# **Genomická selekce ve šlechtění prasat**

Doc. Ing. Jaroslav Čítek, Ph.D.

Genomická selekce donedávna slavila úspěchy výhradně u dojeného skotu, ale v současnosti se dá považovat za jeden z předpokladů konkurenceschopnosti plemenářské práce u všech druhů hospodářských zvířat. Nejinak je tomu ve šlechtění prasat. Při aplikaci genomické selekce ovšem musíme dbát na biologická a chovatelská specifika každého druhu.

Ještě než budou nastíněna tato specifika v případě šlechtění prasat, je vhodné shrnout, co genomická selekce znamená a na jakých základech stojí. Ačkoliv se jedná o metodu poměrně novou, rutinně využívanou teprve od minulé dekády, její klíčové prvky znají šlechtitelé dobře už od minulého století.

Selekci obecně umožňuje sběr (užitkových) dat, která mj. vyhodnocujeme pomocí plemenných hodnot (PH). Ty odhadujeme matematickými modely – nejčastěji stále lineárními, konkrétně nejlepší lineární nevychýlenou předpovědí (BLUP). Zvolený model má v podstatě za úkol rozložit naměřenou užitkovost na kombinaci různých efektů, mezi nimiž se nachází právě i efekt jedince čili PH. Varianta BLUP – Animal Model přináší tu výhodu, že PH je odhadována pro každé zvíře, ale při současném zohlednění užitkovosti příbuzných jedinců. To umožňuje zahrnutí matice příbuznosti (Mrode 2005).

V minulosti selekce probíhala pouze na základě pozorovatelných vlastností – fenotypových údajů. Avšak nyní jsou poměrně snadno dostupné také informace přímo z DNA zvířat čili genotypové údaje (Ciobanu et al. 2011), jimiž můžeme klasický BLUP „obohatit“. Vděčíme za to zejména molekulárním markerům. Tyto markery jsou značkami/identifikátory, které v genomu označují specifický lokus a podávají informaci o konkrétním genu. Jinými slovy reprezentují (genetickou) proměnlivost mezi organizmy (Collard et al. 2005; Khlestkina 2014).

Genetickou proměnlivost zapříčiňují mutace. Nejčastějším typem jsou mutace jednobodové, tzv. jednonukleotidové polymorfizmy (SNP), které zároveň představují jeden ze základních molekulárních markerů. Jelikož se většina SNP vyskytuje ve dvou variantách, dvou různých alelách, tento marker bývá charakterizován jako bialelický. SNP získaly oblibu díky svému četnému výskytu napříč celým genomem, čímž kompenzují nízkou úroveň polymorfizmu; jsou snadno a rychle detekovatelné; mají vysokou genetickou stabilitu či opakovatelnost a kodominantní podstatu. SNP zároveň samozřejmě opisují obecné výhody molekulárních markerů, mezi něž patří nezávislost na podmínkách prostředí i na vývoji (věku) jedince nebo nedestruktivnost (Yang et al. 2013; Teama 2018).

O vhodnosti markeru pro šlechtění zvířat vypovídá jeho vliv na genetický, případně ekonomický zisk. Genetický zisk v čase (ΔGt) je ve svém tradičním pojetí funkcí selekční intenzity (i), přesnosti (r), aditivní směrodatné odchylky (σA) a generačního intervalu (L) – vyplývá ze vzorce ΔGt = i \* r \* σA / L (Falconer & Mackay 1995). Snažíme se tedy najít takový marker, který zvýší selekční intenzitu, zvýší přesnost (odhadu PH) a/nebo naopak sníží generační interval, protože pak roste genetický zisk.

Od konce 80. a začátku 90. let se molekulární markery díky své dostupnosti stávaly předmětem mnohých experimentálních studií, které hledaly lokusy kvantitativních vlastností (QTL). Tyto lokusy mají vysvětlovat značnou část polygenně založené užitkovosti, a tudíž jsou významné právě z hlediska genetického/ekonomického zisku (Ibáñez-Escriche et al. 2014). Databáze pro prasata v prosinci 2020 čítala už bezmála 31 tisíc QTL pro 692 užitkových vlastností (Animal Genome 2020).

Vedle toho byly popisovány rovněž kandidátní geny, jejichž biologická funkce poukazuje na vztah k užitkovosti (Knol et al. 2016). Jak v případě QTL, tak v případě metody kandidátních genů hrají nezastupitelnou úlohu právě SNP, protože pokud se podaří identifikovat SNP ve vazbě s lokusem, o nějž se zajímáme, nebo přímo příčinnou mutaci v genu, pak se tento SNP dá snadno použít jako marker dané vlastnosti.

Šlechtění za pomoci takových markerů se stalo samostatnou strategií, tzv. markery asistovanou selekcí (MAS). Její aplikace dokázala zvýšit genetický zisk o 10–20 % (někdy i mnohem více) – s ohledem na důležitost QTL (Wakchaure et al. 2015). U prasat se příčinné a ekonomicky významné SNP podařilo najít v genech *RYR1*, *ESR*, *IGF2* nebo *LEPR*, avšak ty nakonec byly spíše výjimkou. Hledání vhodných markerů se ukázalo být složitým a někdy bezvýsledným procesem. Obvyklým problémem vybraných markerů pak bylo nadhodnocování účinků souvisejícího QTL a jejich nekonzistentnost či nepřenositelnost mezi populacemi a ve více generacích. V praxi MAS nedosáhla dostatečné efektivity, aby mohla být rutinně využívána ve velké míře (Ibáñez-Escriche et al. 2014; Knol et al. 2016; Samore & Fontanesi 2016).

Revolučním krokem kupředu a brzy také novým standardem ve šlechtění, který navázal právě na MAS, se stala genomická selekce**.** Ta jde ruku v ruce s rozvojem vysoce výkonných biotechnologií, zejména high-density DNA čipů (tedy čipů s vysokou hustotou markerů), jež identifikují desítky až stovky tisíc SNP napříč genomem. Šlechtitelské společnosti tyto čipy s úspěchem využívají (Van Eenennaam et al. 2014; Misztal et al. 2020).

Meuwissen et al. (2016), kteří se už počátkem tisíciletí zařadili mezi průkopníky genomické selekce, shrnují, že hlavní výhoda této metody oproti MAS tkví v předpokladu, že s genem ovlivňujícím jakoukoliv (užitkovou) vlastnost mohou být spojeny všechny markery. Proto se genomická selekce zaměřuje spíše na odhadování efektů markerů nežli na testování jejich důležitosti. MAS naopak spoustu markerů (a tedy genů) ignoruje, jelikož jejich efekt není statisticky významný. Tato skutečnost tedy odporuje komplexnímu pojetí užitkových vlastností v infinitesimálním modelu. Kupříkladu u dojeného skotu se před 20 lety předpokládalo, že vlastnosti mléčné užitkovosti ovlivňuje několik desítek genů, avšak nyní se ukazuje, že zapojeno bude spíš několik tisíc genů. Jinými slovy: užitkové vlastnosti se jeví ještě komplexněji, než se zdálo.

Genomickou selekcí se obecně rozumí odhad genomických plemenných hodnot (GEPH). Statistické metody pro odhad GEPH rozdělil Weigel (2017) do tří kategorií: modely využívající BLUP, Bayesovské regresní modely a algoritmy strojového učení. Misztal et al. (2020) uvádějí, že ve šlechtění skotu, prasat a kura se běžně využívá tzv. jednokroková metoda – ssGBLUP. SNP zde slouží k rozšíření klasické rodokmenové matice příbuznosti o příbuznost genomickou – oproti starší vícekrokové metodě (msGBLUP) se tak děje v jednom kroku, pročež je ssGBLUP jednodušší. Ovšem hlavní výhoda jednokrokové metody spočívá v zohlednění preselekce zvířat a možnosti odhadovat GEPH i pro negenotypovaná zvířata.

Jak bylo předesláno v úvodu, jelikož pokrok v genomickém hodnocení udával zejména mléčný skot, šlechtitelé prasat se ocitli před novými úskalími. Aplikace genomické selekce u prasat vypadala problematická z hlediska návratnosti investice. Příčin existuje několik. Generační interval je už tak mnohem kratší než u skotu a další zkracování by bylo prakticky velmi obtížné, takže tím odpadá jedna z hlavních předností. Nukleové chovy zahrnují relativně malý počet jedinců. Poměr ceny jatečného kusu ku nákladům na genotypování je mnohem méně výhodný. Genomická selekce probíhá u čistokrevných jedinců, kdežto konečným produktem chovů se stávají kříženci, aby se využilo heterózního efektu (tedy neaditivních účinků genů). Vazbová nerovnováha se ve sledu generací rychle mění, a tak odhad GEPH ztrácí přesnost. Šlechtitelské cíle u prasat jsou hodně různorodé (Ibáñez-Escriche et al. 2014; Samore & Fontanesi 2016).

Avšak na zdolávání těchto překážek se pracuje. Náklady na genotypování lze výrazně snížit, když je nejvýkonnější typ čipů (PorcineSNP60) použit pouze u plemenných kanců a jejich otců a selektovaní kanci (případně prasnice) ze zbytku populace jsou genotypováni levnějšími čipy s malou hustotou markerů. Při současném zahrnutí metody imputace dat se ukazuje, že tato strategie pomáhá odhadovat GEPH jen s malým úbytkem v přesnosti. Mimo to genomické informace dokážou sloužit k odhalování proměnlivosti, kterou podmiňují neaditivní účinky genů čili intra- a intergenové interakce (epistáze či dominance). Využití modelů, které zohledňují právě i tyto účinky, vede k dalšímu zvýšení genetického zisku (Ibáñez-Escriche et al. 2014; Lopes et al. 2015). Podle Meuwissena et al. 2016 připadá v úvahu dokonce i zkrácení generačního intervalu, a to až o čtvrtinu.

Celkově se genomická selekce u prasat přes svá specifika projevuje slibně. Výhodu přináší ve šlechtění na reprodukční znaky, protože lze odhadovat maternální vlastnosti i kanců, a na rovněž na ty znaky, které jsou jinak měřeny invazivně (např. jatečná hodnota). Díky genomické selekci se také daří lépe odhadovat užitkovost finálních hybridů a kontrolovat inbreeding (Meuwissen et al. 2016; Samore & Fontanesi 2016). Společnosti PIC (2020) a DanBred (2020) udávají, že po zavedení genomické se jejich genetický zisk zvedl zhruba o třetinu. Van Eenennaam et al. 2014 navíc zmiňuje, že s rozmachem genomické selekce musejí být spojeny také investice do sběru fenotypových dat a že by se ani při zavádění genomické selekce neměly opomíjet QTL či snaha identifikovat příčinné mutace, které by mohly pomoci třeba v boji s ekonomicky významnými nemocemi.

## Použitá literatura

Breeding Goal: Focus on Maximum Genetic and Economic Gain. 2020. DanBred. Available from https://danbred.com/en/breeding-system-uk/breeding-goal-of-the-future/ (accessed December 2020).

Ciobanu DC, Lonergan SM, Huff-Longergar E. 2011. Genetics of Meat Quality and Carcass Traits. Pages 355–389 in Rothschild MF, Ruvinsky A, editors. The Genetics of the Pig, 2nd Edition. CABI, London.

Collard BCY, Jahufer MZZ, Brouwer JB, Pang ECK. 2005. An introduction to markers, quantitative trait loci (QTL) mapping and marker-assisted selection for crop improvement: The basic concepts. Euphytica 142: 169–196. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.1007/s10681-005-1681-5.

Falconer DS, Mackay TFC. 1995. Introduction to Quantitative Genetics: Fourth Edition. Longman Scientific & Technical, Harlow.

Ibáñez-Escriche N, Forni S, Noguera JL, Varona L. 2014. Genomic information in pig breeding: Science meets industry needs. Livestock Science, 166, 94–100. https://doi.org/10.1016/j.livsci.2014.05.020

Khlestkina EK. 2014. Molecular markers in genetic studies and breeding. Russian Journal of Genetics: Applied Research. 4 (3). 236–244. https://doi.org/10.1134/s2079059714030022.

Knol EF, Nielsen B, Knap PW. 2016. Genomic selection in commercial pig breeding. Animal Frontiers 6: 15–22. Oxford University Press (OUP). doi: 10.2527/af.2016-0003.

Lopes MS, Bastiaansen JWM, JanssL, Knol EF, Bovenhuis H. 2015. Estimation of Additive, Dominance, and Imprinting Genetic Variance Using Genomic Data. GGenetics, 5(12), 2629–2637. https://doi.org/10.1534/g3.115.01951

Maximizing genetic gain. 2020. PIC. Available from https://www.pic.com/services/data-capture/ (accessed December 2020).

Meuwissen T, Hayes B, Goddard M. 2016. Genomic selection: A paradigm shift in animal breeding. Animal Frontiers, 6(1), 6–14. <https://doi.org/10.2527/af.2016-0002>

Misztal I, Lourenco D, Legarra A. 2020. Current status of genomic evaluation. Journal of Animal Science, 98(4). <https://doi.org/10.1093/jas/skaa101>

Mrode RA. 2005. Linear Models for Prediction of Animal Breeding Values. CABI, London.

Pig QTL/associations data summary. 2020. Animal Genome. Available from https://www.animalgenome.org/cgi-bin/QTLdb/SS/summary (accessed December 2020).

Samorè AB, Fontanesi L. 2016. Genomic selection in pigs: state of the art and perspectives. Italian Journal of Animal Science, 15(2), 211–232. <https://doi.org/10.1080/1828051x.2016.1172034>

Teama S. 2013. DNA Polymorphisms: DNA-Based Molecular Markers and Their Application in Medicine. In Liu Y, editor. Genetic Diversity and Disease Susceptibility. IntechOpen.

Van Eenennaam AL, Weigel KA, Young AE, Cleveland MA, Dekkers JCM. 2014. Applied Animal Genomics: Results from the Field. Annual Review of Animal Biosciences, 2 (1), 105–139. doi: 10.1146/annurev-animal-022513-114119.

Wakchaure R, Ganguly S, Praveen P, Kumar A, Sharma S, Mahajan T. (2015). Marker Assisted Selection (MAS) in Animal Breeding: A Review. Journal of Drug Metabolism & Toxicology, 06(05). https://doi.org/10.4172/2157-7609.1000e127

Weigel K. 2017. Genomic selection of dairy cattle: A review of methods, strategies, and impact. Journal of Animal Breeding and Genomics, 1(1). https://doi.org/10.12972/jabng.20170001

Yang W, Kang X, Yang Q, Lin Y, Fang M. 2013. Review on the development of genotyping methods for assessing farm animal diversity. Journal of Animal Science and Biotechnology 4. Springer Science and Business Media LLC. DOI: 10.1186/2049-1891- 4-2.

**Zpracoval**: doc. Ing. Jaroslav Čítek, Ph.D., Česká zemědělská univerzita v Praze, citek@af.czu.cz