

# Genetika kvantitativních znaků - úvod, význam, aplikace

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



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

## Informační zdroje

E-learning:

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

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



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

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**



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

- 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
- Kvantitativní genetika je zaměřena na analýzu genetických a prostředových faktorů ovlivňujících fenotypovou varianci
- Klasická genetika se typicky zabývá jednotlivými geny s velkými účinky, kvantitativní genetika naopak předpokládá velký počet genů, každý s malými účinky, ovlivňující variabilitu vlastnosti



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

- 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 v celém genomu, 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.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

## Význam genetiky populací

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



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

# 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

<http://www.adbio.com/science/agri-history.htm>

Genetické zušlechťování je **permanentní a kumulativní**

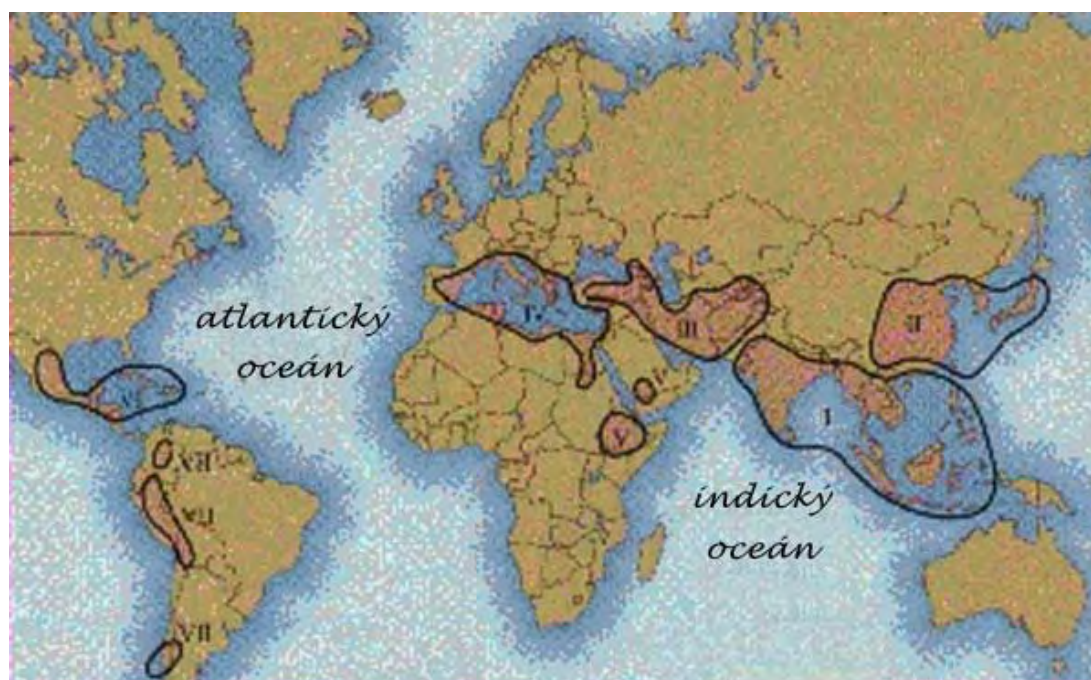
**proces** ne událost



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

## Oblasti domestikace



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky



Jeskyňe Lascaux

### Před 15 000 lety - lovci



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



Wild Auroch Bull



Domesticated Cow



Wild Bezoar Goat



Domesticated Sheep



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



# 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



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

## Šlechtění – člověk jako hybatel selekce (evoluce)

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



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

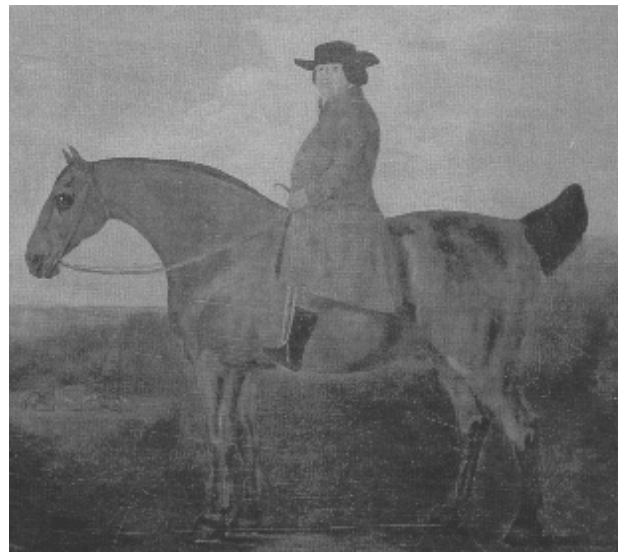
# Robert Backwell

1725 - 1795

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

**Používal  
inbríding  
testování potomků**

Jeho metody byly dále využívány



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

# Gregor Mendel

1822 – 1884

**Základy principů genetiky**  
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.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

# Charles Darwin

1809 -1882

## Britský přírodovědec - přírodní selekce jako evoluční síla

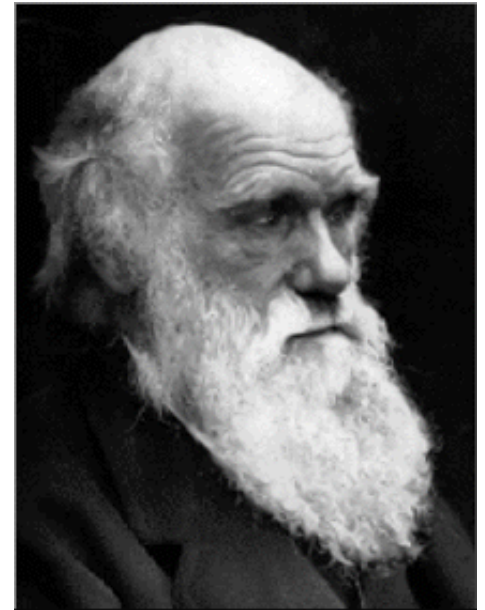
Darwin, C. 1859. The Origin of Species by Means of Natural Selection.

<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.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

## Historické kořeny kvantitativní genetiky

**Galtona a Pearsona** v letech 1880–1900, kteří vyvinuli mnoho základních statistických nástrojů (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.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

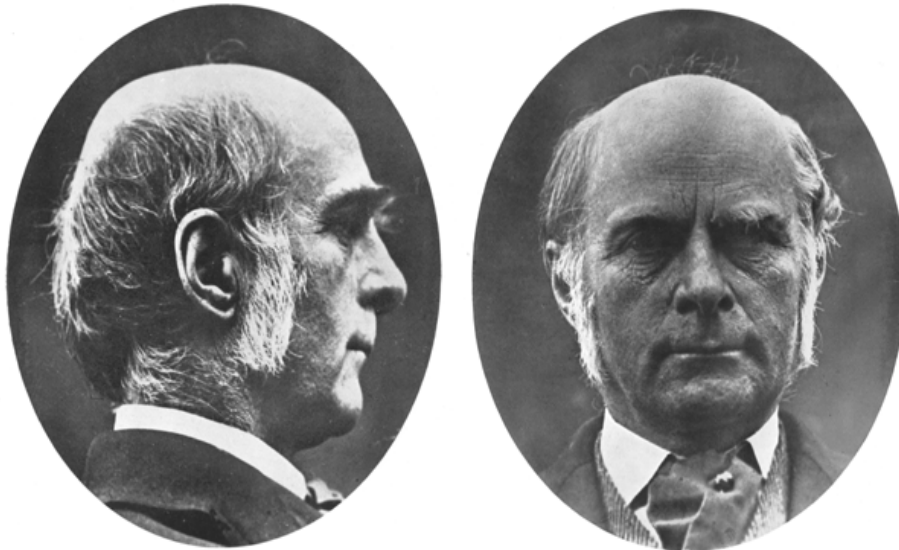
Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky



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

Chtěl kvantifikovat rodinné podobnosti.

Založil statistický přístup ke genetice (regrese a korelace)



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

## Vymyslel 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**



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

# 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)



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

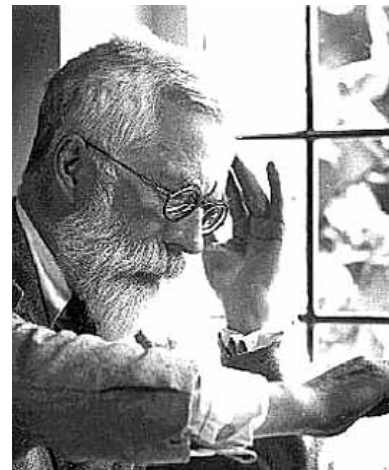
Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

# 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



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

# Sewall Wright

1889-1988

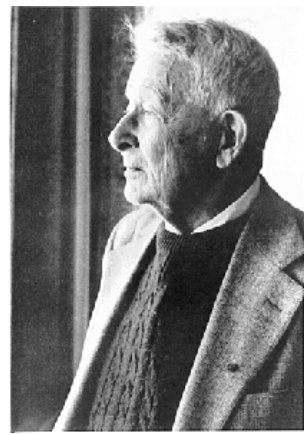
**Zoolog, genetik populací**

**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)



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

# 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



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)



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

# Výzkum - genetika - šlechtění

**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.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

## 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 genetická data o komplexních vlastnostech od molekulární a vývojové biologie (např. **MAS, genomická selekce**)



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

# Kvantitativní genetika a fenotypová evoluce

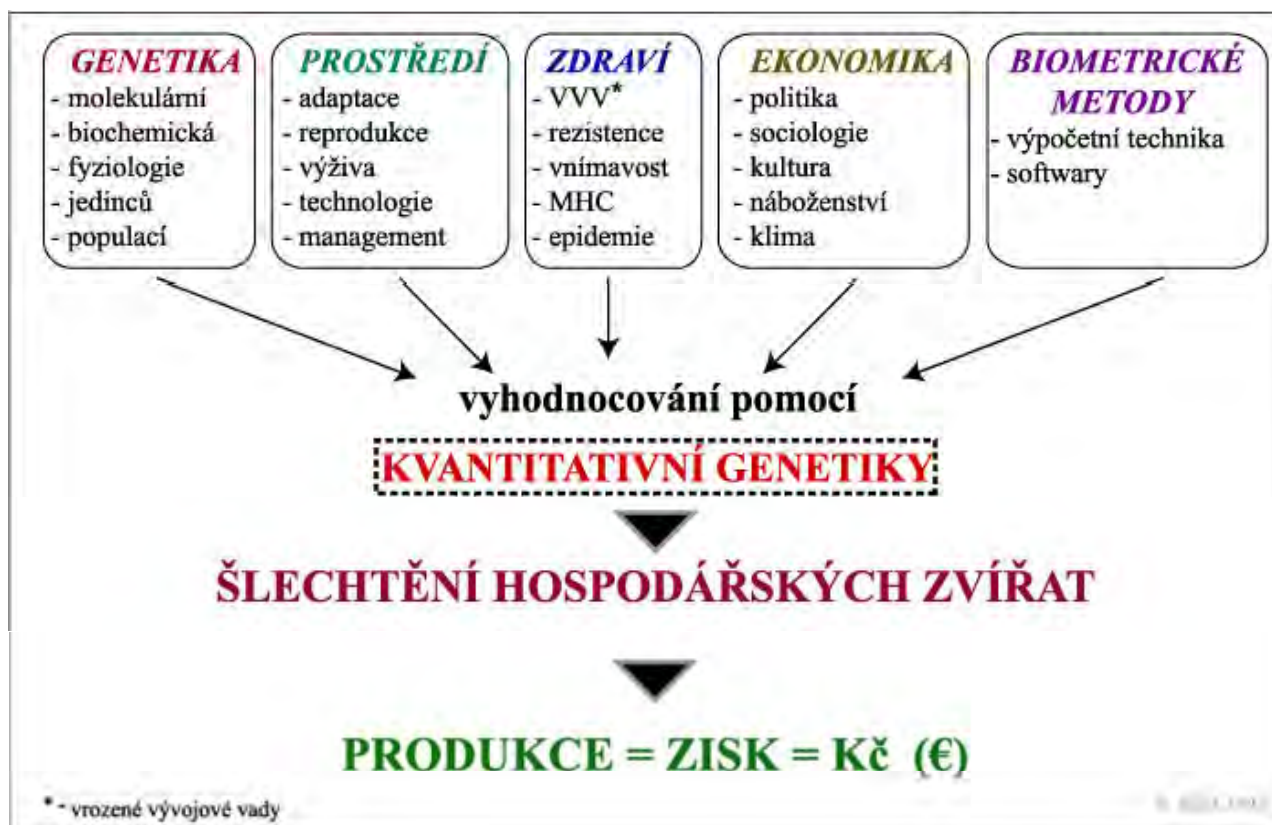
- evoluce je primárně genetickým procesem > Studium evoluce pomocí genetických modelů
- kvantitativní genetika využívá statistiku aplikovanou na základní mendelistické principy rozšířené na polygenní vlastnosti a vyjádření je v termínech fenotypových průměrů a variancí
- většina kvantitativně genetických 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



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

Šlechtění je ekonomicky výhodnější než prostá produkce živočišných produktů.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

# 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, ...)

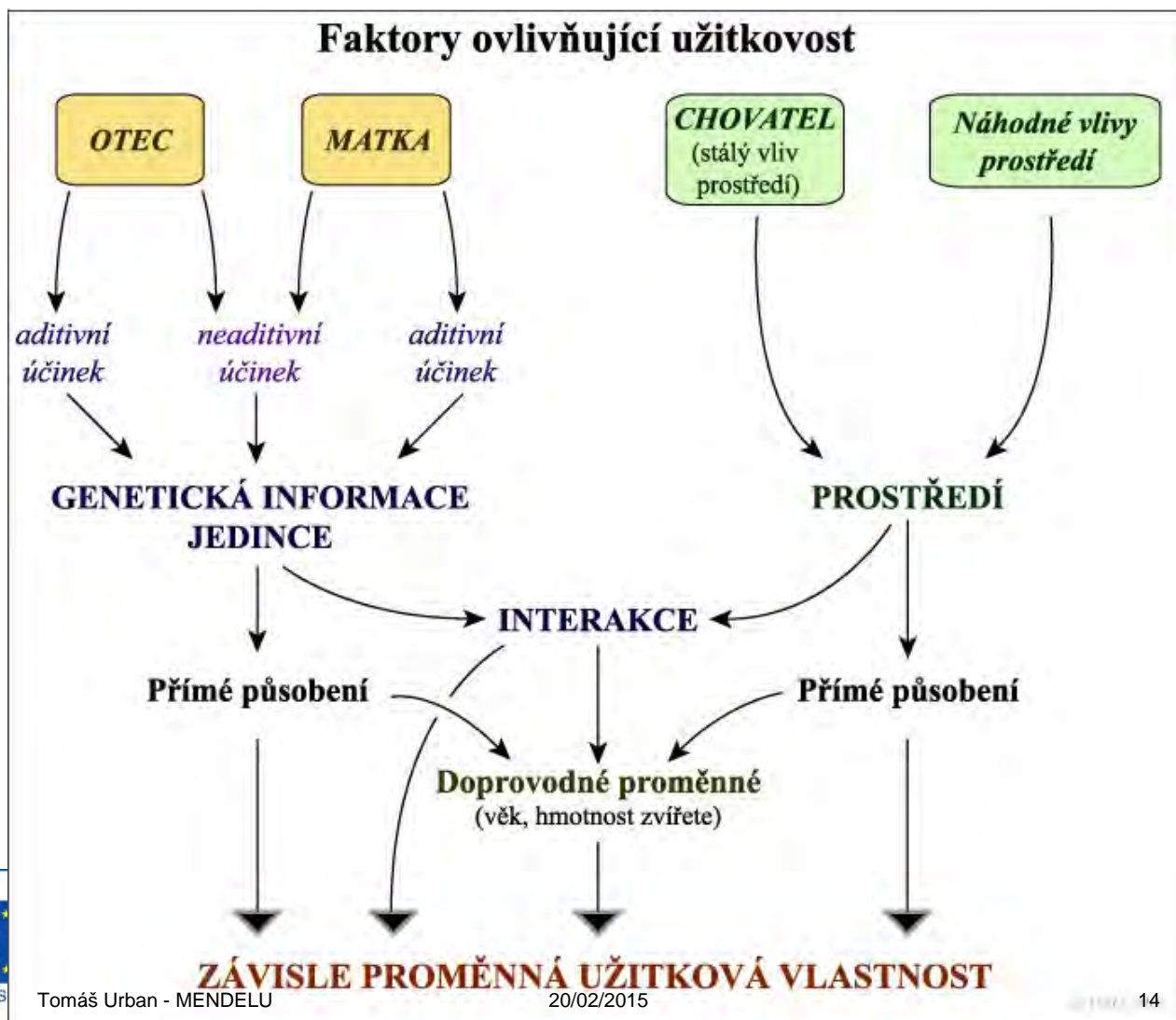
## Náhodné nekontrolovatelné vlivy prostředí

- jejichž působení nelze kontrolovat, ovlivňovat ani předvídat

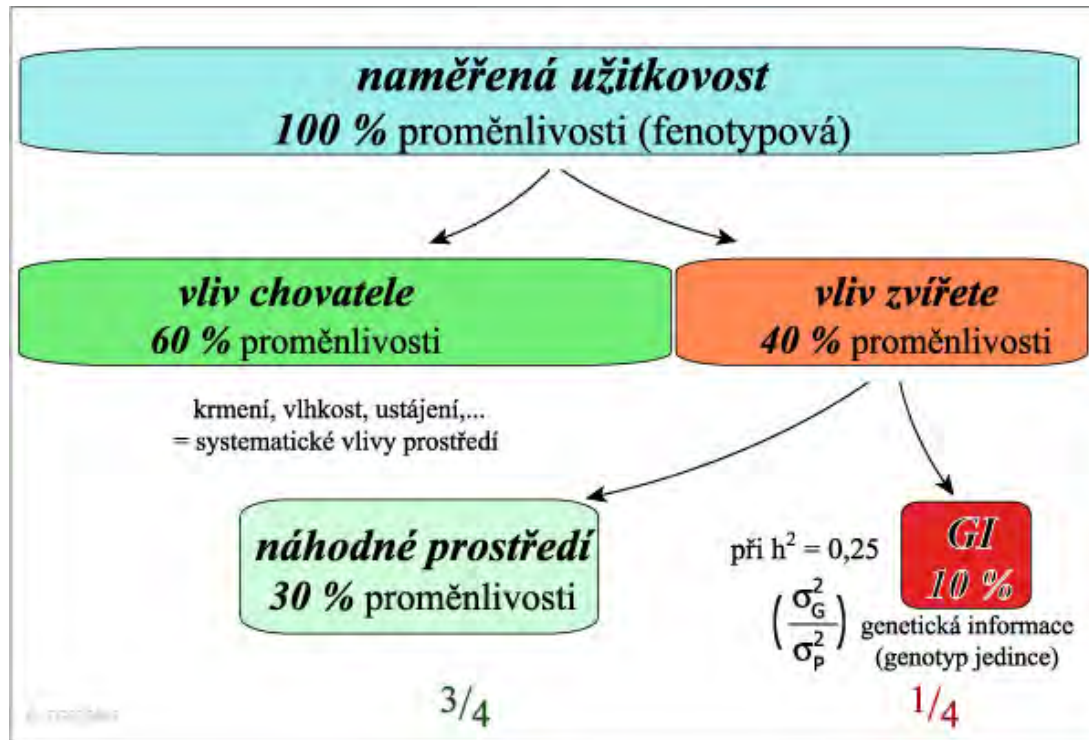


INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky



# 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 se vytváří nové genotypy u generace potomků.

Fenotyp kvantitativních vlastností je modifikován vlivy prostředí.

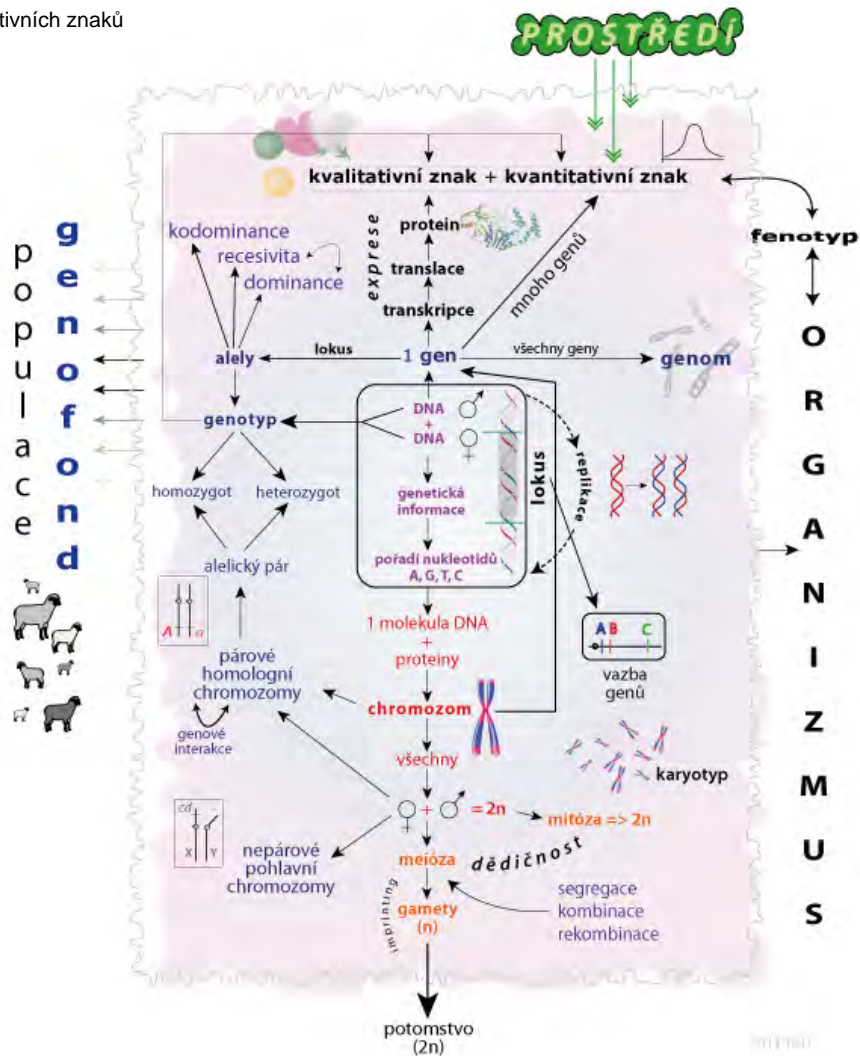
Výše hodnot genetického zlepšování a její odraz v ekonomickém zisku závisí na:

Genetickém založení vlastností

Odhadu plemenné hodnoty jedinců a populací (genotypová hodnota)

Přesnost definování šlechtitelského cíle

Optimální využití populace a zvířat s vysokou PH



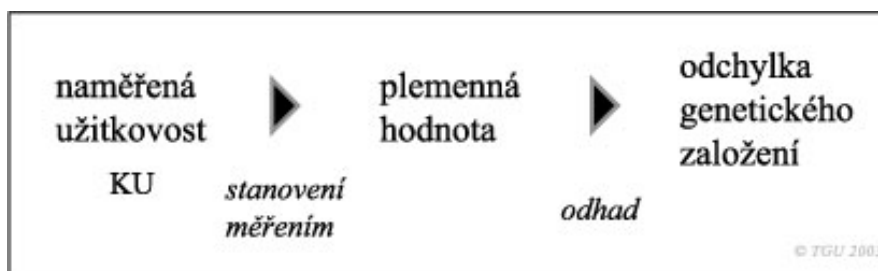
ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ  
prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky

# 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



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky



# Odhad plemenné hodnoty (OPH)

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

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

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

OPH – odhad odchyvky genetického založení.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována  
Evropským sociálním fondem  
a státním rozpočtem České republiky