

12. Moderní využití molekulární genetiky při určování původu psů a koček

Dobrý den. Tématem této přednášky je využití molekulární genetiky při určování původu psů a koček. Přednáška je součástí modulu 4, Precizní chov hospodářských zvířat. Vytvoření této prezentace bylo podpořeno grantem ERASMUS+ KA2 v rámci projektu ISAGREED, Inovace obsahu a struktury studijních programů v oblasti managementu živočišných genetických a potravinových zdrojů s využitím digitalizace.

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.

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 klíčovém klimatickém událostech v posledních 20 000 letech, které pravděpodobně ovlivnily vznik zemědělství. Pes byl domestikován prokazatelně před asi 15 tisíci lety, ale doprovázel člověka i několik tisíc let dříve. Kočka je naopak jeden z nejmladších živočišných druhů, co byl domestikován, cca před 5000 lety.

Původ psů byl analyzován pomocí variability genu *ASIP* pro zbarvení srsti. Výrazné barevné vzory psů jsou nedílnou součástí jejich rozmanitosti. 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.

Specifické barevné vzory vznikají díky rozdílné regulaci genu *Agouti* (*ASIP*), která kóduje parakrinní signální molekulu a antagonistu genu *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). Na obrázku můžeme vidět příklady pěti vzorů způsobených regulačními odchylkami genu *ASIP*. Dominantní žlutá DY, žlutý odstín SY, agouti AG, černé sedlo BS a černá BB.

Gen *ASIP* psů má tři alternativní promotory a 5' nekódující exony. 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 haplotypy VP a pět haplotypů HCP.

Hvězdička označuje třetí promotor a nekódující exon, který nesouvisí se vzorem *ASIP*. Na obrázku dole můžeme vidět pět typů zbarvení a kombinace haplotypů VP a HCP.

Žlutí psi a bílí vlci sdílejí prastarý haplotyp HCP.

Na obrázku a) jsou 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 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. Obrázek b, ukazuje fylogenezi 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. Na obrázku d, je 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).

Evoluční původ haplotypů genu *ASIP* byl zkoumán konstrukcí fylogenetických stromů metodou maximální věrohodnosti. Všichni psi a šedí vlci tvoří jeden klad (shluk), 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.

Distribuce alel ASIP u starých psů a vlků a evoluční model pro získání dominantní žluté barvy představuje následující schéma. 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).

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. Na obr. 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.

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.

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 nevykazují žádné zásadní rozdíly v genetické výbavě a jedním z mála dostupných znaků, podle kterých je bylo možné rozlišit, bylo znakování tabby srsti.

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 společenskost 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.

Časoprostorová distribuce mateřských genealogií koček. Mapa a) 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.

Časoprostorové zastoupení alel určujících fenotypovou variabilitu tvaru tabby vzorů, makrely (Ta^M) a skvrnitého vzoru (Ta^b). Vidíme, že vzor makrela je původnější a vzor skvrnitý se objevil až po přelomu letopočtu. Na obrázku je zobrazena "kočka pod židlí" z malby ze starověkého Egypta se znakem tabby makrely, typickým pro typ koček *F. silvestris lybica*.

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.

V tom se liší 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:

První průzkumy paleogenomů hospodářských zvířat s vysokým rozlišením naznačují 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 předomestikovaných a raných zvířat s vysokým rozlišením poskytne nové důležité informace o zajímavých rysech domácích zvířat a procesu domestikace.

A děkuji vám za pozornost.