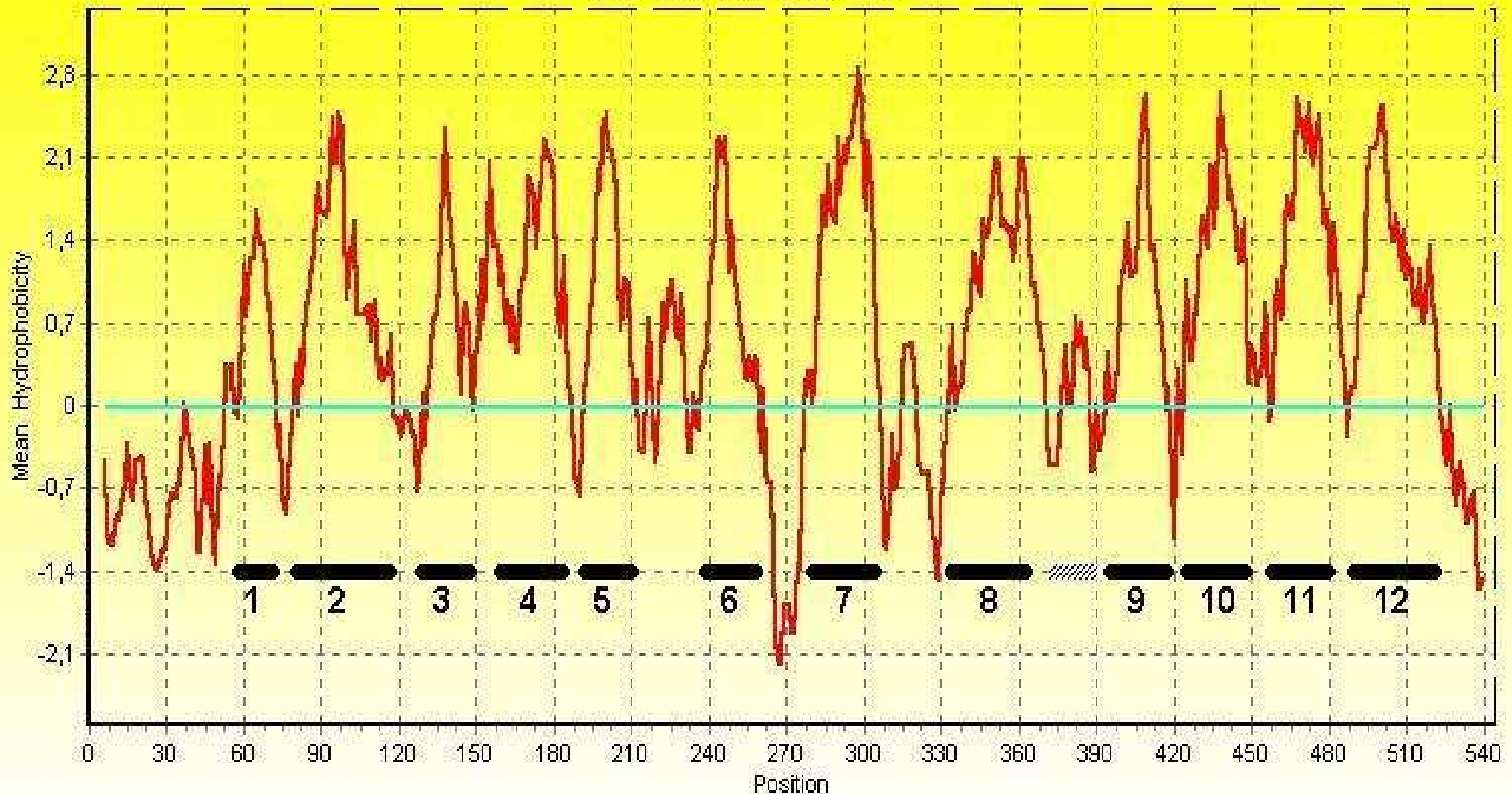


EXONIC NUCLEOTIDE SEQUENCE WITHIN THE HORSE NRAMP1 GENE

- ◆ 1 CGCTTTCCTG GATCCAGGAA ACATCGAGTC GGACCTTCAG GCTGGCGCTG
- ◆ 51 CGGCTGGATT CAAACTGCTC TGGGTGCTGC TGTGGGCCAC AGTGTTGGGT
- ◆ 101 TTA~~CT~~CTGCC AGCGACTTGC TGCCCGGCTG GGTGTGGTGA CAGGAAAGGA
- ◆ 151 CTTGGGCGAG GTCTGT~~CATC~~ TCTACTACCC TAAG~~CT~~GCCC CGCACCATCC
- ◆ 201 TCTGGCTGAC CATCGAGCTG GCCATCGTGG GCTCGGACAT GCAGGAGGTC
- ◆ 251 ATCGGCACCG C~~G~~ATTGCATT CAATCTGCTC TCAGCTGGAC GAA~~T~~CCCACT
- ◆ 301 CTGGG~~GT~~GGC GTG~~CT~~CATCA 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

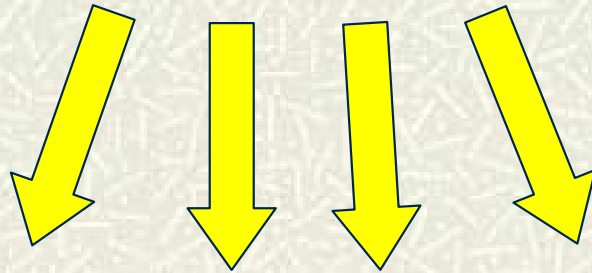
MAS

**Zpřesnění odhadu
plemenné hodnoty**

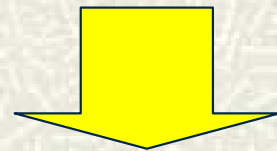
GENOMIKA V MEDICÍNĚ

FENOTYP

Komplexní znak



Dílčí znaky



PROTEINY STRUKTURÁLNÍ A REGULAČNÍ

Výsledky: analýza kandidátních genů přirozené imunity

- **ELA-DQA, DQB, DRA**
- **TNF alpha, TNFR1, TNFR2**
- **NRAMP1, iNOS**
- **Interferon gamma, IL-12 p40, p35**
- **CD14, IgE, FcεR1α, TLR4**

A second DQB locus, new DQA and DQB alleles, one DQB pseudoallele

Hořín, Matiašovic, Anim Genet 2002

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: complete sequence, iNOS: SNP in intron 9 in Old Kladruber horses, two other breeds monomorphic

Matiašovic et al, Eur J Immunogenet 2002, ms.

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

In preparation

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

In preparation

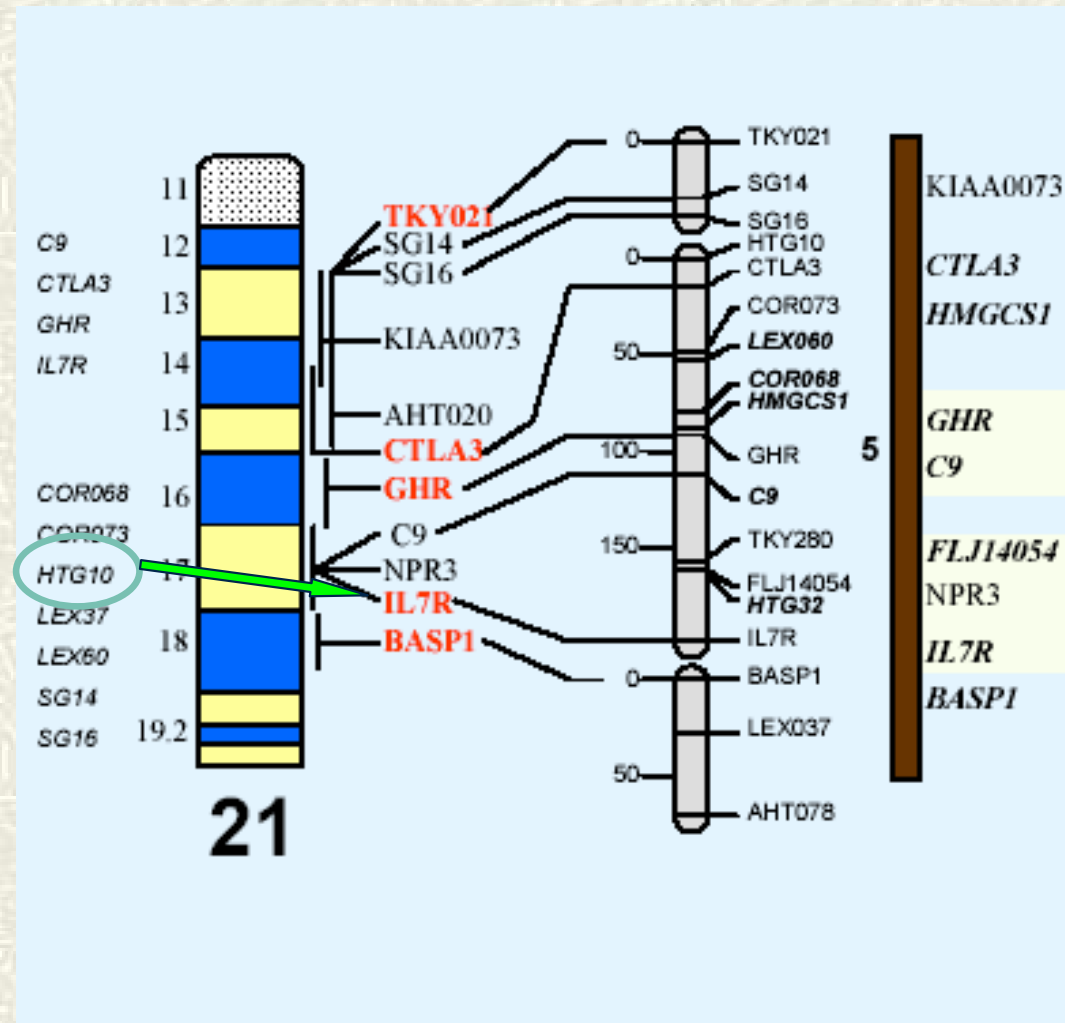
Asociační analýza: *Lawsonia intracellularis*

Marker	EC A	Asociovaná alela/genotyp	P corr.	Odds ratio	Kandidátní geny
HTG06	15	101	0.00	26.4	IL-1B,
HMS03	9	160, 152/160	0.02 0.03	8.9 26.4	IL1RN 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

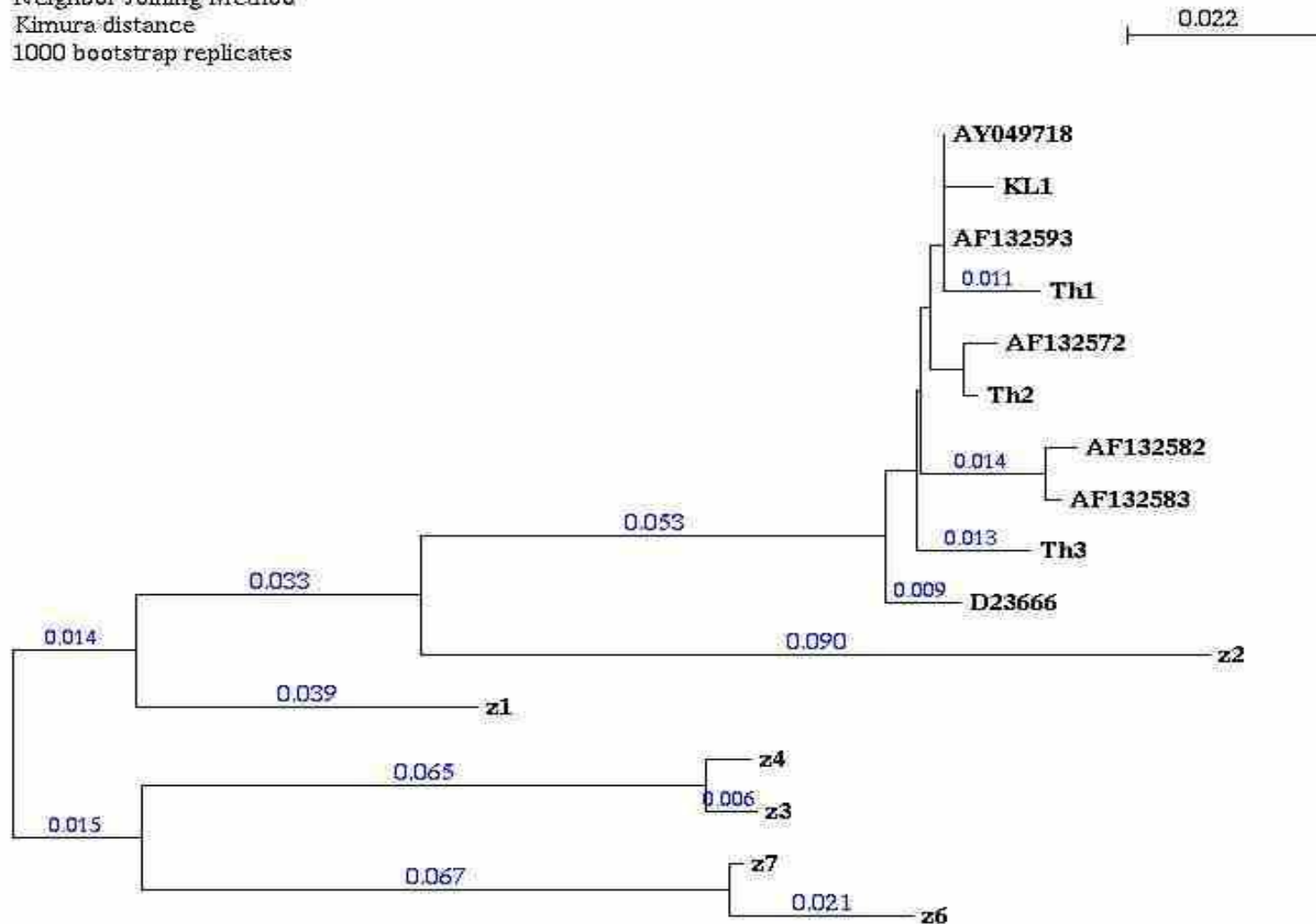


Populační analýza

- **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

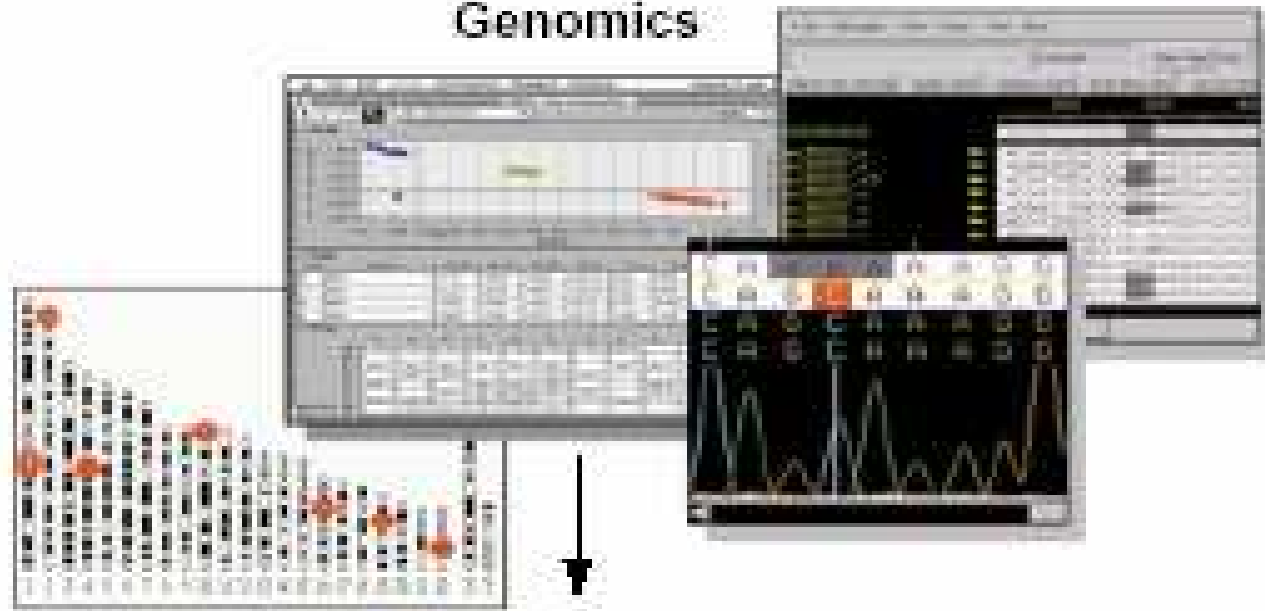
Table 1. Comparison of computational drug resistance phenotype with laboratory phenotyping*

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

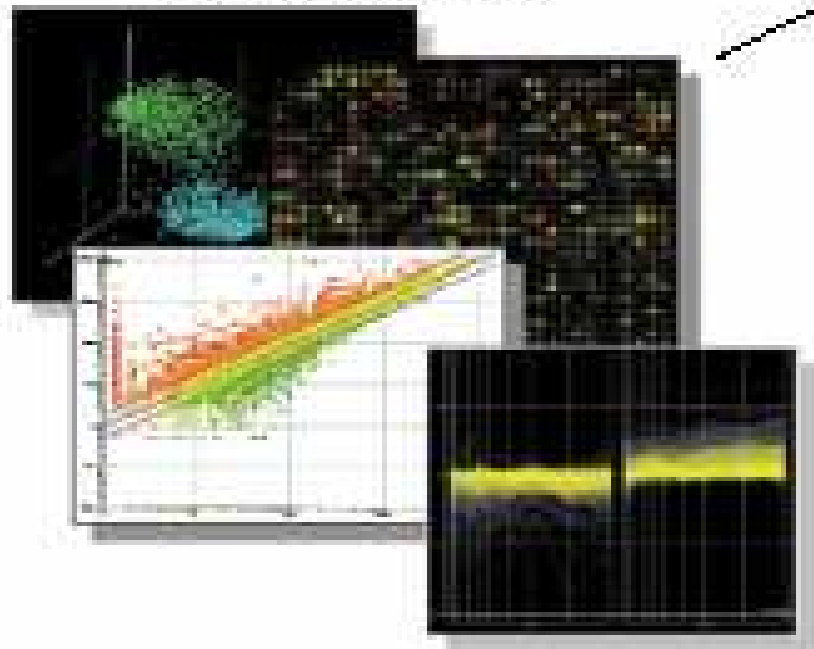
*Virologic PhenoSense[®] (Virologic, <http://www.virologic.com>).

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].

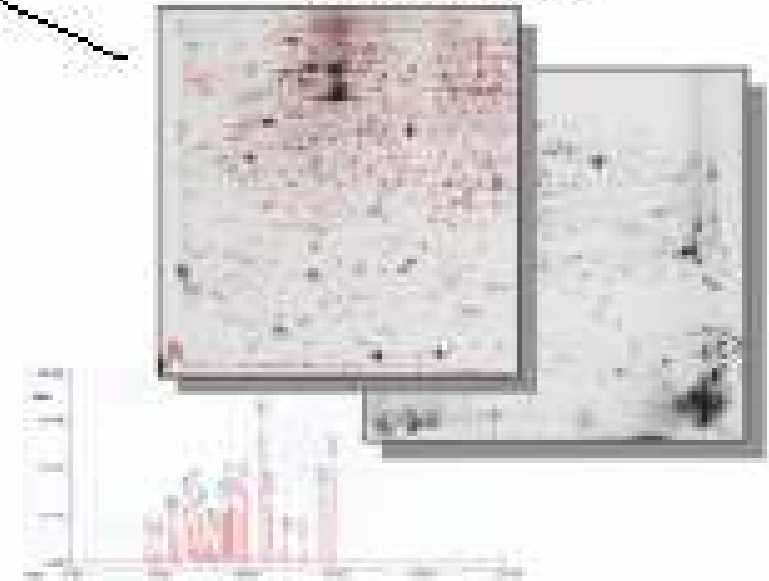
Genomics



Transcriptomics



Proteomics



Clinical data

Whittaker 2003

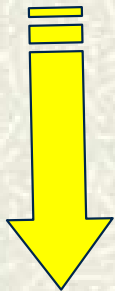
Komparativní genomika: konzervované chromozomální segmenty kůň/člověk



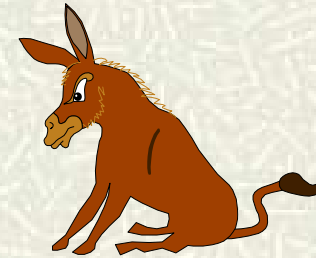
H.s. 1

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

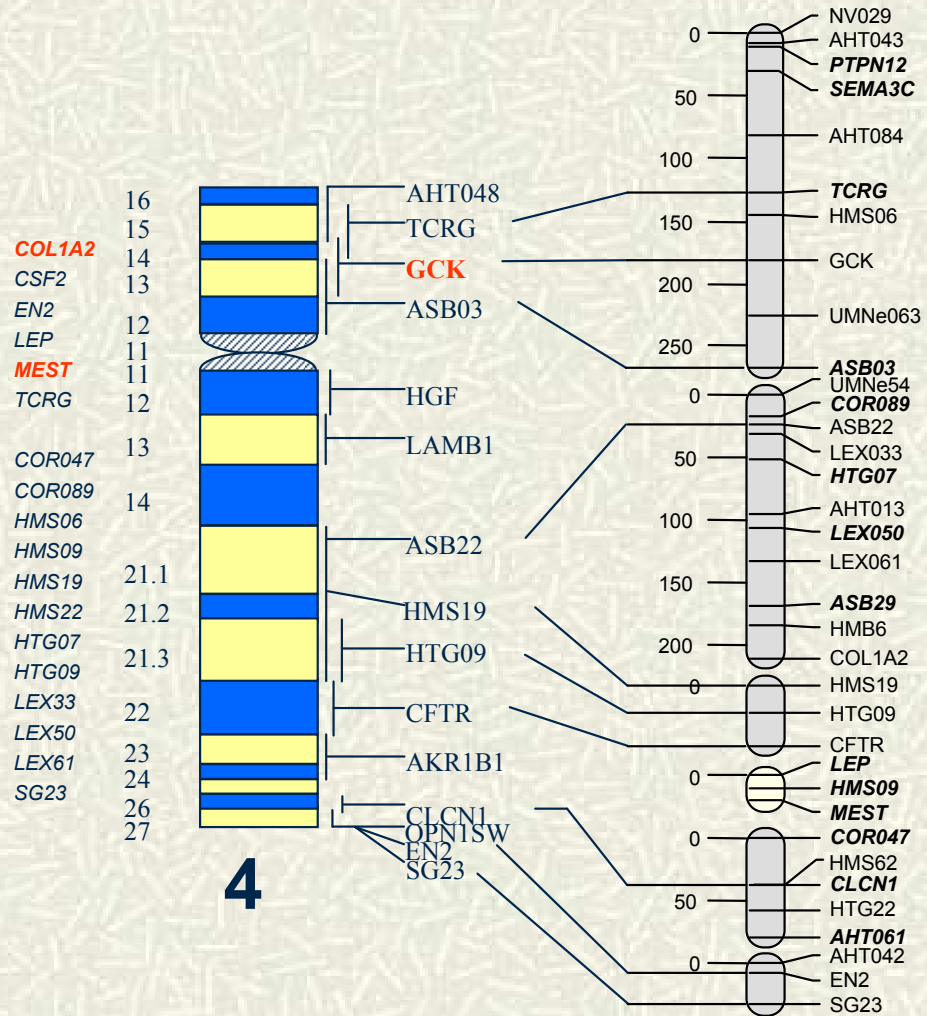
GENETIKA ZDRAVÍ VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

KOMPARATIVNÍ GENOMIKA

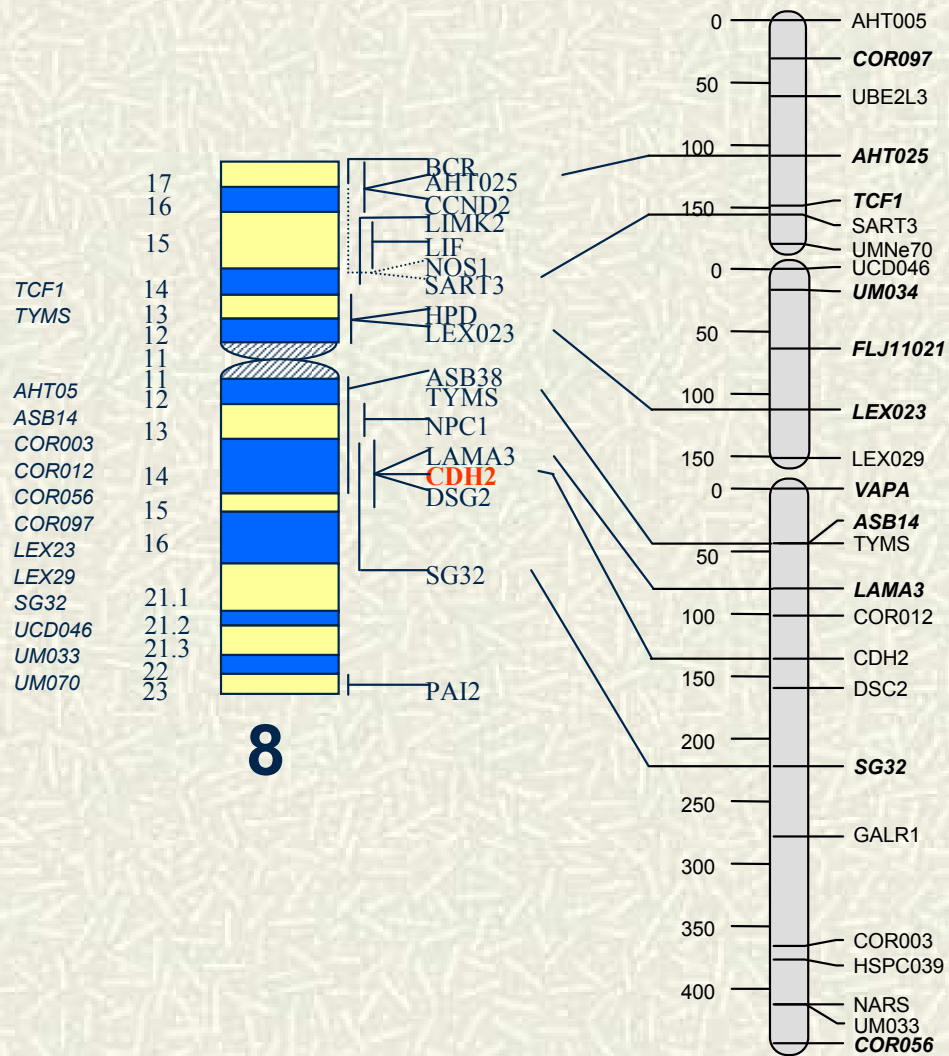
- ☒ Využití mezidruhových homologií
 - ☒ Evoluční aspekty
-

KOMPARATIVNÍ GENOMIKA

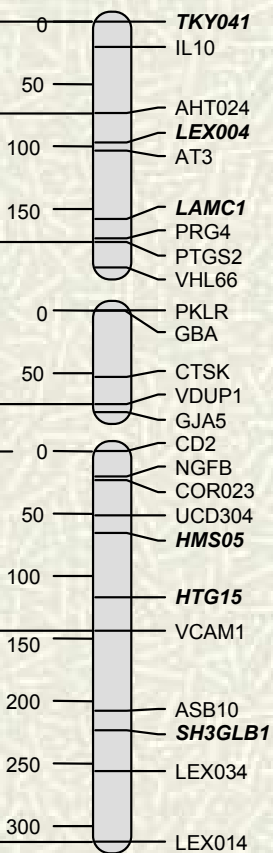
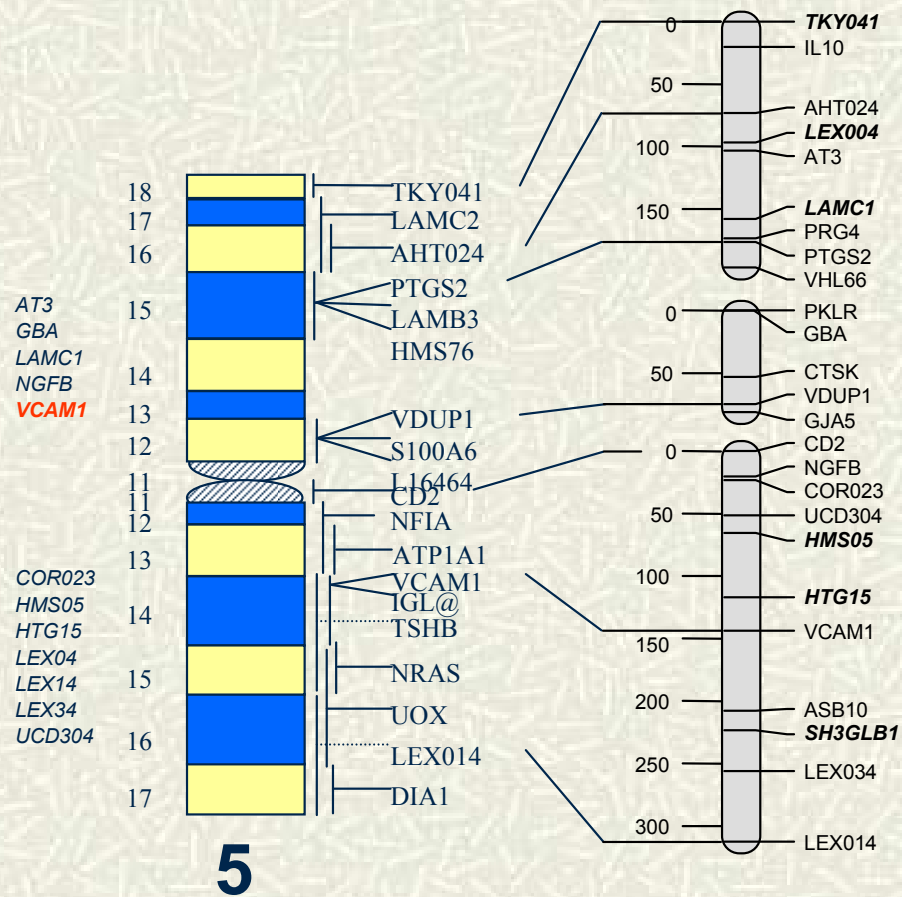
- **Strukturální:** *homologie, ortologie*
 - **Mapování:** *konzervované bloky*
 - **Geny pro nemoci:** *biomodely*
 - **Evoluce:** *fylogeneze, speciace*
 - **Biodiversita:** *„conservation genetics“*
 - **Funkční:** *microarrays,*
-



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



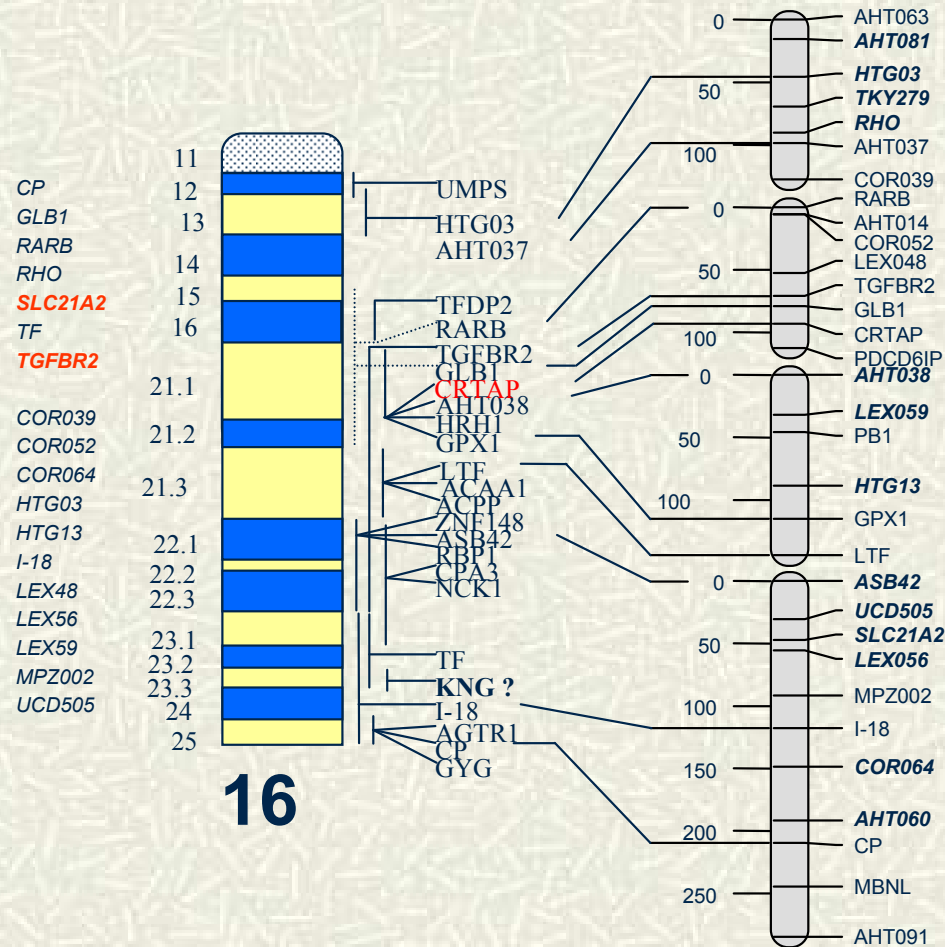
22	UBE2L3	18.6	16	16.6
	BCR	20.2	10	75.4*
	LIF	27.3	11	4.1
	LIMK2	28.3	1	3.2
12	CCND2	4.1	6	128.0
	TCF1	120.2	5	112.9
	NOS1	116.6	5	115.8
	SART3	108.0	5	111.6
18	HPD	121.1	5	121.2*
	FLJ11021	121.6	5	121.8*
18	VAPA	10.0	17	64.6
	TYMS	0.9	5	28.5
	NPC1	21.0	18	12.2
	LAMA3	21.3	18	12.3
	CDH2	25.4	18	16.6
	DSC2	29.1	18	20.1
	DSG2	29.1	18	20.1
	GALR1	74.5	18	82.9
	HSPC039	44.9	18	77.3*
	NARS	55.6	18	64.8*
PAI2	61.3	1	108.1*	



1

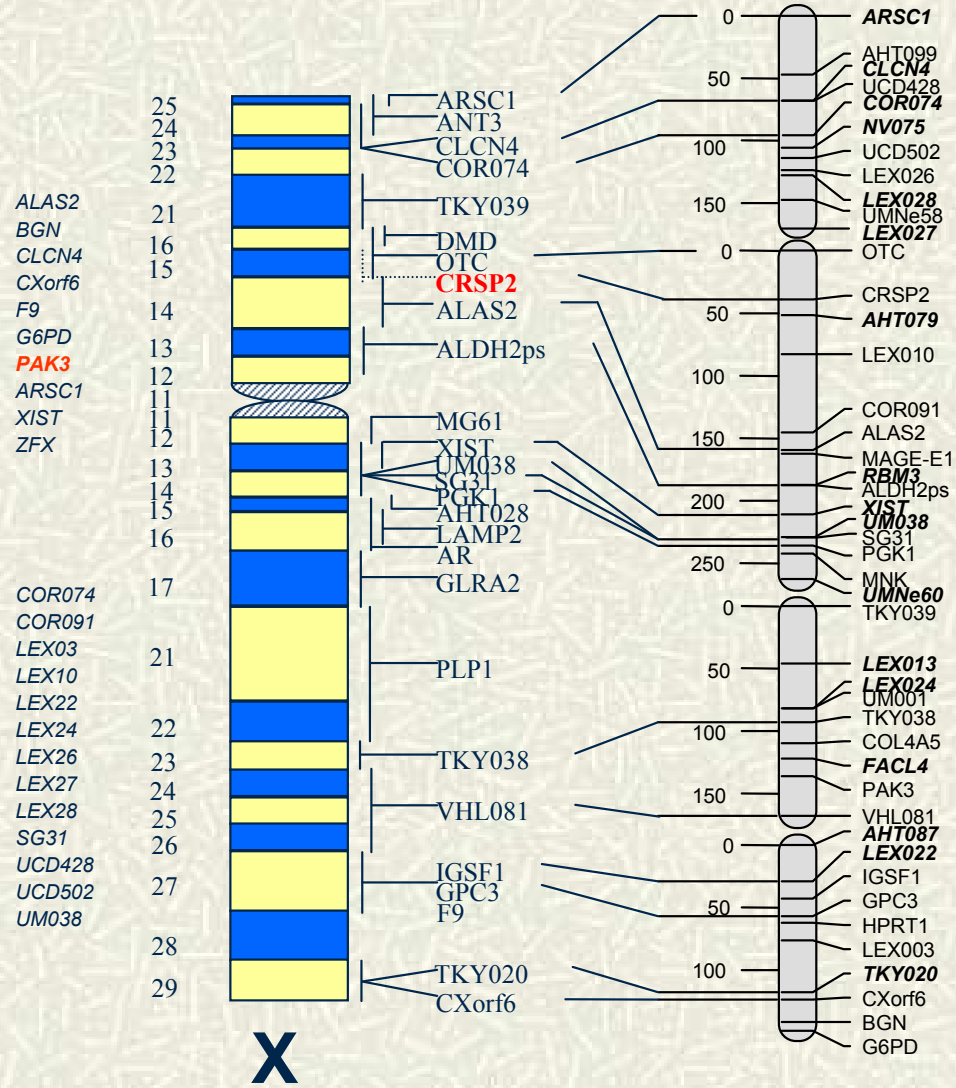
IL10	205.6	1	131.8
LAMC2	180.6	1	154.0
AT3	171.4	1	162.1
LAMC1	180.5	1	154.1
PRG4	183.7	1	151.3
PTGS2	184.1	1	150.9
LAMB3	208.4	1	194.8
PKLR	153.1	3	89.9
GBA	153.0	3	90.0
CTSK	148.6	3	95.7
VDUP1	143.9	3	96.8
GJA5	145.4	3	97.3
S100A6	146.47	3	91.4
L16464	154.9		
CD2	117.8	3	101.3
NFIA	61.4	4	95.5
ATP1A1	117.4	3	101.6
NGFB	116.2	3	102.5
VCAM1	101.9	3	116.4
IGL@	19.2	16	18.5
TSHB	115.9	3	102.8
NRAS	115.6	3	103.1
SH3GLB1	87.7	3	45.2
UOX		3	147.1
DIA1	39.6	15	83.9

22



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
HRH1	11.2	6	115.3
PBI	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



ANT3	0.9	X	34.2
ARSC1	2.6*	XY	
CLCN4	9.1	7	4.5
DMD	29.6	X	65.9
OTC	36.3	X	7.3
CRSP2		X	9.8
ALAS2	52.0	X	109.4
MAGE-E1	49.1	X	84.8
RBM3	46.8	X	4.3
MG61	47.1	X	4.4
XIST	68.8	X	86.2
PGK1	72.9	X	89.0
MNK	72.7	X	88.8
LAMP2	114.3	X	23.9
AR	62.9	X	80.9
GLRA2	13.9	X	142.2*
PLP1	98.3	X	116.0
COL4A5	103.0	X	120.7
FACL4	104.1	X	121.5
PAK3	105.6	X	122.9
IGSF1	125.0	X	35.4*
GPC3	127.3	X	37.8
HPRT1	128.2	X	38.6
F9	133.1	X	43.0
CXorf6	143.9	X	54.3*
BGN	146.8	X	56.7
G6PD	147.8	X	57.6

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

- *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
