

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:

$$V_P = V_G + V_E$$

$$V_G = V_A + V_D + V_I$$

$$V_E = V_{E_p} + V_{E_t}$$

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 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 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

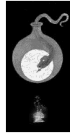
Období, kdy jsou známy kompletní sekvence genomů významných organismů (lidský genom 2001)

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

Období strukturální a funkční anotace genomu

Kompletní sekvence genomů

```
1atgtgcccgc cgccggcct cctcttctg gccatctcg 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 cataactaat gggagttgc tgaccccg aaaggctct 361
tctatgagta cgtgtgct tagcagcacc latgaggact tgaagalga ccaggggag
421 ttcaaggcca tgaatgcca 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)

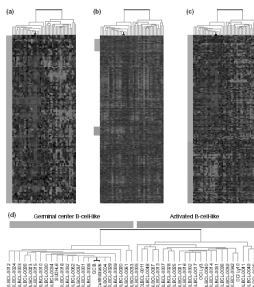
http://www.humgen.nl/SNP_databases.html



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*

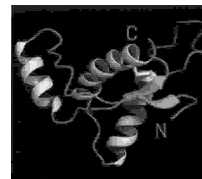
cDNA microarrays

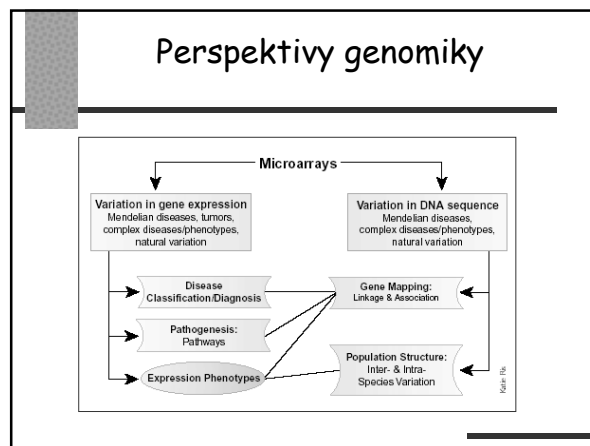
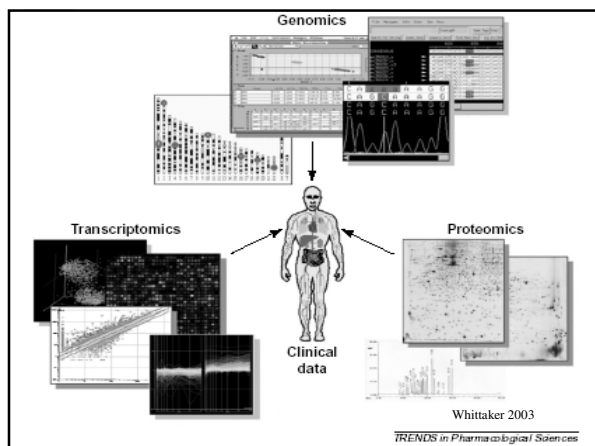


(Perou et al., 2000)

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>

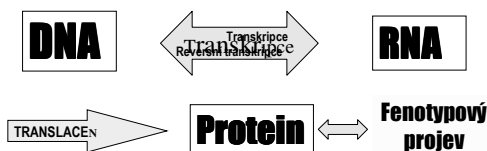
<http://members.ozemail.com.au/~gentest/>

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

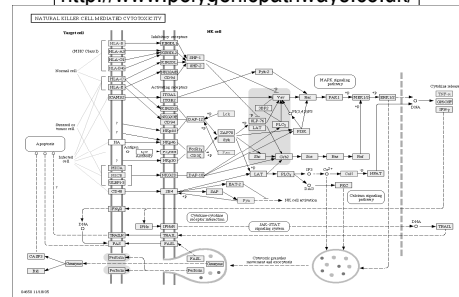
1. Validace GWS
2. Identifikace kandidátních genů
3. Identifikace funkčně významných drah

Molekulární disekce komplexních znaků

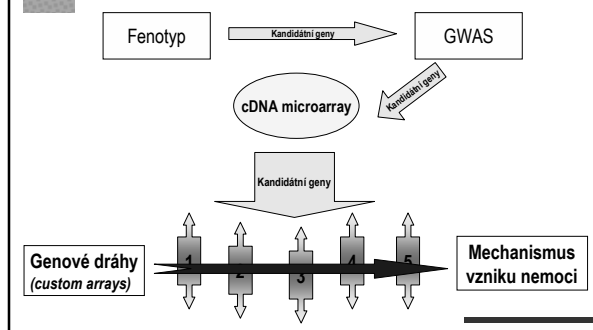
1. Fenotypizace
2. Genome wide screen (GWS)
3. Analýza genové exprese: *RNA, proteiny*
4. Analýza drah (*pathway analysis*)

Genové dráhy (regulační, signální, metabolické etc.)

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



Molekulární disekce komplexních znaků



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, HMGCR, LDLR, LIPA, LRP1, LRP6, LPA, LPL, OLR1, SREBF1 |
| Cytokines | CCL2, CCR2, IL1B, IL1RN, IL6, IL18, TGFBI, 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, KAM1, MEF2A, MTHFR, PFGS2, 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

Využití v medicíně

- Diagnostika
- Terapie
- Profylaxe
- Prevence

Ústřední problém objevování nových léčiv

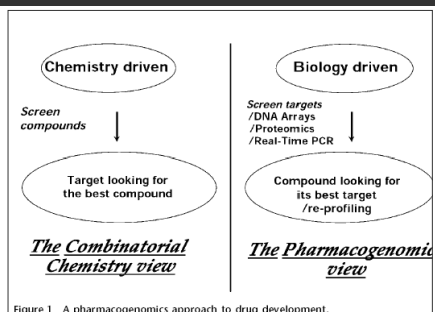
„Molecular biology is teaching us that many, if not all diseases have a genetic basis. To understand the pathways and the genetic programs that cause disease or that dispose an individual for disease must be central to drug research“.

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

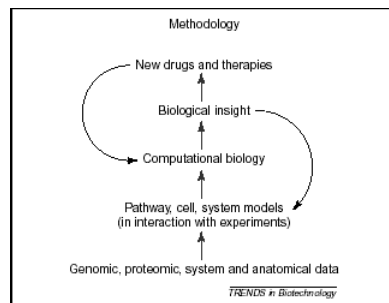
Zmatení pojmů

- *Farmakogenomika*
- *Farmakogenetika*

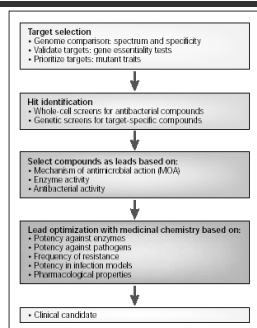
Farmakogenomika v produkci léčiv



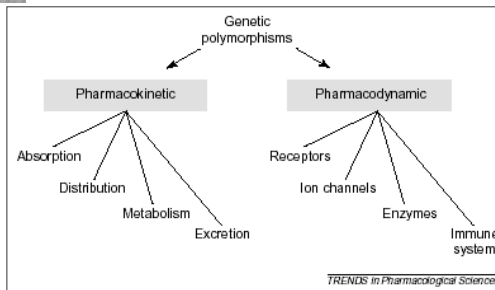
Farmakogenomika v produkci léčiv



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

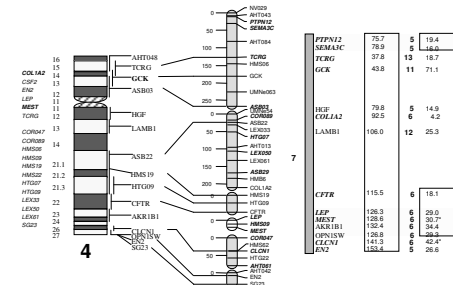
- ☒ Genetické mapování
- ☒ Fyzické mapování

Mapy genetické

- ☒ Vazebná analýza
- ☒ Single sperm typing

Mapy cytologické

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



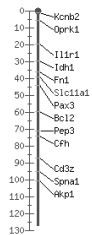
Genové mapy zvířat

<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, 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) (in pdf format)

Other Equine Genome Ressources
Gene Genome Workshop
 Equine Genome Resources of Japan (GEMRI)
 Catalog of Gene Maps of Interest in Carcinogenesis and Reproduction (KAS, USA)
 Equine Genome Mapping (CGI)
 Equine Genome
 Laboratory for Genomics and Epigenetics (USA) (in Horse PETA)

GENETIKA VE ŠLECHTĚNÍ ZVÍŘAT

Geny ovlivňující užitek - 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:

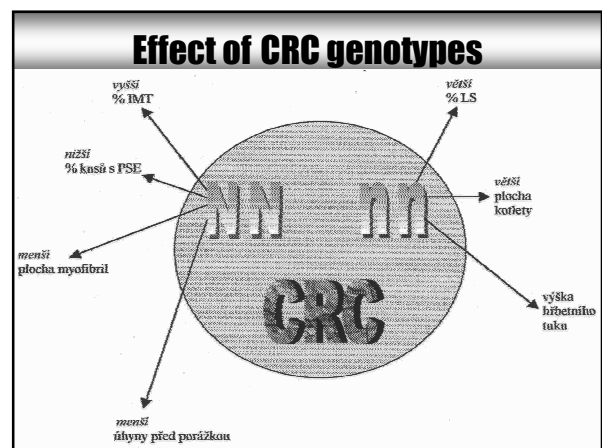
- # growth
chrom.: 3, 4, 7, 8, 9, 12, 13, 14, 15, 16, X
- # meat quality
chrom.: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 17, 18,
- # fat
chrom.: 1, 5, 6, 7, 13, 14, 18, X

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 |



Nižší taxony

| | Horses | Sheep | Cattle | Goats | Pigs | Chickens | Turkey |
|---------|----------------|-------|-----------------|--------|-------------|-------------|-----------|
| Kingdom | Animalia | | | | | | |
| Phylum | Chordata | | | | | | |
| Class | Mammalia | | | | | Aves | |
| Order | Perissodactyla | | Artiodactyla | | | Galliformes | |
| Family | Equidae | | Bovidae | | Phasianidae | | |
| Genus | Equus | Ovis | Bos | Capra | Sus | Gallus | Meleagris |
| Species | caballus | aries | taurus, indicus | hircus | scrofa | domesticus | gallopavo |

Nižší taxony

1. Plemeno, linie, ráz
2. Rozdělení plemen domácích zvířat

Rozdělení plemen

Podle původu
Podle morfologie (*kraniologie*)
Podle geografického rozšíření
Podle užitkového zaměření

Rozdělení plemen

Podle původu
Podle morfologie (*kraniologie*)
Podle geografického rozšíření
Podle užitkového zaměření

Zoologická klasifikace domácích zvířat

<http://www.ca.uky.edu/agripedia/Classes/ASC106/CLASSZOO.asp>



Rozdělení plemen



Rozdělení plemen



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

- Zušlechťovací 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