

Genomická selekce



Modul č. 3: Šlechtění zvířat
prof. Ing. Tomáš Urban, PhD.
Mendelova univerzita v Brně
Agronomická fakulta

Genomika a šlechtění zvířat

Genom - je kompletní soubor genetických informací organismu. U eukaryotních organismů je genom obsažen v haploidní sadě chromozomů.

Po roce 2000 rozvoj technologií sekvenování nových generací -> možnost rychle sekvenovat celé genomy

Sekvenování celých genomů hlavních druhů hospodářských zvířat:

- Skot, 2009, 2,7 Gbp (30 chromozomů/1n)
- Prase, 2009, 2,5 Gbp (19 chromozomů/1n)
- Kur, 2004, 1,05 Gbp (40 chromozomů/1n)



Co-funded by
the European Union

Genetická variabilita v genomech

V genomech bylo popsáno krátkých variant (hlavně SNP, indel):

- Prase - 71 miliónů
- Skot - 97 miliónů
- Ovce – 58 miliónů
- Kur – 22 miliónů

- Genomická databáze ENSEMBL: <http://www.ensembl.org/>
- Server NCBI



Co-funded by
the European Union

Celogenomová asociační analýza a genomická selekce ve šlechtění zvířat

- Výsledky z **genome-wide association studies (GWAS)** u HZ a lidí vedou k závěru, že efekt individuálního QTL komplexní vlastnosti na fenotyp je velmi malý, a proto je potřeba používat velký počet QTL pro vysvětlení genetické variance u těchto vlastností.
- Zisky z **MAS** programů využívající malé počty DNA markerů k detekci omezeného počtu QTL jsou malé a bylo potřeba vyvinout alternativní technologie pro použití hustší informace pomocí genomických **SNP**, nazvané **genomická selekce**.
- Genomická selekce používá panel celogenomových markerů, kdy QTL jsou ve vazbové nerovnováze právě s jedním SNP i více. Odhadované genomické plemenné hodnoty jsou předpovídány jako součet efektů těchto SNP napříč celým genomem.



Genomická selekce – vyšší verze MAS

- **Genomická selekce** je forma MAS, v které genetické markery pokrývající celý genom jsou použity tak, že všechny QTL jsou ve **vazbové nerovnováze** (LD) s nejméně jedním markerem
- To je možné díky využívání velkého počtu SNP objevených při genomovém sekvenování a nových metod genotypování velkého počtu SNP (DNA microarray)
 - SNP chipy (60 tis., 700 tis. ...)
- Ideální metodou odhadu PH z genomických dat je **výpočet podmíněného průměru plemenné hodnoty daného genotypu zvířete na každém QTL (~ markeru)**
- V praxi se využívají markery (SNP), místo genotypů QTL, ale ideálnější metoda bude vypracována čím více se přiblížíme k větší sekvenci a SNP datům.
- **Genomická selekce** se označuje jako využívání velkého počtu genetických markerů (jako SNP), pokrývajících celý genom pro předpověď genetické hodnoty jedinců (Meuwissen et al. **2001**).



- **Genomická selekce (GS)** – Genomic selection (**SNP** rovnoměrně po celém genomu) – v ČR u dojeného skotu
- Využívání znalosti skutečné genetické variability (mutace v genech nebo v jejich blízkosti) detekovatelné metodami molekulární genetiky – celogenomové markery SNP
- **GS** – začlenění **matice příbuznosti genomických SNP markerů** do rovnic (různé varianty; nutnost znát heritabilitu vlastnosti) a odhadnutí GEBV (**genomická OPH**)
 - **Efektivnější šlechtění (snižuje náklady, zpřesňuje odhady PH, zkracuje generační intervaly, snižuje inbriding)**

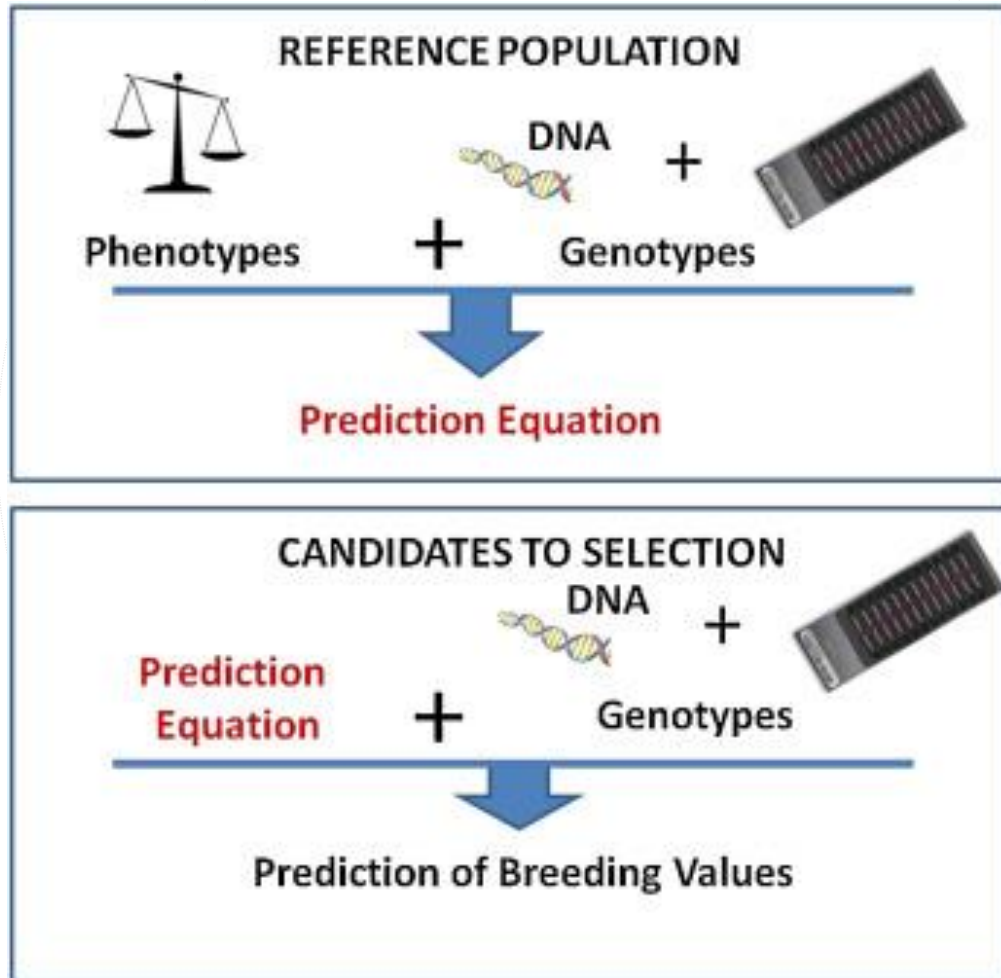


Porovnání tradičního odhadu PH a genomická selekce

- **Odhad plemenné hodnoty**
 - Estimated breeding value (EBV)
 - Matice aditivně genetické příbuznosti (**A**) -> **očekávaný podíl** společných genů po rodičích
 - znát příbuzenské vztahy (rodokmenová data)
- **Odhad genomické plemenné hodnoty (~ genomická selekce)**
 - Genomic estimation breeding value (GEBV)
 - Znalost genotypů genetických markerů (zejména SNP) -> genomická matice příbuznosti
 - Její prvky -> odhady **realizovaného podílu** genomu, který dva jedinci sdílí po rodičích



System genomické selekce

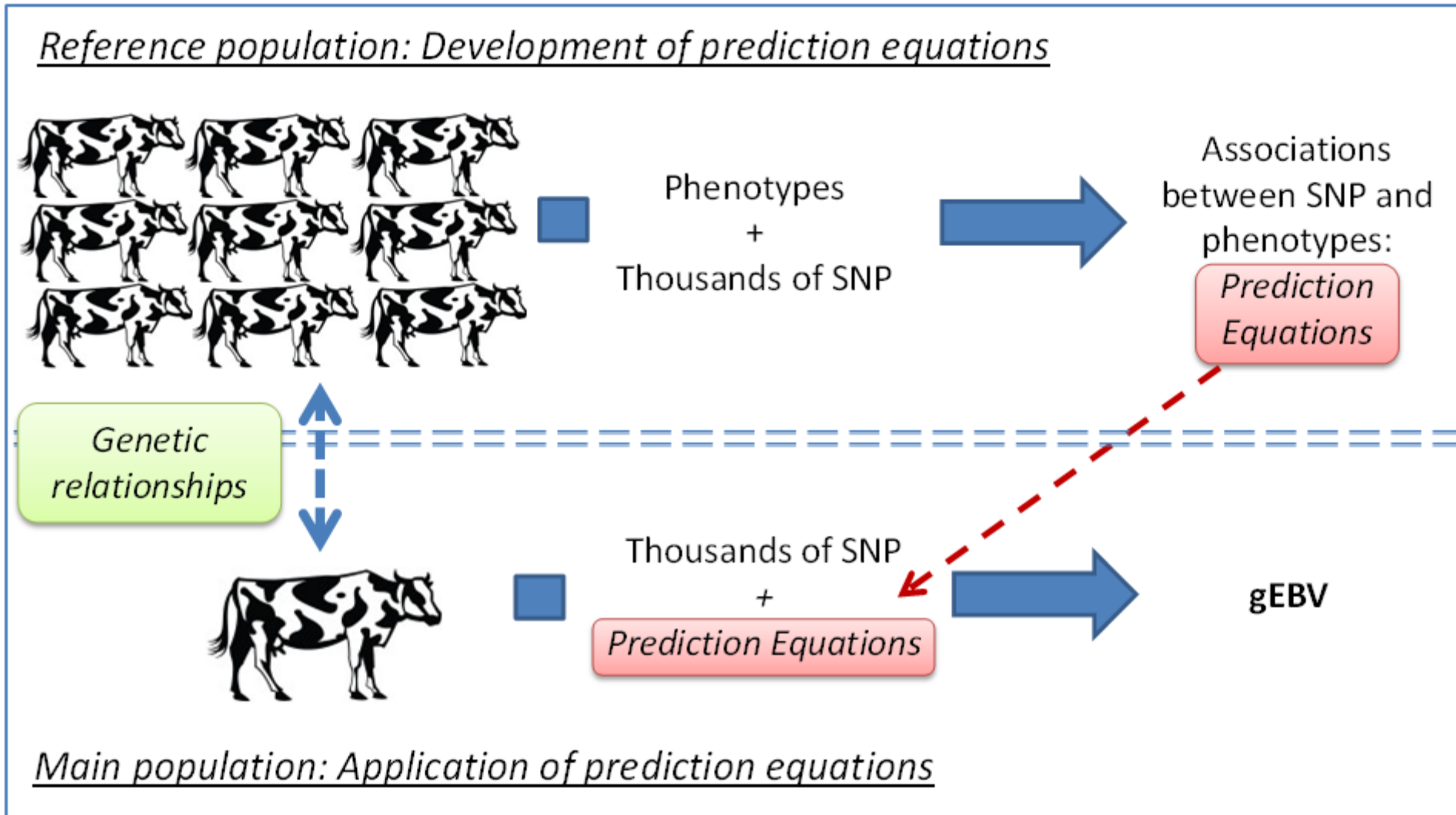


Predikční rovnice odhadu genomických PH je získána z referenční populace s fenotypy a SNP genotypy

Výsledná predikční rovnice je použita na ohodnocení kandidátních rodičů pouze s genotypy

GS - Změna paradigmatu v chovu zvířat - Sekvenování nové generace a technologie genotypování přináší revoluci do šlechtění zvířat

ISAGREED



Efekty GS

- **Zpřesnění** statistických odhadů genomických plemenných hodnot
- **Zkrácení** generačního intervalu (hodnocení mladých jedinců i embrya, bez vlastní užitkovosti nebo užitkovostí jeho potomků)
- **Zvýšení** genetického zisku
- **Snížení** inbridingu
- Efektivní šlechtění vlastností s nízkou heritabilitou (kvalita masa, reprodukční vlastnosti, rezistence k nemocem...), vlastnosti vázané na pohlaví



Vliv technologického pokroku v NGS a TGS

- Zlepšení technologií NGS a rozvoj TGS (third generation sequencing)
 - delší sekvenční čtení v kratším čase
- -> zpřesní určení SNP – zvýšení detekovatelnosti jejich počtu a snížení jejich chybné detekce -> **zvýšení počtu informativních markerů**
- Redukce ceny za resekvenování genomu na několik stovek USD
- Odhadování dědičnosti celého genomu s přesností na nukleotid



Závěr

- Genomická selekce je u skotu velmi úspěšná, protože poskytuje větší genetický zisk při podobných nebo nižších nákladech.
- Genomická selekce je velmi nedávnou novinkou.
- GS se začala rychle vyvíjet, včetně snižování nákladů na genotypování, strategií fenotypování pro nové znaky, přístupů k vytváření nebo nahrazování referenčních populací, zvyšování robustnosti a stálosti genomických předpovědí pomocí kauzálních mutací identifikovaných ze sekvencí genomu nebo genomické předpovědi interakcí genetika × prostředí.





Partneři:

Mendel
University
in Brno



Siedlce University
of Natural Sciences
and Humanities



Czech University
of Life Sciences Prague



Děkuji za vaši pozornost!

Táto prezentácia bola podporená grantom Erasmus+ KA2 Partnerstvá pre spoluprácu č. 2021-1-SK01-KA220-HED-000032068 "Inovácia štruktúry a obsahu študijných programov v oblasti manažmentu živočíšnych genetických a potravinových zdrojov s využitím digitalizácie - Inovácia obsahu a štruktúry študijných programov v oblasti manažmentu živočíšnych genetických a potravinových zdrojov s využitím digitalizácie". Podpora Európskej komisie na prípravu tejto prezentácie nepredstavuje schválenie jej obsahu, ktorý vyjadruje len názory autorov, a Komisia nenesie zodpovednosť za akékoľvek použitie informácií v nej obsiahnutých.



Tomáš Urban



urban@mendelu.cz

