

Téma 1: Genetické parametry ve šlechtění zvířat

Přednáška

Genetické parametry ve šlechtění zvířat je téma této přednášky. Přednáška je součástí modulu 3, šlechtění 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.

Budeme se zabývat genetickými parametry, zejména heritabilitou a principu metod jejího odhadu.

Genetické parametry jsou statistické hodnoty, které definují genetický potenciál a heritability vlastností v populaci zvířat. Heritabilita je jako populační statistický parametr vyjádřena jako koeficient heritability. Ten měří podíl celkové fenotypové variability vlastnosti, který lze připsat genetické variabilitě. Je to podíl a tedy jeho hodnoty se mohou pohybovat v rozmezí od 0 do 1. Dalším genetickým parametrem jsou genetické korelace. Ty kvantifikují míru, do jaké geny ovlivňující jeden znak ovlivňují současně i jiný znak. Hodnoty se pohybují od -1 do +1. Pozitivní genetické korelace naznačují, že zlepšení jednoho znaku povede i ke zlepšení jiného znaku. Záporné genetické korelace naznačují kompromis mezi znaky, kdy zlepšení jednoho znaku může vést ke snížení druhého.

Posledním genetickým parametrem je koeficient opakovatelnosti, r , který odhaduje genetickou variabilitu u opakováních se vlastností během života jedince.

Metody odhadu genetických parametrů. Pro odhad genetických parametrů je potřeba znát fenotypové hodnoty, tedy změřené užitkové vlastnosti. A dále je potřeba kvantifikovat příbuzenské vztahy. To jsou podíly společných genů. Tyto vztahy můžeme určovat pomocí rodokmen nových dat, nebo v současnosti pomocí genomických dat. Jak je odhadneme? Musíme využít statistické metody. Zejména lineární modely, jako jsou regresní analýza. Analýza variance. Analýza kovariance. Korelační analýza. Vždy však chceme odhadnout hodnotu genetické a prostředkové variance. Přičemž genetickou variancí rozčleňujeme ještě na 3 dílčí složky, z kterých nás nejvíce zajímá aditivně genetická variance. Mezi nejstarší metody odhadu genetických parametrů patří analýza variance využívající metodu nejmenších čtverců. Pro použití této metody je výhodné mít vybalancovaná data. Pokud nejsou data nevybalancovaná, musí se používat upravené hendersonovy metody, které jsou součástí různých softwarů, jako je SAS, Harvey a pod.

V praxi se však více využívají metody maximální věrohodnosti (Maximum likelihood metody, nebo její různé varianty na překlad REML), které dávají nejlepší odhady i u nevybalancovaných dat.

Zejména ve výzkumné oblasti se ještě využívají bayesiánské metody.

Popíšeme si využívání hodnot užitkovosti v rodinách k odhadu heritability. Vždy jsou počítány fenotypové variance mezi rodinami a fenotypové variance se uvnitř rodin. Pokud je variance v rodinách nízká, pak je současně variance mezi rodinami vysoká. Potom spočítáme u těchto vlastností vysokou hodnotu heritability. Naopak, pokud je variance v rodinách vysoká a variance mezi rodinami nízká, poté odhadneme nízkou hodnotu heritability. Je to z toho důvodu, že variance uvnitř rodin, tedy mezi jedinci v rámci rodiny, je více způsobena pro středovou variancí. Naopak variance mezi rodinami je více způsobena genetickou variancí. Platí pak pravidlo, že celková variance vlastnosti v populaci je způsobena variancí mezi rodinami, která je stejná jako kovariance uvnitř rodin, a variancí uvnitř rodin.

Schéma takového pokusu můžeme vidět na následujícím obrázku. Máme zde tři rodiny, kdy rodinu tvoří otec, který má s více matkami mnoho potomků. U těchto potomků jsou změřeny fenotypové hodnoty. Můžeme hodnotit variabilitu uvnitř potomků s variabilitou mezi skupinami příbuzných jedinců podle otců nebo podle otců i matek současně. Můžeme mít skupiny

polosourozenců (s 25 % společných genů), ale také můžeme hodnotit skupiny vlastních sourozenců (s 50 % společných genů).

Na tento model se nejlépe aplikuje analýza variance. ANOVA může detekovat důležité zdroje, efekty, které přispívají k rozdílnosti mezi jedinci. V našem případě to budou rodiče. Dále určit jejich příspěvek na celkovou varianci. Hlavní způsoby, jak určit tuto varianci je odvodit součet čtverců odchylek od průměru a stupně volnosti.

Je důležité mít jedince ve skupinách se stejným stupněm příbuznosti. Například skupiny polosourozenců podle otce. Nebo vztah rodič potomek. Platí, že kovariance čili podobnost mezi členy rodiny, neboli skupin je rovna komponentě variance mezi skupinami.

Pokud použijeme model rodin polosourozenců, pak variance mezi rodinami polosourozenců (otcovská) je rovna kovariance mezi polosourozenci a ta je rovna čtvrtině variance aditivně genetické. Variance v rodinách polosourozenců je rovna reziduální varianci, která se obecně označuje jako variance prostředová. Heritabilita je pak rovna podílů variance aditivně genetické ku celkové fenotypové varianci. Což je rovno čtyřnásobku variance otcovské, čili variance mezi rodinami polosourozenců ku celkové fenotypové.

Zjednodušený design pokusu vidíme na tomto schématu. Každý otec má s jednou matkou jednoho potomka. Variabilitu mezi potomky teda hodnotíme podle skupin podle otců. Pak samozřejmě platí, že variance aditivně genetická je rovna čtyřnásobku variance otcovské. Variaci otcovskou pomocí analýzy variance můžeme odhadnout.

Tomuto modelu se říká otcovský model neboli sire model. Jedná se o 1 faktorovou analýzu variance, kde jediným pevným efektem v rovnici je efekt otců a. Předpokládá se, že otcové a matky jsou nepříbuzní, že jsou náhodně páření a nepůsobí na ně selekce. Dalším předpokladem je, že máme vybalancovaný design. To znamená, že p otců je pářeno s n matkami a ty mají 1 potomka.

Ve výsledné tabulce a novy otcovského modelu. Vidíme 3 řádky. Poslední řádek je celková fenotypová variance. První a druhý řádek vyjadřují odhad variance mezi rodinami a uvnitř rodin. Jsou zde vyjádřeny stupně volnosti df, vzorce pro výpočet součtu čtverců odchylek od průměru podle zdroje variability a výpočet průměrného čtverce, tedy variance, jakožto podíl SS a df. Zde končí statistika a v posledním sloupci začíná genetická část. Variance prostředí je přímo rovna varianci uvnitř rodin (reziduální). Ve varianci mezi rodinami (mezi skupinami podle otců) MSA je obsažena genetická variance.

Variance mezi otců MSA je rovna reziduální varianci plus n_0 krát genetická variance. N_0 je vážený počet potomků na jednoho otce. Protože residuální variance je přímo rovná prostředové varianci, můžeme přímo vypočítat genetickou varianci jako rozdíl MSA čili otcovská varianci mínus MSe residuální varianci, děleno n_0 .

Dále spočítáme intraklasní korelační koeficient r_0 , jako podíl genetické variance ku celkové fenotypové varianci.

Odhad koeficientu heritability pak získáme tak, že vynásobíme tento interakční korelační koeficient pro čtyřkou. Čtyřkou proto, že počítáme genetickou varianci na základě skupin polosourozenců. A víme, že polosourozenci mají čtvrtinovou podobnost genů.

Pro správnou interpretaci výsledků odhadu heritability je ještě potřeba spočítat její střední chybu odhadu. Její výše, jak vidíme podle vzorce, závisí zejména na počtu skupin polosourozenců p a na váženém počtu potomků na otce.

Jaký je význam odhadu heritability? Odhadnutá vysoká heritabilita naznačuje, že fenotypová variance dané vlastností v populaci je do značné míry ovlivněna genetickou variabilitou. Šlechtitelské programy se mohou zaměřit na vlastnosti s vysokou heritabilitou a dosáhnout tak rychlejšího genetického pokroku (genetického zisku).

Závěrem lze říci, že pochopení genetických parametrů je pro efektivní šlechtění zvířat klíčové. Heritabilita, genetické korelace a pokroky, jako je GWAS a genomická selekce, umožňují cílené zlepšování znaků pro zvýšení produktivity a ziskovosti v živočišné výrobě.