

Moderní využití molekulární genetiky při určování původu psů a koček

Modul č. 4: Precizní chov hospodářských zvířat

Prof. Ing, Tomáš Urban, PhD,

Mendelova univerzita v Brně, Agronomická fakulta



Co-funded by
the European Union

Molekulární genetika pro určení původu

- Domestikace rostlin a zvířat jsou oprávněně považovány za hlavní lidské kulturní inovace, které se svým významem řadí po bok výroby nástrojů, ovládnutí ohně nebo vývoje verbálního jazyka.
- Domestikace zvířat zajímá biology už od dob, kdy Charles Darwin poprvé poukázal na paralelu mezi evolucí prostřednictvím přírodního výběru a chovem hospodářských a společenských zvířat, který provádí člověk.
- Molekulární genetika může být použita k určení původu psů a koček.

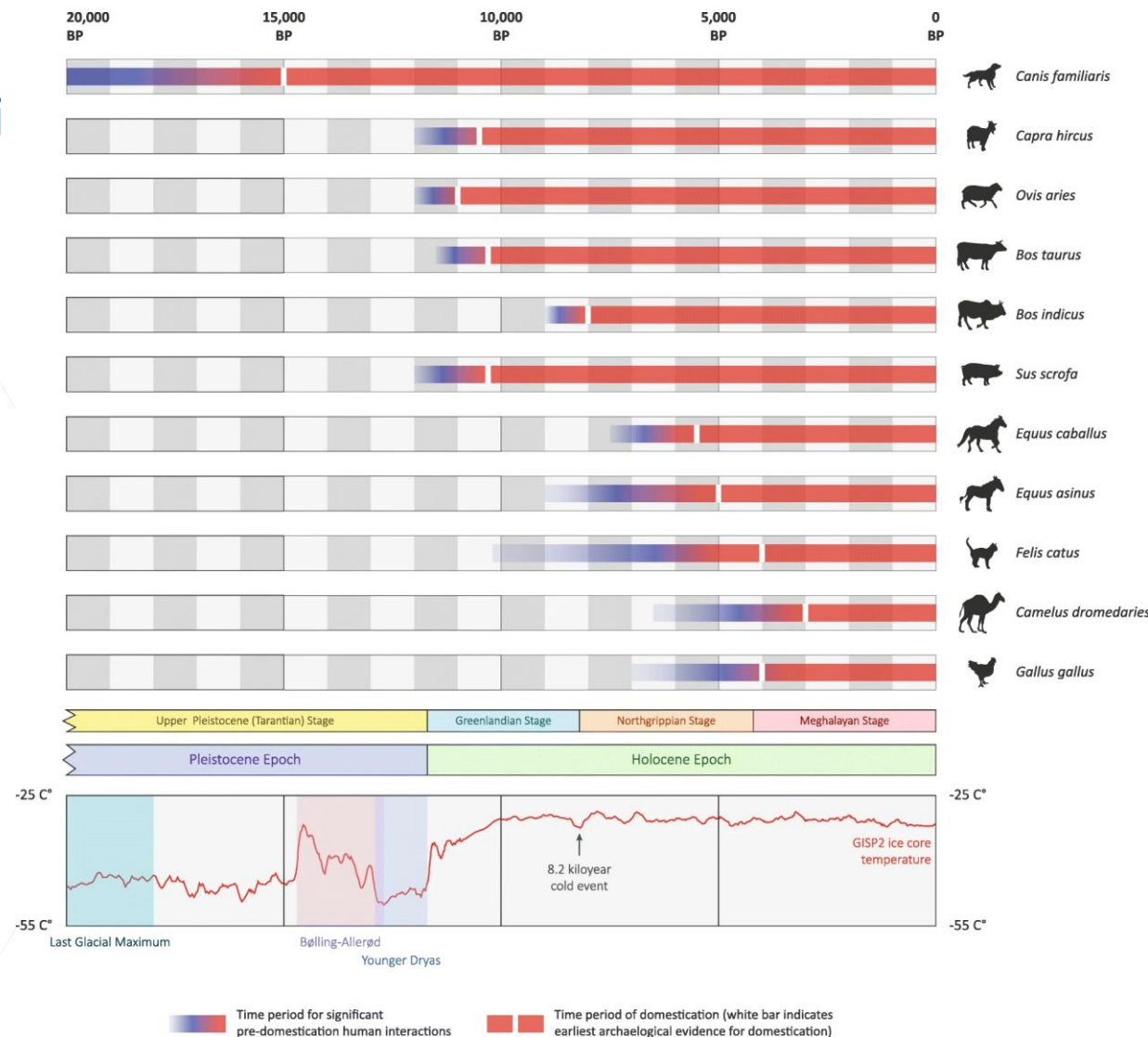


Co-funded by
the European Union

Časové osy domestikace 11 živočišných druhů s příslušnou stratigrafií a klimatickými chronologiemi

Po výskytu psa domácího (*Canis familiaris*) v archeologických nálezech následovala poměrně brzy domestikace plodin a hospodářských zvířat, která lidem umožnila výrazně rozšířit potravu získávanou lovem a sběrem. V důsledku toho se během neolitického přechodu - archeologicky doloženého přechodu od lovecko-sběračského způsobu výroby potravin k pěstování rostlin a chovu zvířat - na mnoha místech Eurasie, severní Afriky a Jižní a Střední Ameriky vyvinuly stále sofistikovanější zemědělské společnosti.

Na obr. jsou uvedeny časové osy domestikace řady živočišných druhů s odpovídajícími informacemi o klíčových klimatických událostech v posledních 20 000 letech, které pravděpodobně ovlivnily vznik zemědělství.



doi: 10.1186/s12915-019-0724-7



Co-funded by
the European Union

Původ psů podle analýzy genu *ASIP* pro zbarvení srsti

- Výrazné barevné vzory psů jsou nedílnou součástí rozmanitosti psů
- Předpokládá se, že rozdíly ve zbarvení vznikly mutací a umělým výběrem během domestikace z vlků a po ní, ale v pochopení toho, jak se tyto vzory vyvinuly a jak jsou geneticky řízeny, zůstávají významné mezery



Co-funded by
the European Union

Geny pro zbarvení srsti

- specifické barevné vzory vznikají díky rozdílné regulaci *Agouti (ASIP)*, která kóduje parakrinní signální molekulu a antagonistu *receptoru melanokortinu 1 (MC1R)*, který způsobuje, že melanocyty chlupových folikulů přepínají z tvorby eumelaninu (černý nebo hnědý pigment) na feomelanin (žlutý až téměř bílý pigment).



Pět typů vzorů způsobených regulačními odchylkami *ASIP*

doi: 10.1038/s41559-021-01524-x



Co-funded by
the European Union

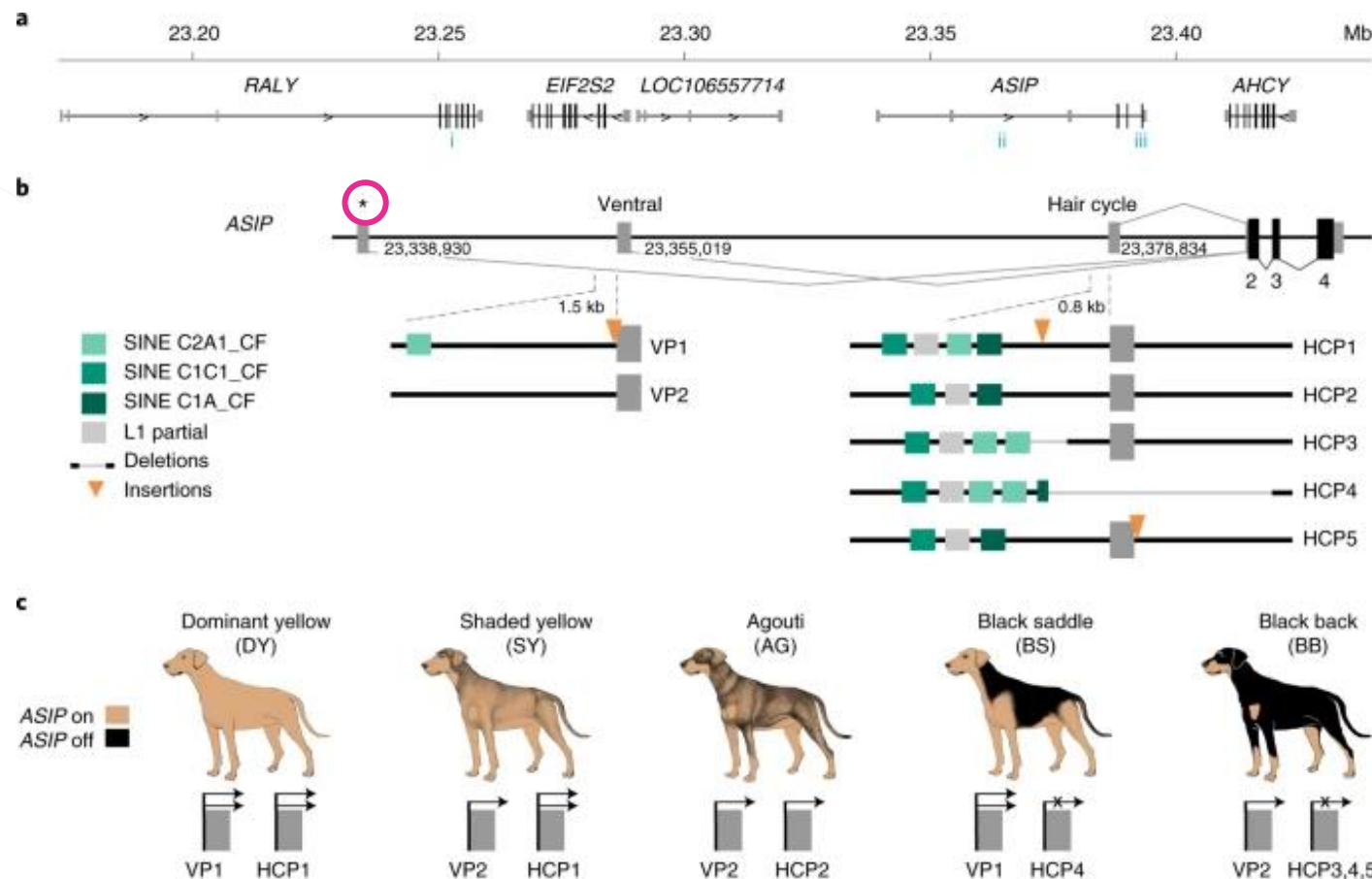
Genomická charakterizace *ASIP*

Gen *ASIP* psů má tři alternativní promotory a 5' nekódující exony (souřadnice nukleotidů označují jejich 3' konce).

Strukturní rozdíly v rámci 1,5-kb úseků promotorů specifických pro ventrální (**VP**) a chlupový cyklus (**HCP**) vysvětlují pět různých barevných vzorů u psů.

Schematicky jsou vyznačeny dva různé haplotypy VP a pět různých haplotypů HCP.

Hvězdička označuje třetí promotor a nekódující exon, který nesouvisí se vzorem *ASIP*.



doi: 10.1038/s41559-021-01524-x



Co-funded by
the European Union

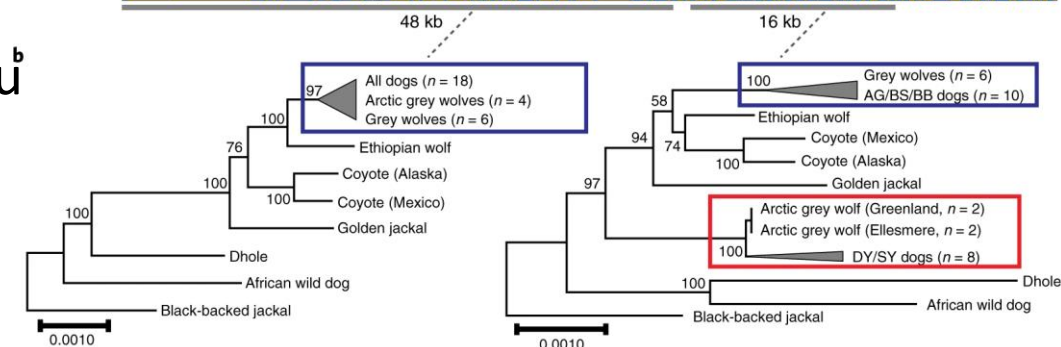
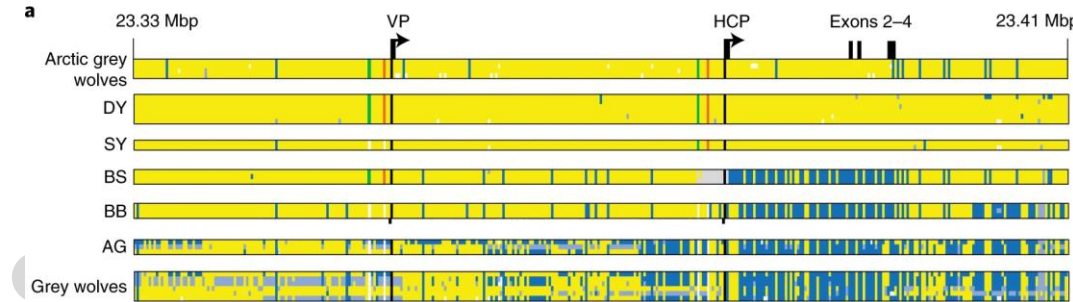
Žlutí psi a bílí vlci sdílejí prastarý haplotyp HCP

a, Genotypy u 377 SNV (sloupce) na lokusu ASIP u šedých vlků a psů (řádky), kódované pro heterozygotnost (světle modrá), homozygotnost pro referenční (žlutá) nebo alternativní (tmavě modrá) alelu^b nebo jako chybějící genotypy (bílá). Alternativní první exony (šipky) a blízké strukturní varianty spojené s DY (SINE inserce, zeleně; polynukleotidové expanze, oranžově) jsou zahrnuty pro referenci.

b, Fylogeneze zahrnující sedm existujících druhů psovitých šelem a psa, z intervalů 48 a 16 kb před, resp. za HCP. Fylogenetické klady vlka šedého a psa jsou zvýrazněny rámečky, které označují vztahy, které jsou konzistentní (modrá) nebo nekonzistentní (červená) s fylogenezí celého genomu.

c, Obrázky vlka šedého, vlka arktického a vlka tibetského.

d, Fylogeneze představující odlišné evoluční historie HCP odvozené z genetické variability u žijících psovitých šelem. Strukturní varianty a odvozené SNV (azurová) odlišují haplotypy vlkovitých kanidů (modrá), linie duchů (červená) a základních psovitých (černá).



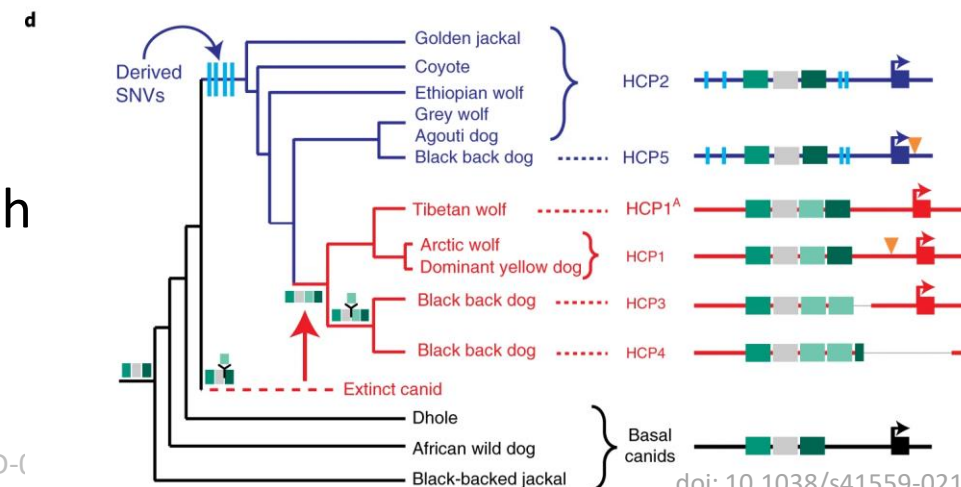
Grey wolf



Arctic grey wolf

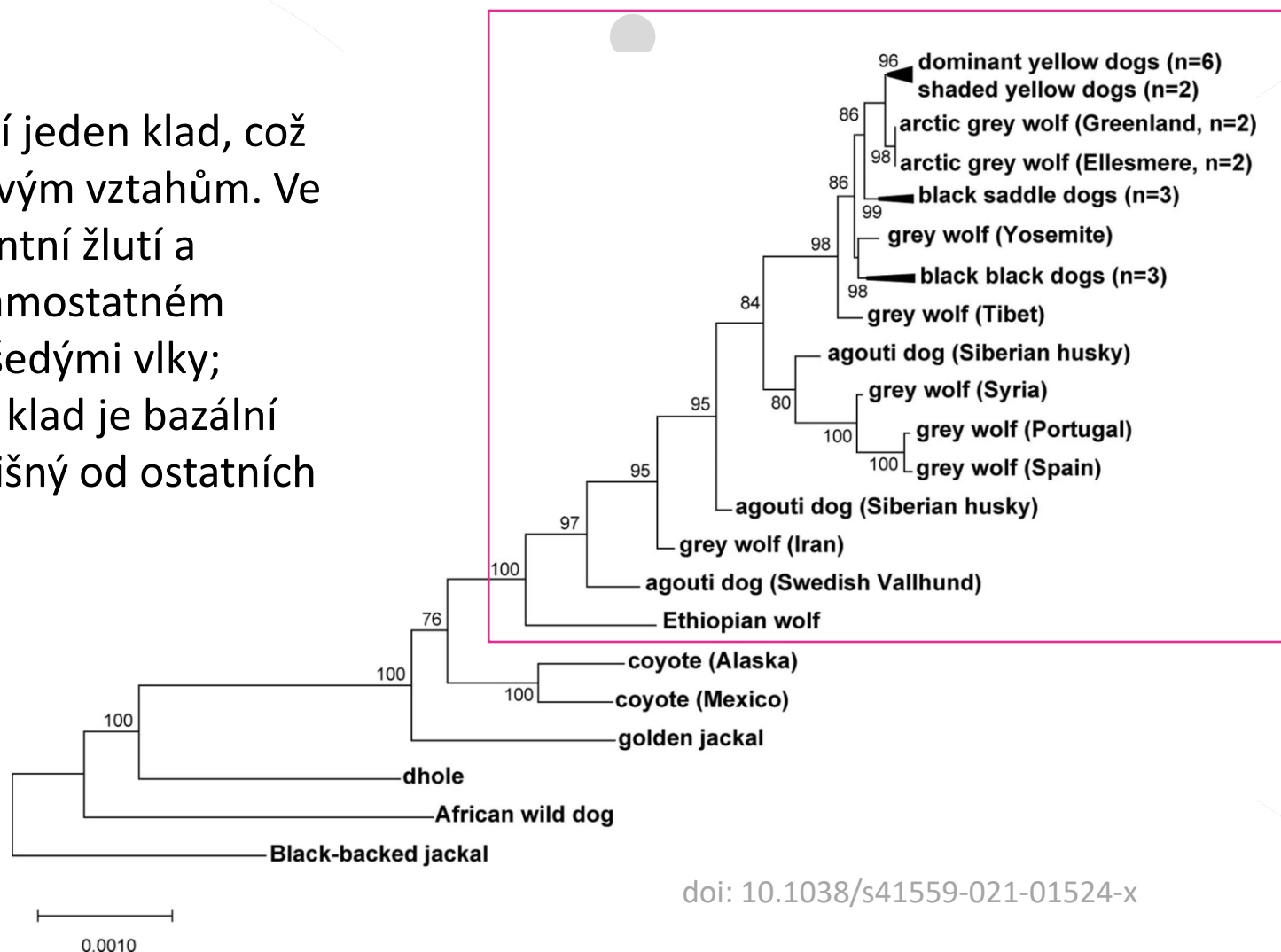


Tibetan wolf



Evoluční původ haplotypů *ASIP* byl zkoumán konstrukcí fylogenetických stromů metodou maximální věrohodnosti

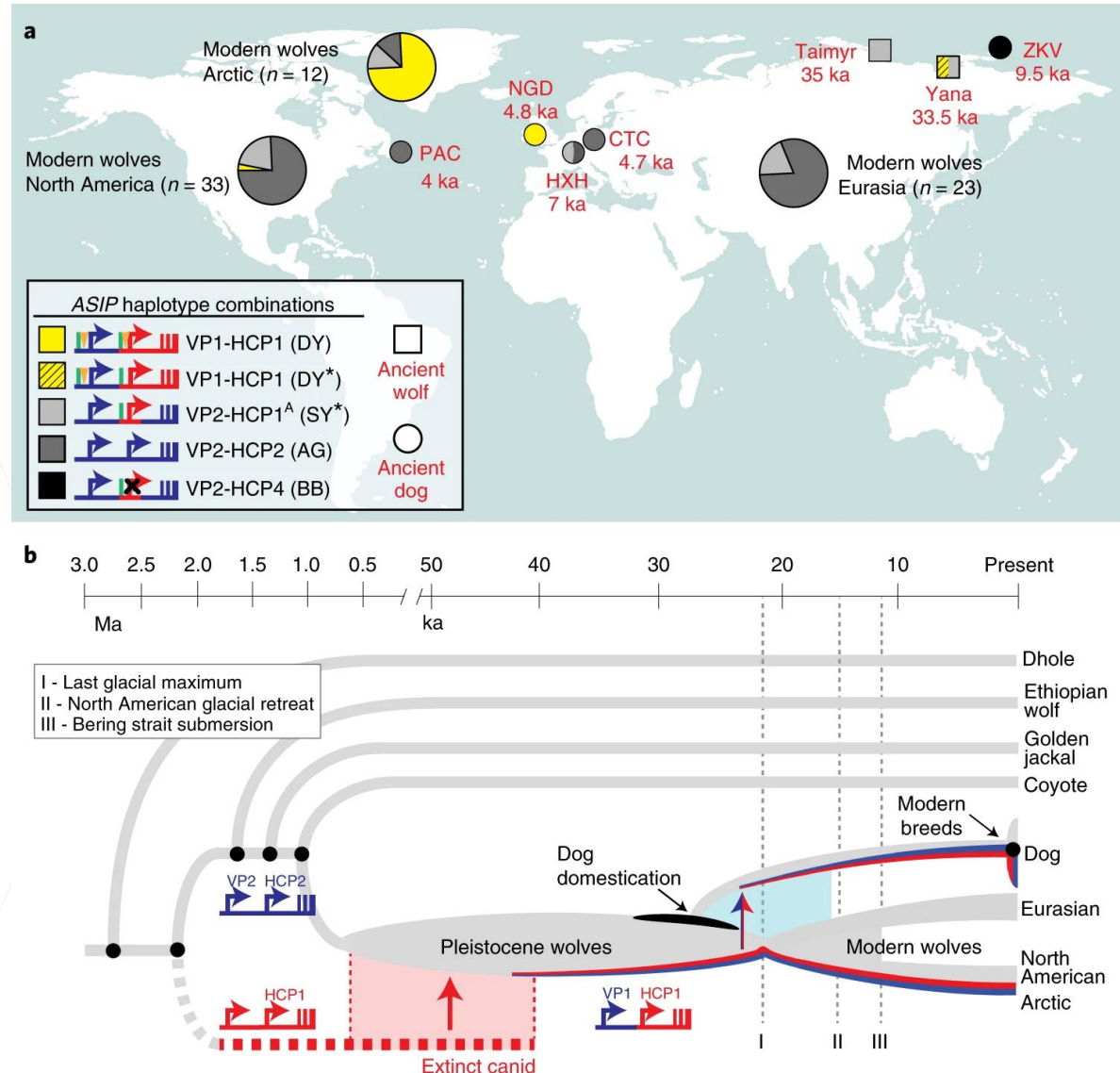
Všichni psi a šedí vlci tvoří jeden klad, což odpovídá známým druhovým vztahům. Ve stromu HCP však dominantní žlutí a stínovaní žlutí psi leží v samostatném kladu spolu s arktickými šedými vlky; pozoruhodné je, že tento klad je bazální vůči šakalu zlatému a odlišný od ostatních druhů psovitých šelem.



doi: 10.1038/s41559-021-01524-x

Distribuce alel *ASIP* u starých psů a vlků a evoluční model pro získání dominantní žluté barvy

ASIP haplotypy u pěti starověkých psů (kolečka), dvou starověkých vlků (čtverečky) a 68 moderních vlků (koláčové grafy), kteří se vyskytují v Holarktidě. Na obrázku b) je uveden model původu dominantního žlutého haplotypu a jeho přenosu na psy a psovitě šelmy arktických vlků, v němž byly molekulární změny v modulárních promotorech získány introgresí (červená, HCP1) nebo mutací u šedého vlka (modrá, VP1).



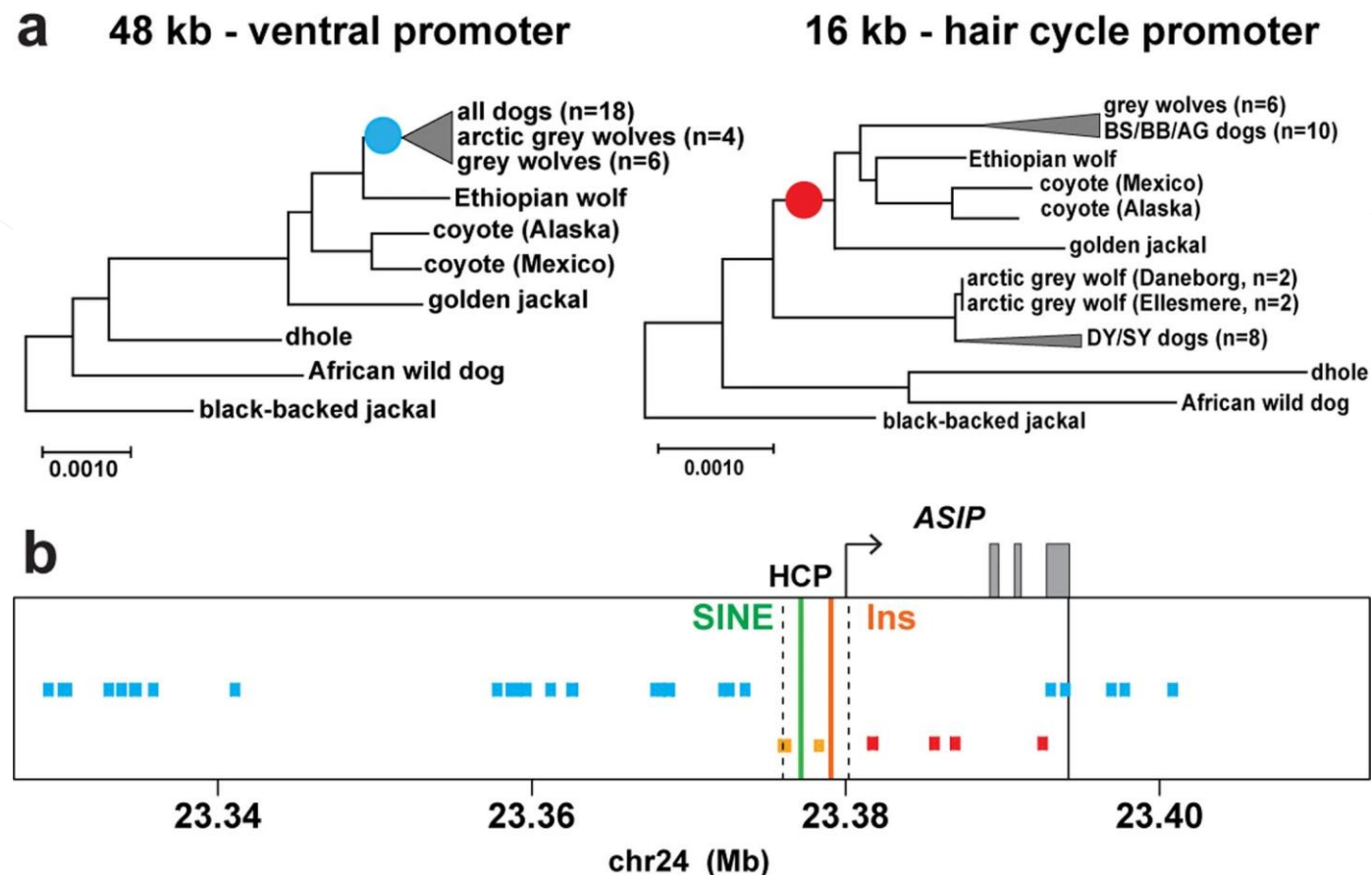
doi: 10.1038/s41559-021-01524-x



Co-funded by
the European Union

Fylogeneze psovitých šelem pro oblasti VP(48 kb) a HCP (16 kb)

Odvozené substituce společné pro vlka šedého a psy (modrá). Ancestrální alely na haplotypech DY/Arktický vlk (červeně) nebo BB a DY/Arktický vlk (oranžově), které odpovídají odvozeným substitucím mezi základní skupinou vlkovitých psovitých šelem.



doi: 10.1038/s41559-021-01524-x

b) Přerušované čáry ohraničují oblast HCP (chr24:23 375 800-23 380 000). Plná čára označuje dolní hranici pro fylogenetickou analýzu. Plné zelené a oranžové čáry označují polohu SINE, resp. 24 bp inserce spojené s haplotypem DY/Arctic wolf.



Co-funded by
the European Union

Segmenty haplotypů *ASIP*

- Barva (červená nebo modrá) haplotypových segmentů *ASIP* označuje původ předků, odvozený z fylogenetické analýzy.
- Relevantní strukturní varianty v blízkosti promotorů ventrálního (VP) a hair cycle (HCP) jsou znázorněny jako žluté trojúhelníky (expanze polynukleotidů), zelené pruhy (inserce SINE) a bílé pruhy (delece).
- Změněná aktivita promotoru je označena křížkem (žádná aktivita) nebo další šipkou (zvýšená exprese) na základě RNA-seq a/nebo odvození z barvy srsti.

Inferred ancestral *ASIP* haplotypes

extinct Pleistocene canid



Pleistocene grey wolf



Observed *ASIP* haplotypes



grey wolf
& agouti dog



black back dog



ancient grey wolf (i.e. Yana site)



arctic grey wolf
& dominant yellow dog



shaded yellow dog



grey wolf (i.e. Tibetan wolf)



black saddle dog



black back dog



black back dog

doi: 10.1038/s41559-021-01524-x



Co-funded by
the European Union

- Široké rozšíření dominantní žluté barvy u moderních plemen psů z různých lokalit, stejně jako u divokého domestikovaného psa dingo, který se často vyskytuje v Austrálii, naznačuje, že pes pochází z jihovýchodní Asie.
- Další publikovaná studie naznačuje, že hypotézu samodomestikace lze konečně důsledně testovat a posoudit pomocí srovnávací genomiky s vysokým rozlišením.



Původ koček

- Kočky divoké (*Felis silvestris*) jsou rozšířeny po celém Starém světě.
- Analýza DNA naznačuje, že kočky žily po tisíce let po boku člověka, než byly domestikovány.
- Za tu dobu se jejich geny od genů divokých koček změnily jen málo, kromě jedné nedávné změny: výrazných pruhů a teček kočky tabulové.
- Překvapivě divoké a domácí kočky nevykazovaly žádné zásadní rozdíly v genetické výbavě a jedním z mála dostupných znaků, podle kterých je bylo možné rozlišit, bylo **tabby** zbačky srsti.

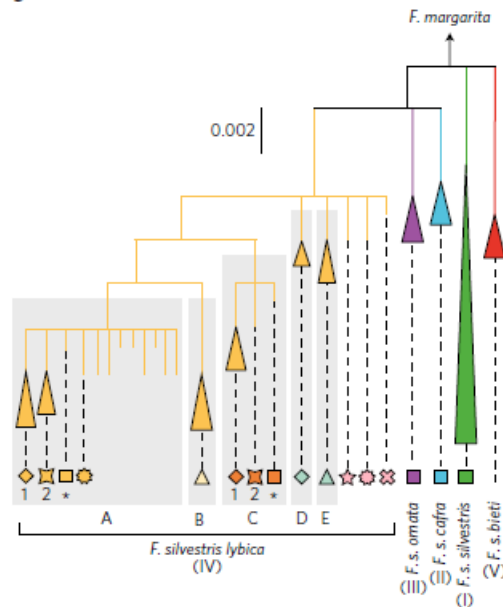
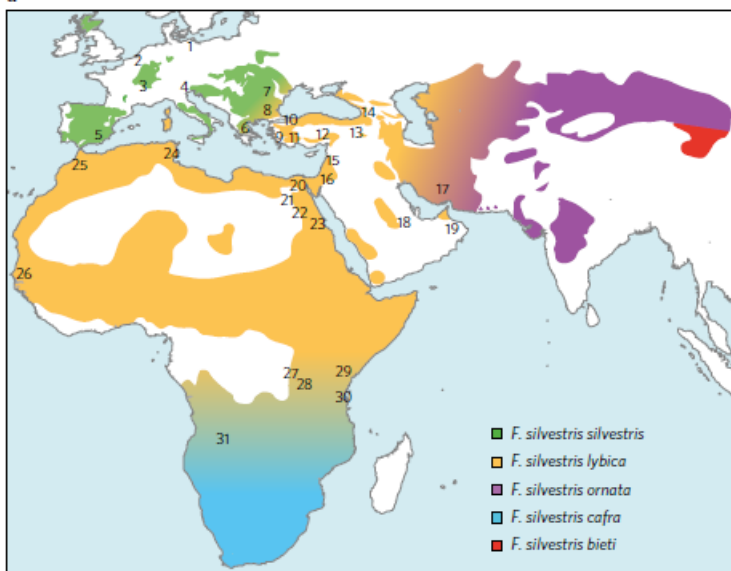


Co-funded by
the European Union

- Dřívější předkové dnešních koček domácích se rozšířili z jihozápadní Asie do Evropy již 4400 let př. n. l. Kočky se pravděpodobně začaly zdržovat v zemědělských komunitách v Úrodném půlměsíci asi před 8000 lety, kde se usadily v oboustranně výhodném vztahu jako lidské hlodavčí hlídky.
- Druhá linie, tvořená africkými kočkami, které dominovaly v Egyptě, se rozšířila do Středomoří a většiny Starého světa kolem roku 1500 př. n. l. Tato egyptská kočka se pravděpodobně vyznačovala chováním, které ji činilo atraktivní pro člověka, jako je společenská a krotkost.
- Moderní genetické analýzy jaderných krátkých tandemových repetitiv (STR) a 16 % genomu mitochondriální DNA (mtDNA) u žijících divokých a domácích koček odhalily, že pouze jedna z nich, severoafrická/jihozápadoasijská *Felis silvestris lybica*, byla nakonec domestikována.

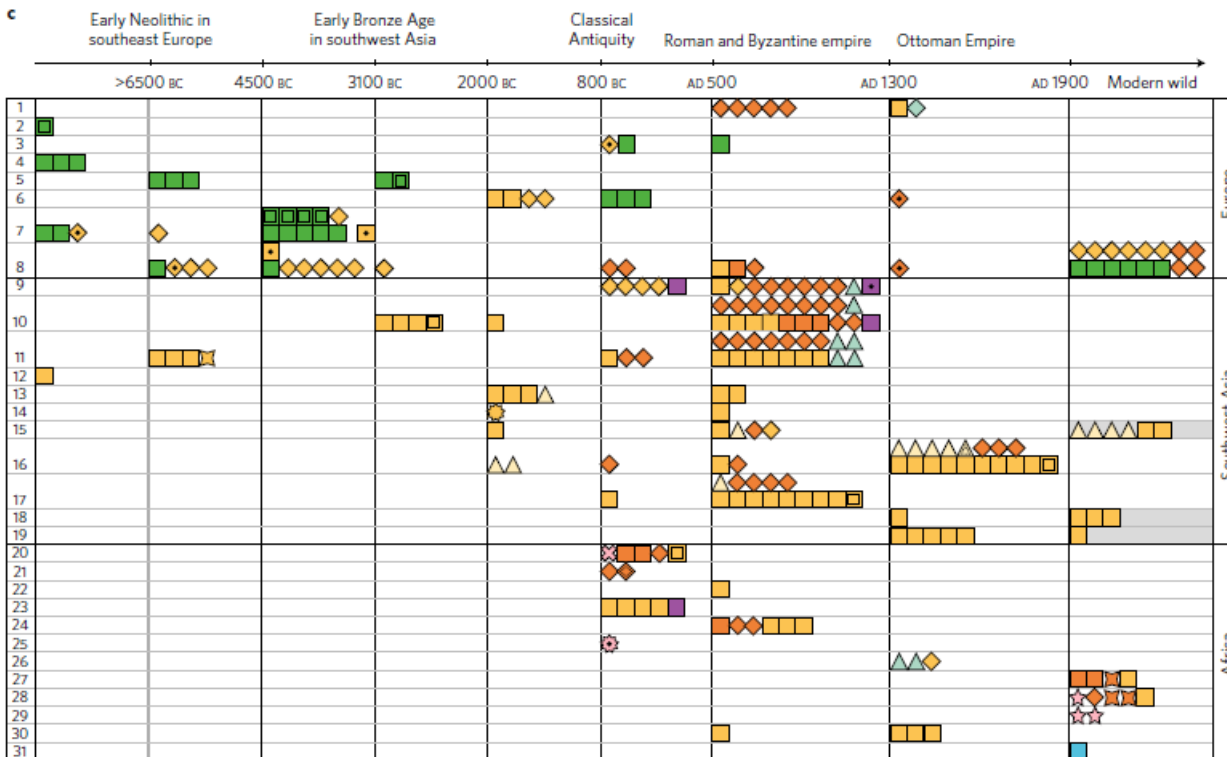
Poddruhy koček: *Felis silvestris silvestris* (Evropská kočka divoká), *Felis silvestris lybica*, *Felis silvestris ornata*, *Felis silvestris cafra* a *Felis silvestris bieti*





Časoprostorová distribuce mateřských genealogií koček

- a) Mapa znázorňující současné rozšíření druhu *Felis silvestris* s geografickou oblastí jednotlivých poddruhů.
- b) Strom mtDNA linií pozorovaných u starověkých vzorcích a u moderních divokých a domácích koček z literatury.
- c) Časoprostorové znázornění starých haplotypů koček, jak je znázorněno symboly ze stromu v bodě b.



Řádky představují přibližnou geografickou provenienci vzorků, jak je uvedena v mapě v a, zatímco sloupce se vztahují k chronologickým obdobím, jejichž hranice byly zvoleny tak, aby rovnoměrně oddělily pravěké a historické období, jednoznačně přiřadily každý vzorek k jednomu bin a zohlednily historické události, které mohly ovlivnit interakce mezi člověkem a kočkou, jak je uvedeno na časové ose výše. Tečka uvnitř symbolů označuje vzorky datované metodou AMS-radiocarbon; přerušované čáry uvnitř symbolů označují neúplné profily mtDNA; blízkovýchodní moderní divoké kočky z literatury jsou označeny šedě stínovanými koši.

doi: 10.1038/s41559-017-0139

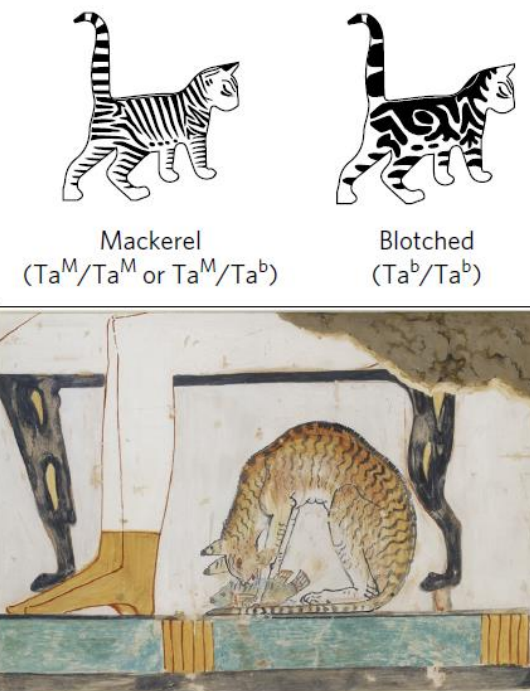
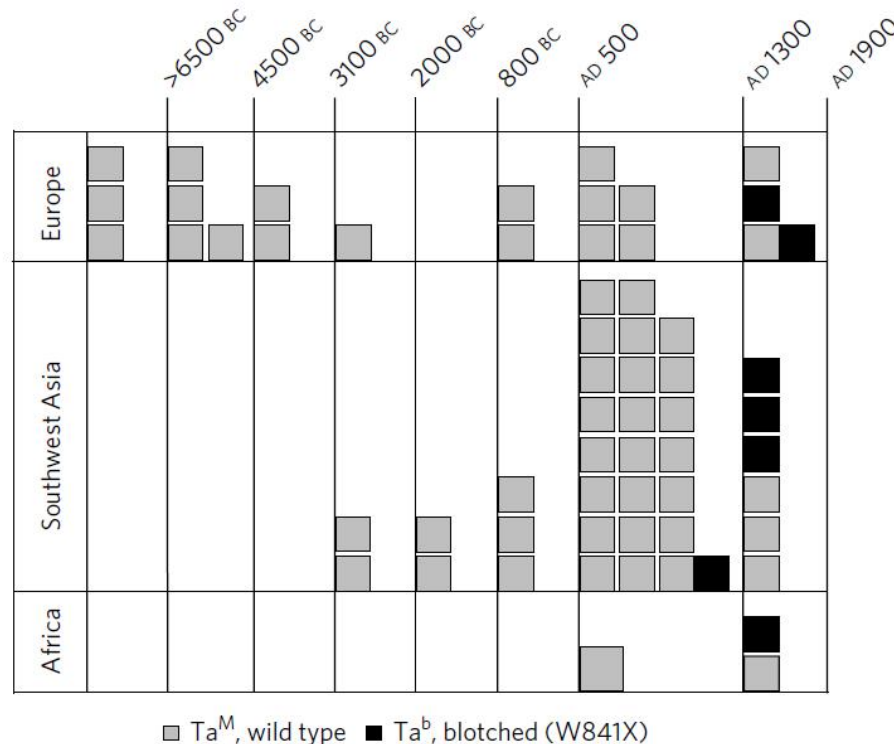
ED-000032068



Co-funded by
the European Union

Časoprostorové zastoupení alel určujících fenotypovou variabilitu tvaru tabby vzorů, makrely (Ta^M) a skvrnitého vzoru (Ta^b).

- Na obrázku ze starověkého Egypta je zobrazena "kočka pod židlí" se znakem tabby makrely, typickým pro typ koček *F. silvestris lybica*



doi: 10.1038/s41559-017-0139

Výsledek domestikace koček

- Domestikace koček byla složitým, dlouhodobým procesem s rozsáhlými translokacemi, které umožnily příměsi mezi geograficky oddělenými populacemi koček v různých časových obdobích.
- Kočky se staly domestikovanými společníky lidí, aniž by se příliš změnily.
- Domácí kočky vypadají podobně jako kočky divoké, ale nejsou samotářské a snášejí se s lidmi i s jinými kočkami.
- To je rozdíl od psů, prvních domestikovaných zvířat. Psi byli selektováni k plnění specifických úkolů - což se nikdy netýkalo koček - a tato selekce na konkrétní vlastnosti vedla k diverzifikaci psů do mnoha dnešních plemen.



Závěr

- Předvoj průzkumů paleogenomů hospodářských zvířat s vysokým rozlišením popsáný v předchozí části naznačuje budoucnost archeogenetiky domácích zvířat.
- Směřují ke studiím s vysokým rozlišením v čase a prostoru, které odhalí genetickou strukturu domestikace zvířat a fyziologické a neurobiologické změny, k nimž dochází, když se hospodářská a společenská zvířata dostanou pod kontrolu člověka a podléhají dlouhodobému řízení reprodukce a umělé selekci.
- Je pravděpodobné, že průzkum paleogenomů předdomestikovaných a raných zvířat s vysokým rozlišením poskytne nové důležité informace o zajímavých rysech domácích zvířat a procesu domestikace.



Co-funded by
the European Union



Děkuji za pozornost!

Partners:



Mendel
University
in Brno



Siedlce University
of Natural Sciences
and Humanities



Czech University
of Life Sciences Prague

This presentation has been supported by the Erasmus+ KA2 Cooperation Partnerships grant no. 2021-1-SK01-KA220-HED-000032068 "Innovation of the structure and content of study programs in the field of animal genetic and food resources management with the use of digitalisation - Inovácia obsahu a štruktúry študijných programov v oblasti manažmentu živočíšnych genetických a potravinových zdrojov s využitím digitalizácie". The European Commission support for the production of this presentation does not constitute an endorsement of the contents which reflects the views only of the authors, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein.



Tomáš Urban



urban@mendelu.cz

