

Az Agrármérnöki MSc szak tananyagfejlesztése TÁMOP-4.1.2-08/1/A-2009-0010 projekt

ÁLLATGENETIKA



*Debreceni Egyetem
Nyugat-magyarországi Egyetem
Pannon Egyetem*

A projekt az Európai Unió támogatásával,
az Európai Szociális Alap
társfinanszírozásával valósul meg.



Marker-alapú szelekció (MAS)

Előadás áttekintése

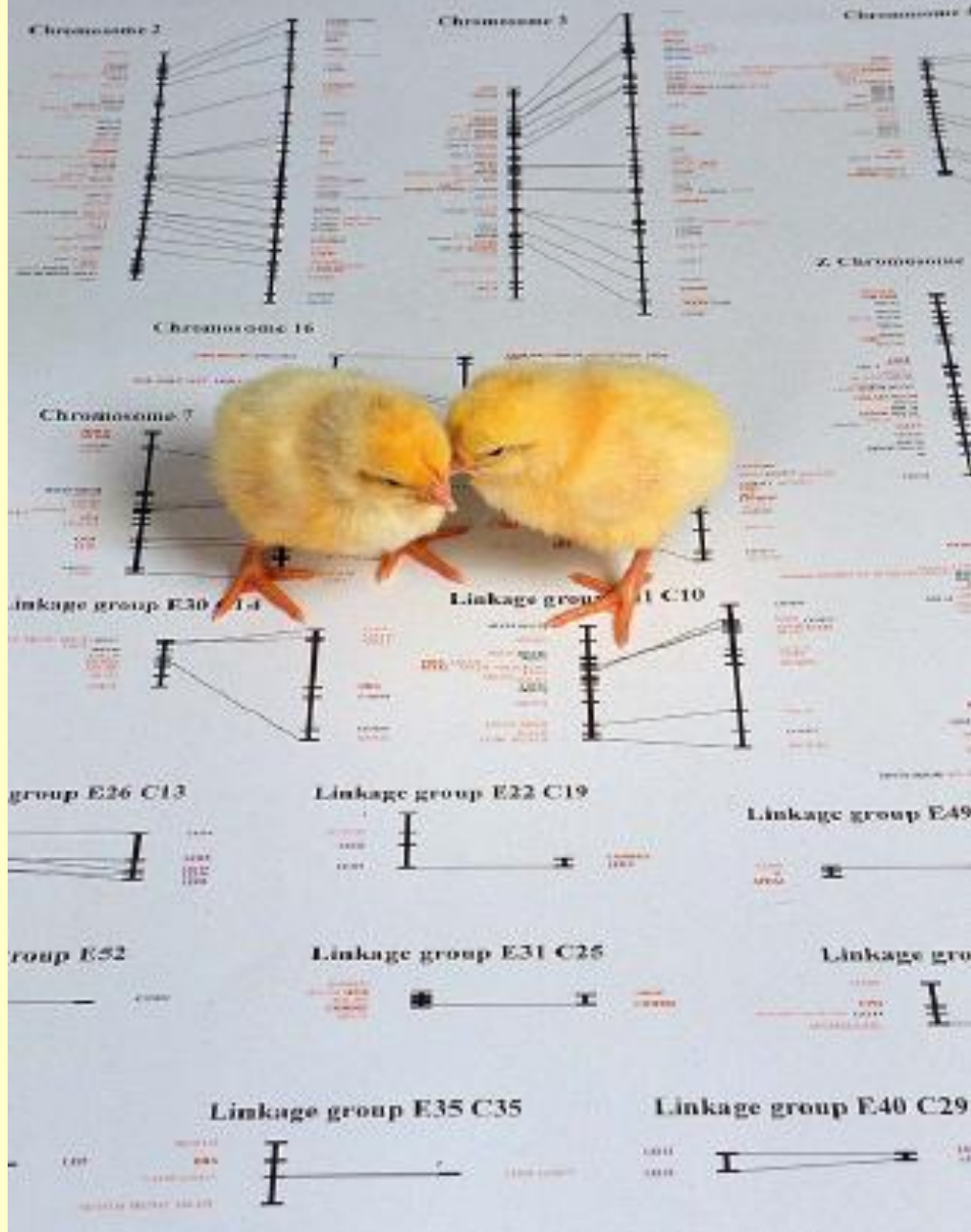
- Molekuláris markerek
- MAS- GAS
- Markerek felhasználása a tenyésztési programokban
- Várható hatékonyságnövekedés
- Marker használata a tenyészértékbecslésben
- Marker alapú cseppvérkeresztezés
- Származás azonosítás
- Genetikai variabilitás



A marker fogalma

- Nukleotid változatok, azonosítható kromoszóma helyyel, öröklésük mendeli szabályokat követ.
- A fenotípus kialakításában részt nem vevő semleges allélok.
- Az ideális marker jellemzői: nagyfokú polimorfizmus, kodomináns öröklődés, könnyű hozzáférhetőség, reprodukálhatóság.

The Genomic Map of the Chicken



Molekuláris markerek

- Molekuláris markerek DNS szintű polimorfizmust fednek fel.
- Vannak kromoszóma részek, ahol DNS szekvenciák fajon belüli különbségek azonosíthatók.
- Markerek kódoló és nem kódoló régiókban egyaránt előfordulhatnak.

DNS szintű különbségek

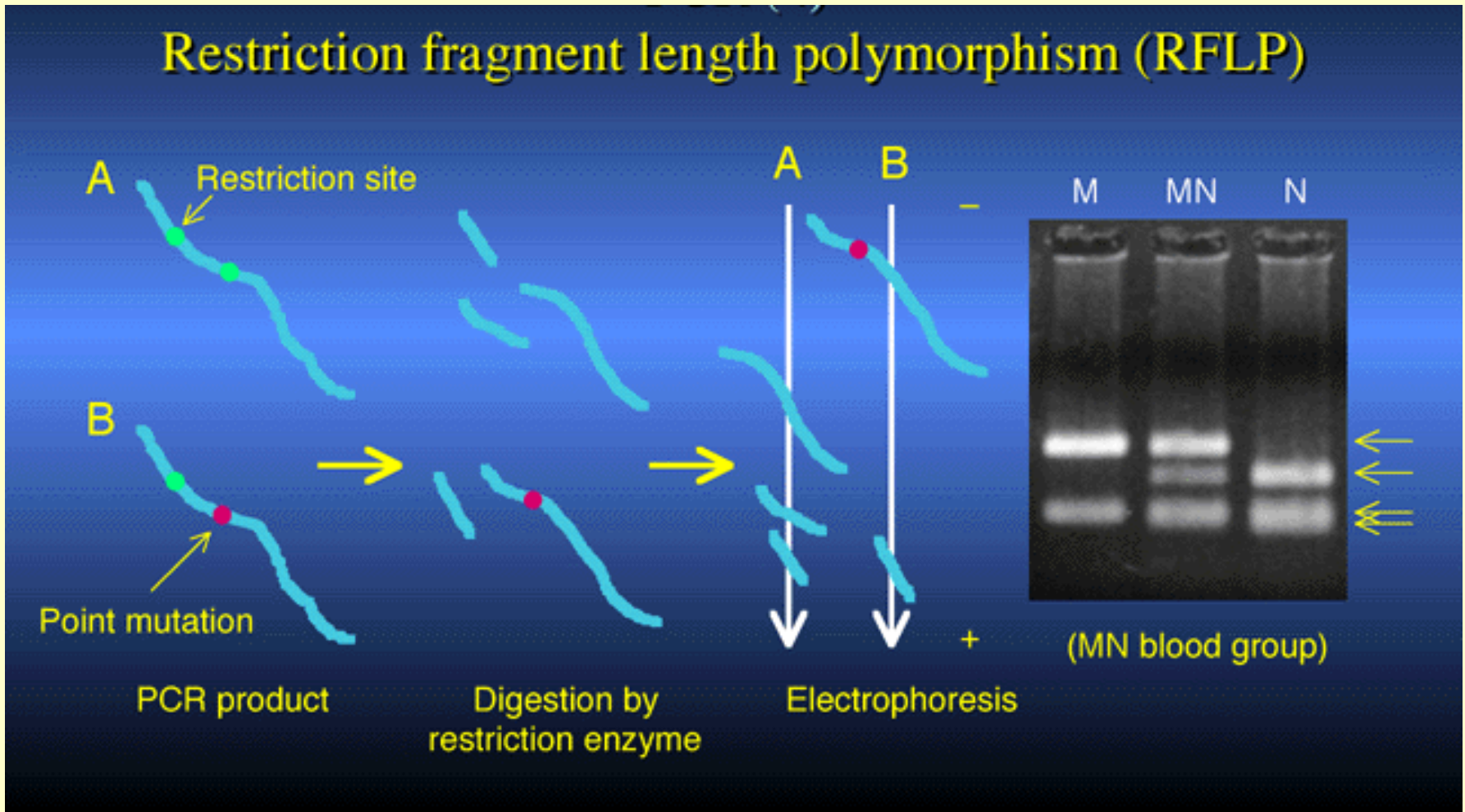
- Inzerció vagy deléció (Indels)
- Single nucleotide polymorphisms (SNPs)
- Variable number of tandem repeats (VNTRs)
- *A markerek a fentiek egy vagy több különbözőségét jelzik*

Restriction fragment length polymorphism (RFLPs)

- RFLP-k voltak az első DNS alapú markerek
- Restriktív enzimek felhasználása a DNS hasításában
- A restriktív enzimek kötőhelyén egy bázis
- Helyettesítéséből adódó polimorfizmuson alapszik

Restriction fragment length polymorphism

Restriction fragment length polymorphism (RFLP)



Random amplified polymorphic DNA (RAPD)

- Véletlenszerűen megválasztott random oligonukleotidokkal indított PCR
- A random 9-12, nukleotidból álló primer alkalmazásával generált DNS fragmentum teszi lehetővé a genotípusok összehasonlítását
- RAPD lokuszok az egész genomban véletlenszerűen oszlanak el

Amplified Fragment length polymorphism (AFLP)

- A DNS restrikciós emésztésén és a fragmentumok szelektív PCR amplifikációján alapuló módszer
- A DNS hasítása egy gyakran és egy ritkán hasító enzimmel emésztjük
- Az AFLP mintázatot a restrikciós fragmentumok hosszának különbsége eredményezi

SNP markerek

- Single nucleotide polymorphism: egyetlen nukleotid polimorfizmus, rendszerint 2 alternatív nukleotiddal
- Feltételezi a DNS szekvencia ismeretét
- A pontmutációkból eredő allévariációkat szekvenálással, allél specifikus amplifikációval, hibridizációval mutatják ki.

Mikroszatellit markerek

BL25

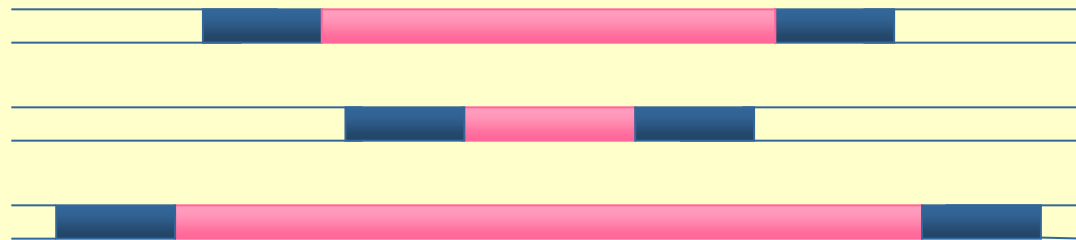
5'

3'

GGCAATGGAAGTGG CACACA...CACACA CACTCACCCACTAGATC
CCGTTACCTTCACC GTGTGT...GTGTGT GTGAGTGGGTGATCTAG

3'

5'



Az allélok hossza eltér

Marker jellemzői

- Sűrűség
 - SNP (~1 minden 1000 bp-onként) >> mikroszatellit
- Mutációs ráta
 - Mikroszatellitek (1×10^{-5}) > SNP-k (1×10^{-9})
- Genotipizálási hiba
 - Gyakran laborfüggő – ellenőrzés!

Markerekre alapozott szelekció (MAS)

Mennyiségi tulajdonságok szelekciója

- Genetikai paraméterek, azaz, a heritabilitás, genetikai variancia, korrelációk felhasználása
- A pedigrében lévő egyedek fenotípusának statisztikai elemzése
- A tulajdonságok kialakításában résztvevő gének száma és hatása nem ismert
- Az ivadéknemzedék átlagteljesítménye javítása a tenyészték megbízhatóságának, szelekciós intenzitásnak, genetikai varianciának és a generációs intervallumnak a függvénye

A mennyiségi tulajdonságok összetettsége

- Korlátozó tényezők:
 - Ha a fenotípus az élet késői szakaszában mérhető, az kevés alkalommal, ivarhoz kötött, vagy az állat feláldozásával jár a, tenyésztéértékbecslés kevésbé megbízható
 - Néhány gén közötti negatív kapcsolat, amit kapcsoltság vagy episztázis okoz
- Az ideális tulajdonságnak magas az öröklődhetősége, s tenyésztérettség előtt mérhető
- **Molekuláris markerek már az embrióból megállapíthatók!**

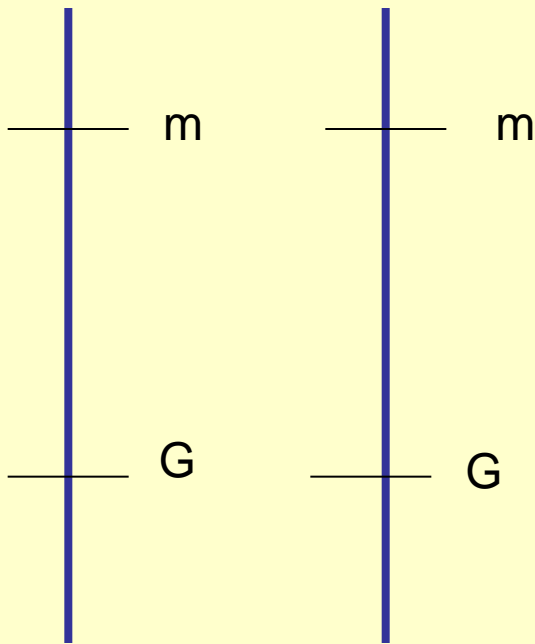
Quantitative trait loci (mennyiségi tulajdonságot befolyásoló génhely)

- QTL-ek olyan nagyhatású gének, melyek a genomban való azonosításukat lehetővé teszi
- A QTL közelében lévő génszakaszok ismerete növelheti a tenyésztéértékbecslés megbízhatóságát
- Genetikai markerek a QTL közelében lévő jelzőbólyák a genomban.

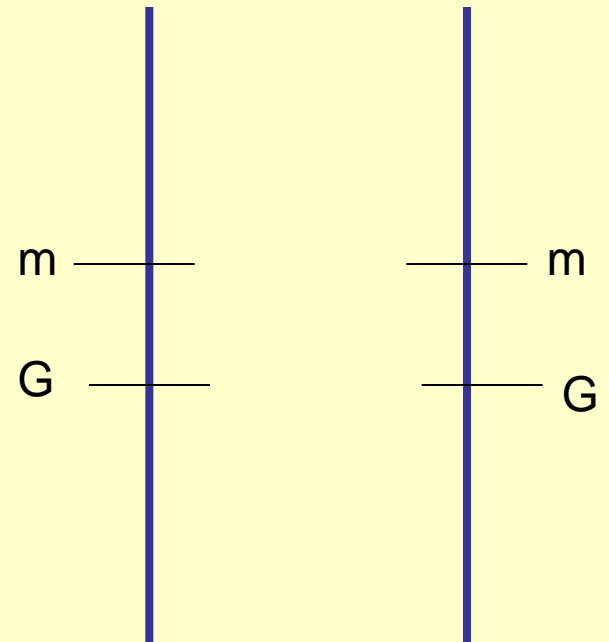
MAS és GAS

- Marker alapú szelekció (MAS)
 - szelekció olyan DNS markerek alapján, melyek a QTL-hez kapcsolódtak → **közvetett marker (II. típusú marker)**
 - Markerek lehetnek
 - kapcsoltsági egyensúlyban (linkage equilibrium (LE)) a QTL-el
 - kapcsoltsági egyensúlyhiányban (linkage disequilibrium (LD) a QTL-el
- Genotípus alapú szelekció (GAS)
 - szelekció közvetlenül az adott génmutációra (allélra) → **közvetlen marker (I. típusú marker)**

Kapcsolt markerek

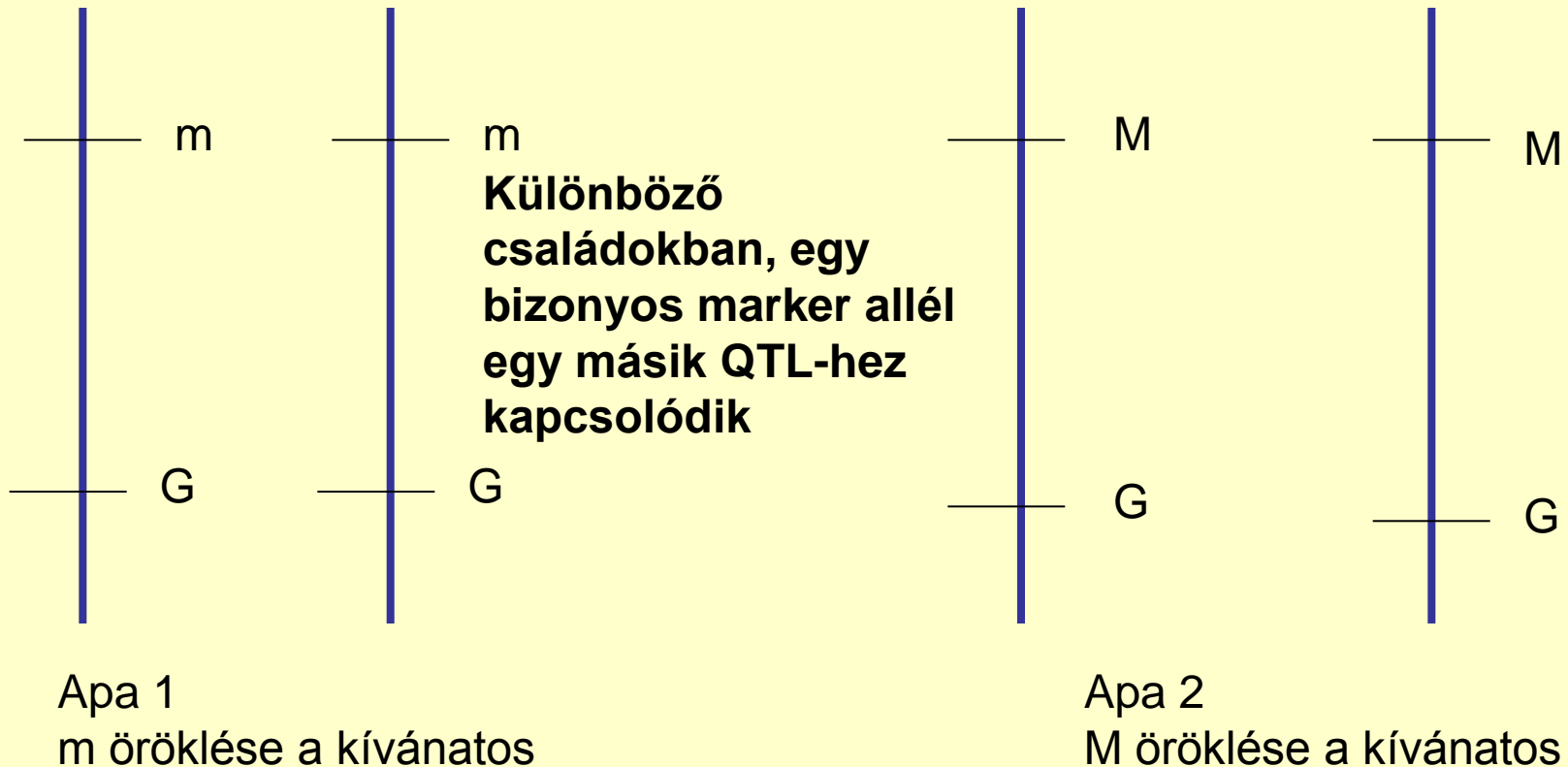


Laza kapcsoltság
(m rendszerint, de nem mindig öröklődik a G-vel)



Szoros kapcsoltság
(m közel mindig öröklődik a G-vel)

Kapcsoltsági fázis



→ A marker a családon belüli szelekcióra alkalmas, kapcsoltsági egyensúly

→ Populációszintű összefüggéshez kiegyensúlyozatlan kapcsoltságot kell meghatározni

Néhány megjegyzés a MAS-ról

- A MAS kevésbé megbízható mint a GAS
 - függ a rekombinációs rátától (kapcsoltsági távolság) a QTL és a marker(ek) között
 - az elemzés eredménye egyes genotípusok öröklődésének a **valószínűsége**
- A kapcsoltsági egyensúlyban lévő markerekre végzett szelekcióhoz ivadékvizsgálatra van szükség a családonkénti QTL-marker kapcsoltság megállapításához

- MAS – markerek kapcsoltsági egyensúlyban

- MAS – markerek kiegyensúlyozatlan kapcsoltságban

- GAS

A szelekció
hatékonysága

Ágazati
alkalmazhatósága

A marker
azonosításának költsége

Milyen tulajdonságoknál előnyös?

- *Alkalmazásuk azon tulajdonságok esetében jár legnagyobb előnnyel, melyeknél a hagyományos szelekció kevésbé hatékony, pl.*
- **Az állat vágása után mérhető**
 - vágási tulajdonságok
 - pl. hús pH, puhaság, hússzín
- **Csak az egyik ivarban mérhető**
 - tej, tojástermelés, szaporaság
- **Az állat idős korában mérhető**
 - szaporasági életteljesítmény
- **Nehézkes, vagy költséges a mérése**
 - betegségellenállóság

Nem ivarhoz kötött tulajdonságoknál

kb. 4%-os hatékonyság növekedés

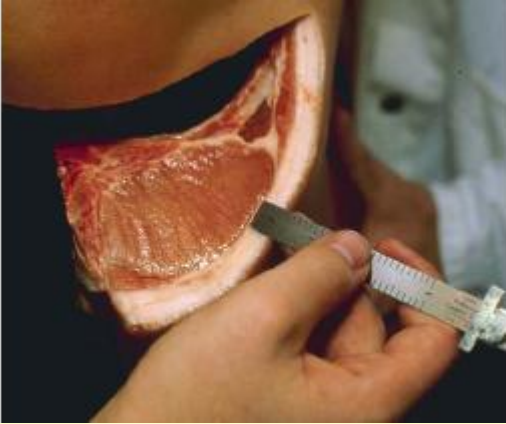


Ivarhoz kötött tulajdonság

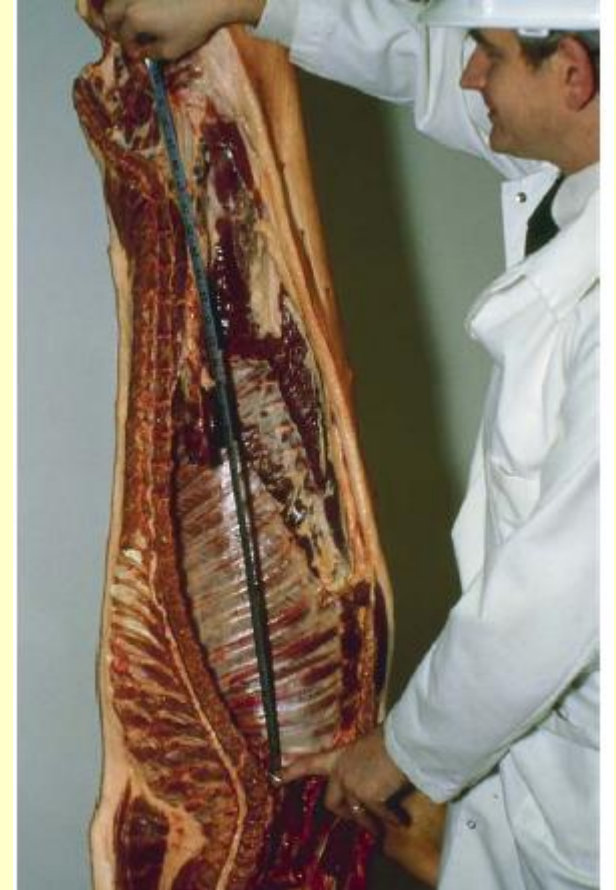
kb. 25%-os hatékonyság növekedés



Vágás után mérhető tulajdonságok



kb. 55%-os
hatékonyságnövekedés



A markerek beillesztése a teljesítményvizsgálatokba

- Pl. a tejhasznú állományok ivadékvizsgálatába:

Fiatal bikák ivadékvizsgálata

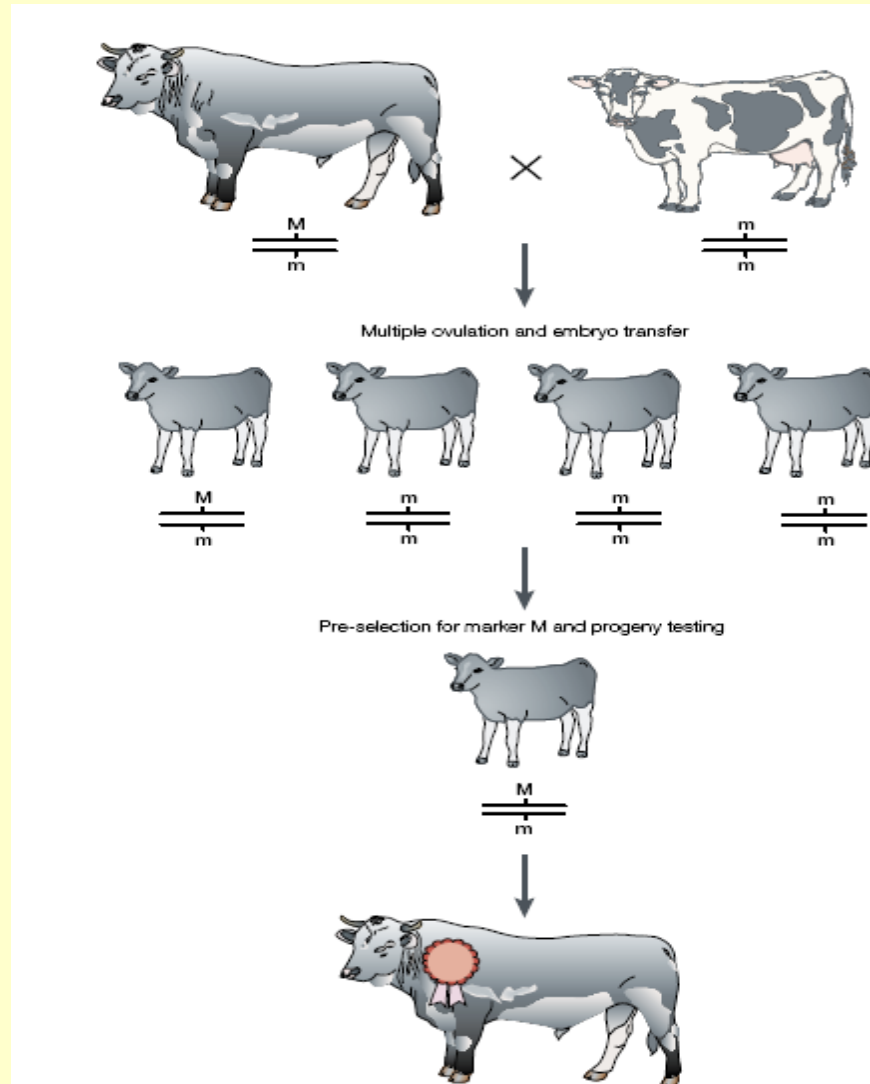


Marker (és QTL) genotípusok meghatározása



Csak az ígéretes genotípusok ivadékvizsgálata

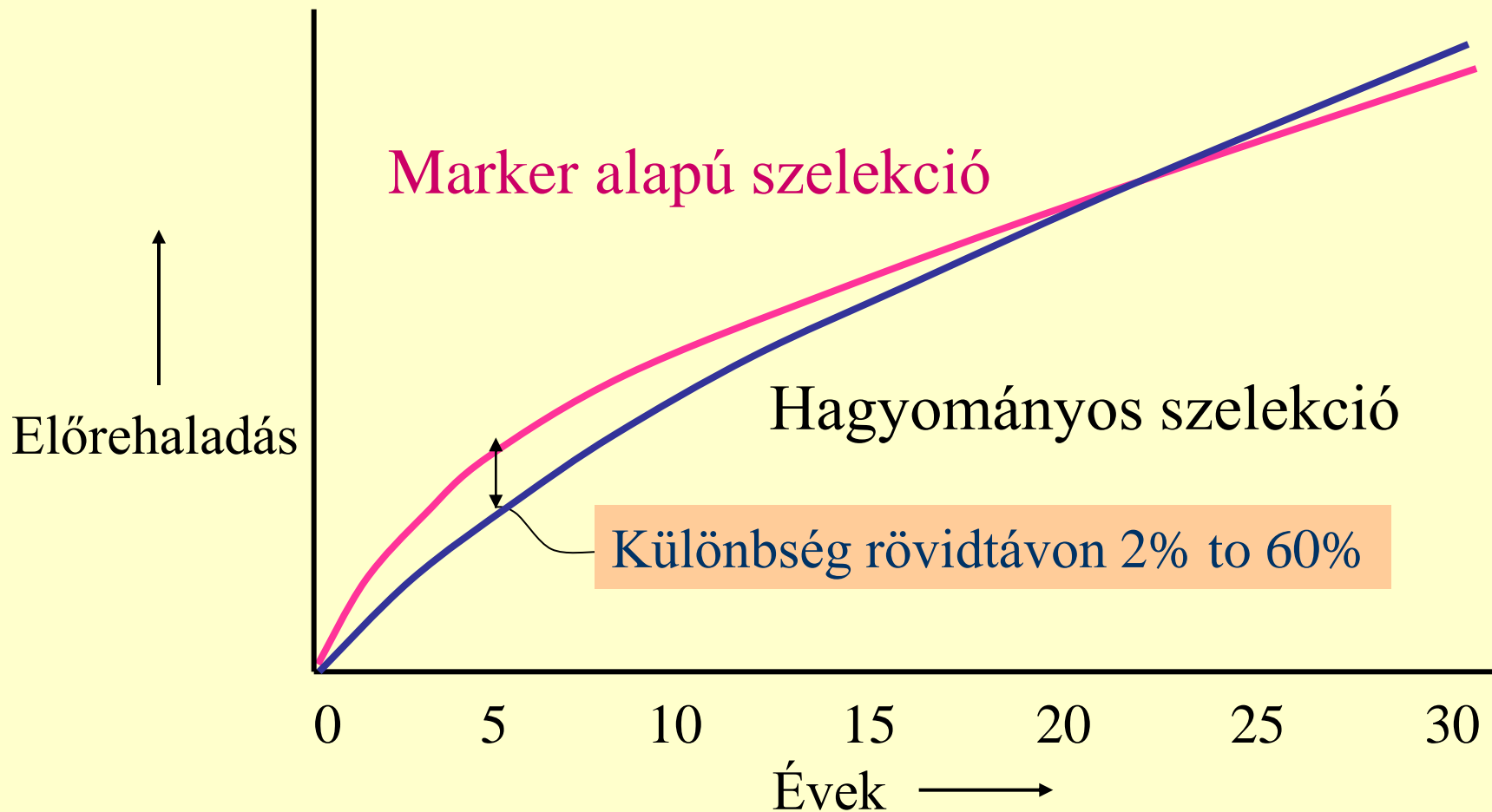
A markerek beillesztése a teljesítményvizsgálatokba



Előrehaladás

- A MAS/GAS előnyösebb a hagyományos szelekciónál, ha:
 - A tulajdonság öröklődhetősége alacsony (fitnessz tulajdonságok)
 - a QTL-nek nagy hatása van
 - a kedvező allélnak alacsony a gyakorisága
 - a marker-QTL kapcsolat szoros
 - a génhatás nem-additív

A MAS rövid és hosszútávú hatása

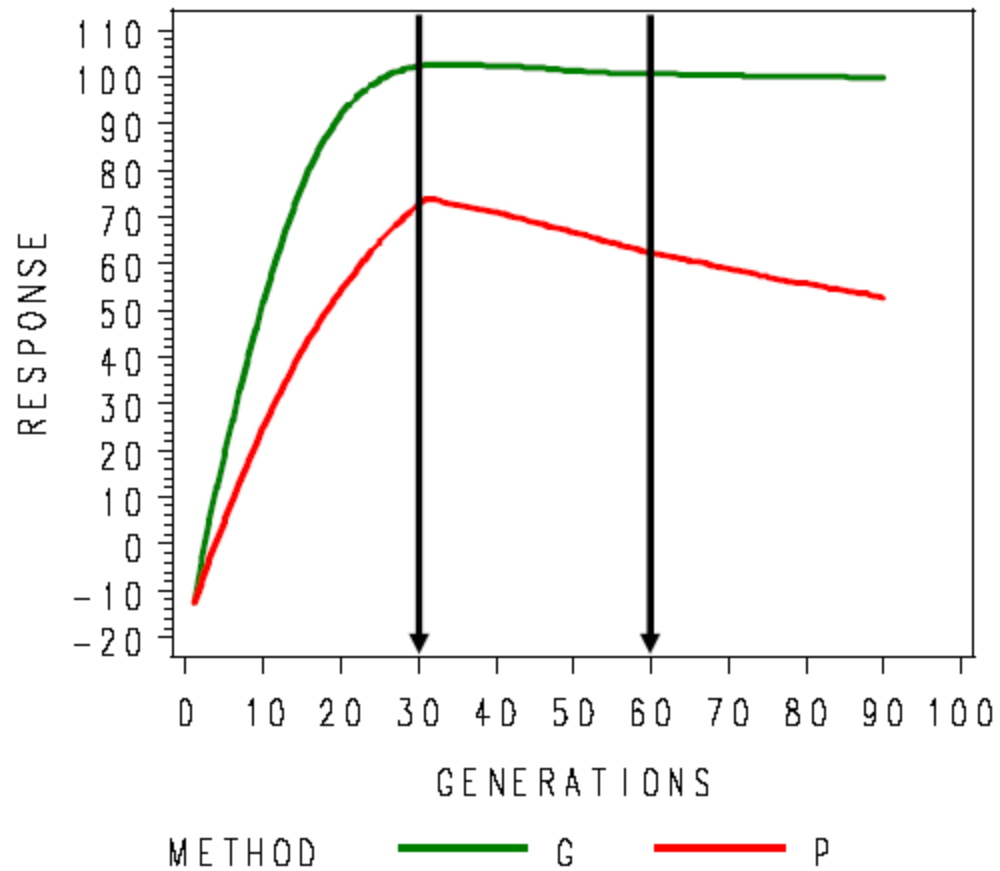


A tenyészcél változása

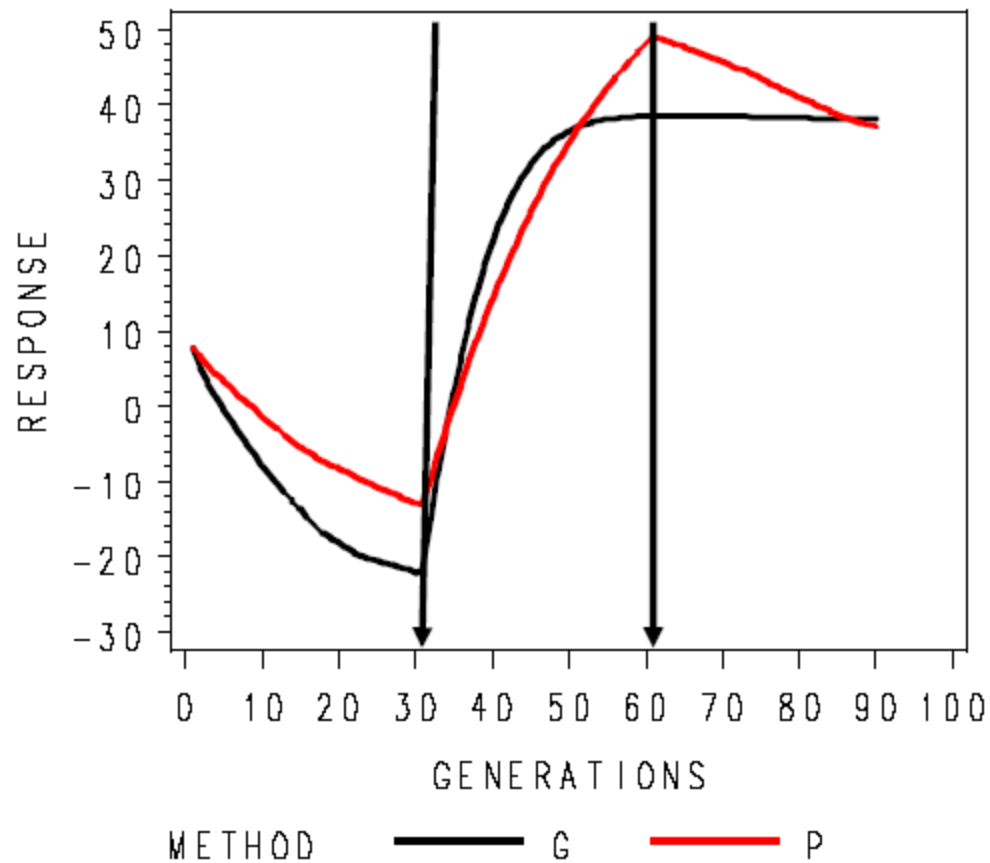
“In Real Life Selection Objectives
- Especially In An Industry Like
Ours - Change. So Do The Best
You Can In The Short Run”

Max Rothschild

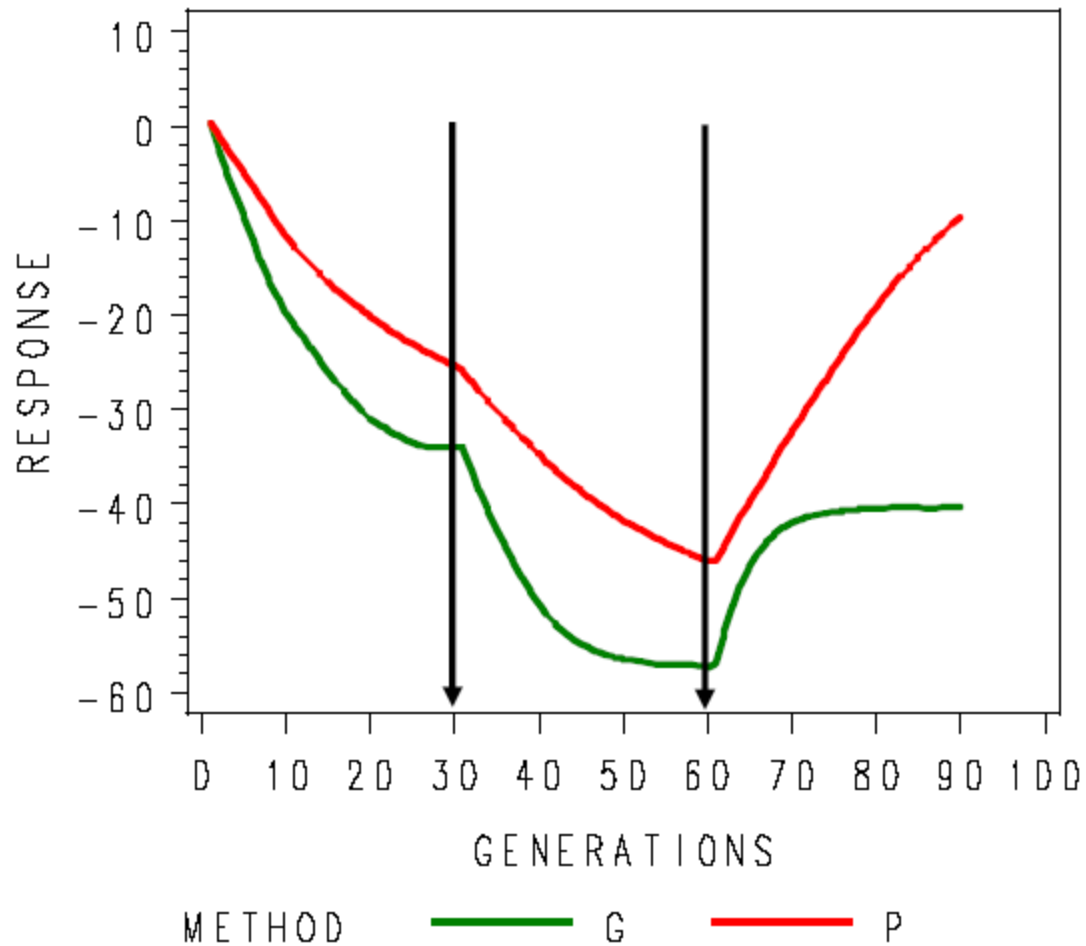
Trait Index 1: First Stage (30 Generations)



Trait Index 2: Second Stage (Next 30 Generations)



Trait Index 3: Third Stage (Next 30 Generations)



Tenyészcélba való beillesztése

- Markerek egy újabb szelekciós kritériumot jelentenek
 - Azaz (a szelekciós index elmélet alapján) a markerek fenotípusos és genotípusos kapcsolatát a többi szelekciós kritériummal ismernünk kell
 - Az allél gyakorisága a szelekció során változik – ezért az időszakonkénti újraértékelése szükséges (úgy mint a genetikai paraméterek esetében)

A kereskedelemben kapható géntesztek

Név	Tulajdonság	Előnyös genotípus	Vállalat
GeneSTAR®	márványozottság húsmarhában	**	Genetic Solutions (Aus)
Igenity-L™	márványozottság húsmarhában	TT	Select Sires (USA)
GeneSTAR®	porhanyóosság húsmarhában	**	Genetic Solutions (Aus)
TenderGENE	porhanyóosság húsmarhában	SNP316CC SNP530GG	Select Sires (USA)
Igenity-OptiYIELD™	tejhasznú marhák tejtermelése		Select Sires (USA)
Igenity-ComponentMaker™ M	tejhasznú marhák tejösszetétele		Select Sires (USA)

Az állattenyésztés jövedelmezőségét befolyásoló tényezők....

**Legkevésebé
befolyásoló**

MAS/GAS

*Reproduktív
technológiák*

**Tenyésztési
program**

*Tenyészértékbecslés
& szelekció*

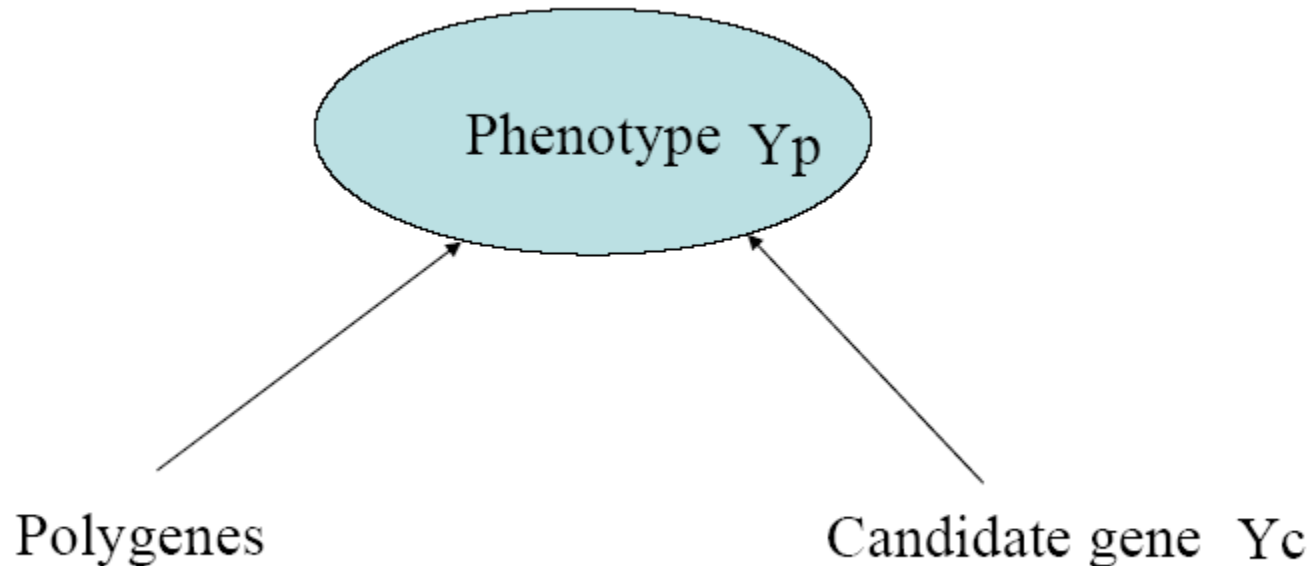
*Tartás-
takarmányozás*

**Legnagyobb
mértékben
befolyásoló**

***Gazdálkodási rendszer**
pl. melyik faj vagy fajta*

Korrelatív tulajdonságok

Lande and Thompson (1990)



$$I = b_p Y_p + b_c Y_c$$

Szelekciós index megoldás

$$\begin{bmatrix} b_p \\ b_c \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sigma_{Y_p}^2 & \sigma_{Y_p, Y_c} \\ \sigma_{Y_p, Y_c} & \sigma_{Y_c}^2 \end{bmatrix}$$

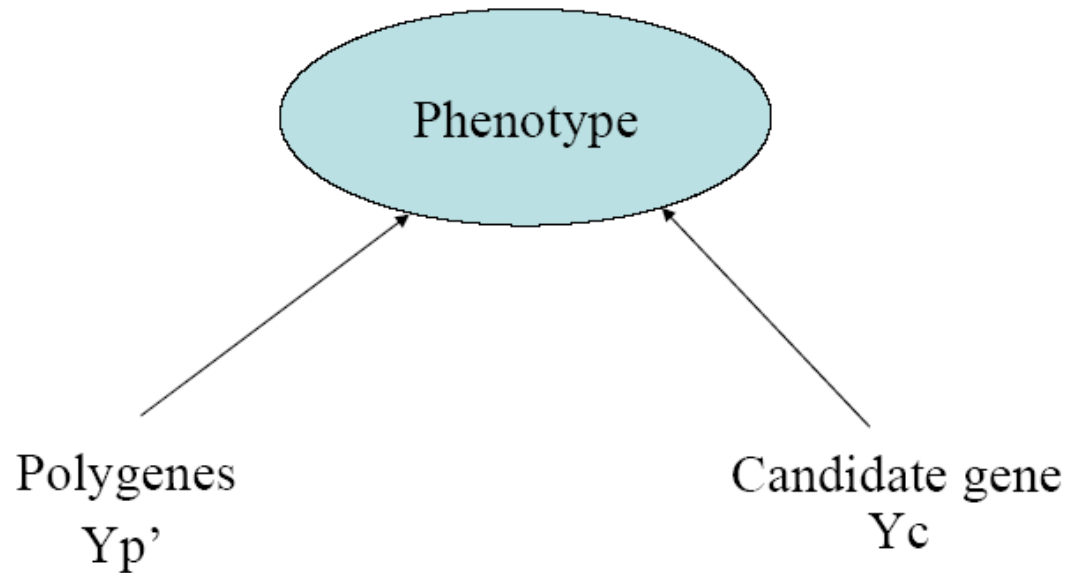
$$\begin{bmatrix} b_p \\ b_c \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sigma_p^2 & \sigma_c^2 \\ \sigma_c^2 & \sigma_c^2 \end{bmatrix}$$

Optimális súlyozás rövidtávú szelekcióban

$$I = h^2 Y_P + (1 - h^2) Y_c$$

Alternatív eljárás

Independent Trait Method: Gibson (1994)



$$I = b_{p'} Y_{p'} + b_c Y_c$$

Optimális súlyozás rövidtávú szelekcióban

$$\begin{bmatrix} b_{p'} \\ b_c \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sigma_{Y'p}^2 & 0 \\ 0 & \sigma_{Y_c}^2 \end{bmatrix}$$

$$\begin{bmatrix} b_{p'} \\ b_c \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sigma_{p'}^2 & 0 \\ 0 & \sigma_c^2 \end{bmatrix}$$

Optimális rövidtávú súlyozás

$$I = h^2 Y_{P'} + Y_c$$

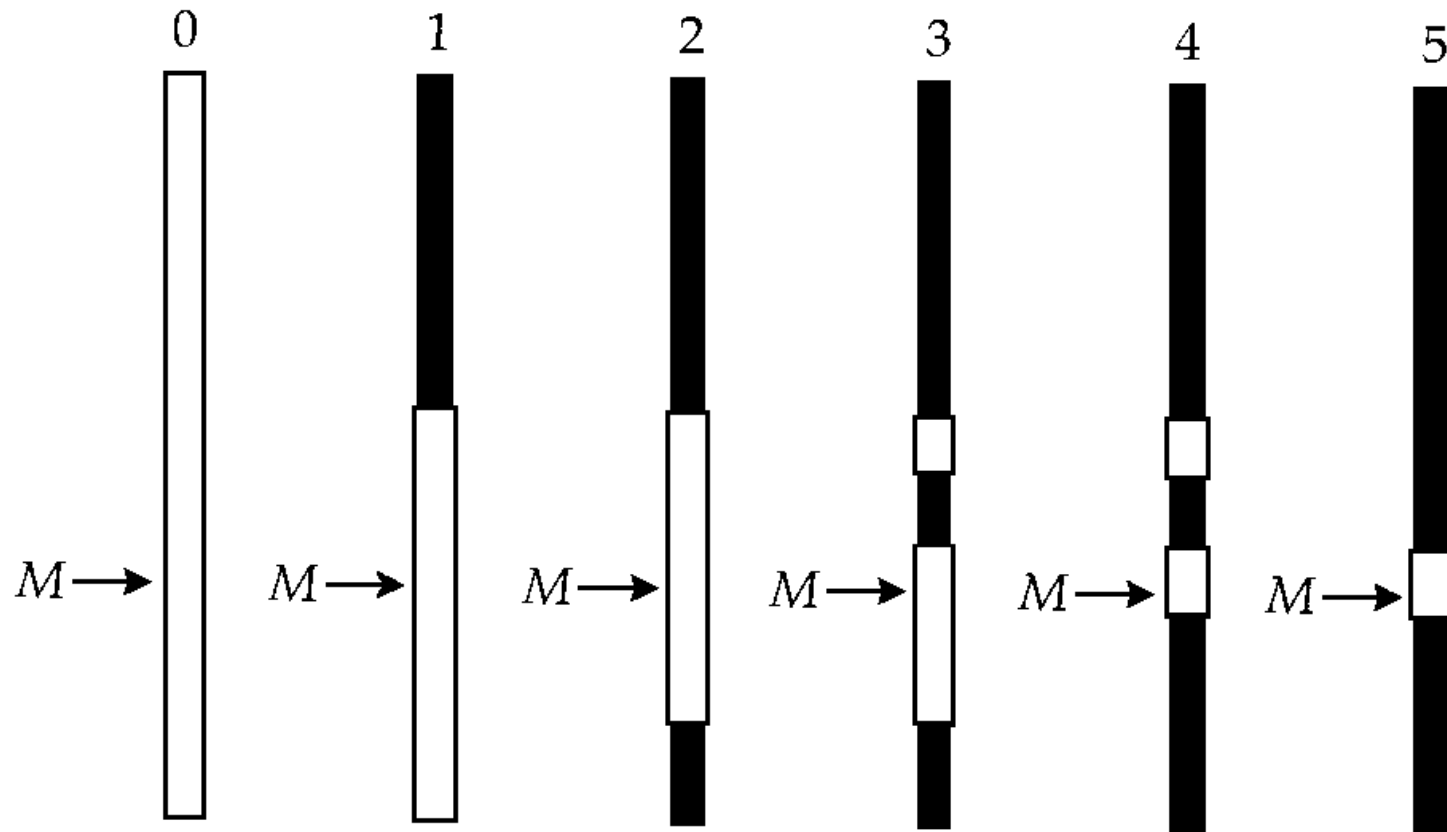
$$I = EBV(Y_{P'}) + Y_c$$

Marker alapú cseppvérkeresztezés

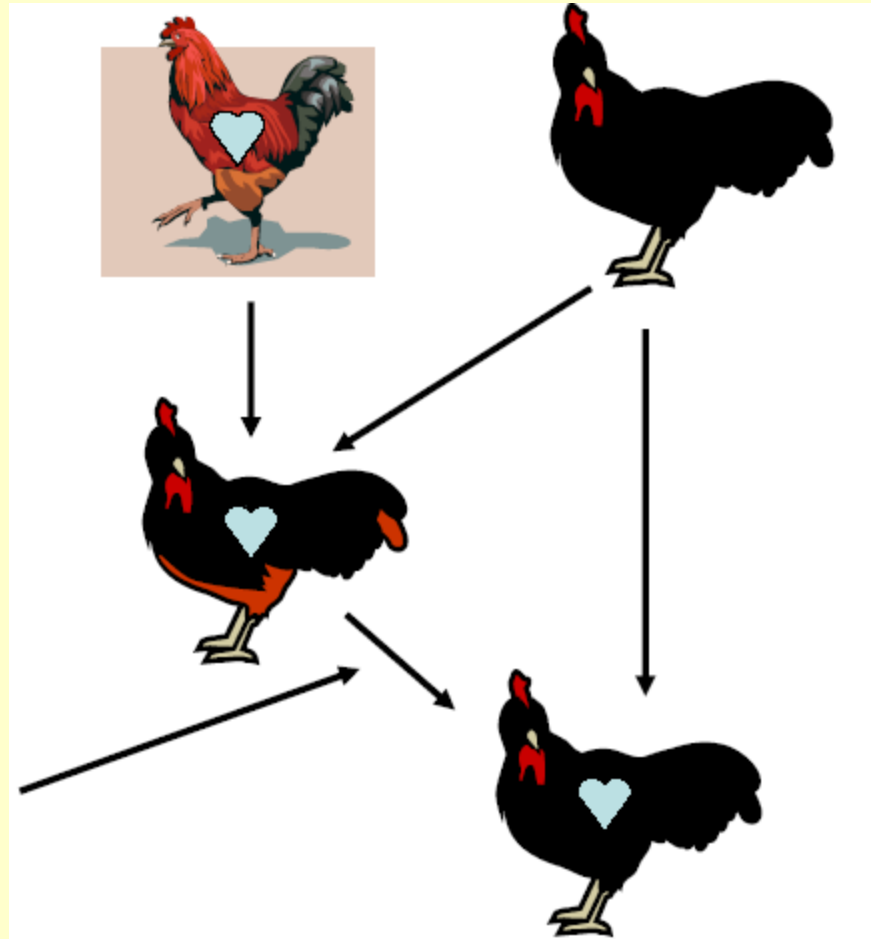
- Pl. egy A fajtából származó allél B fajtaiba történő átvitele
- $A \times B \rightarrow$ több nemzedéken keresztül B fajtaival való visszakeresztezés az A fajtából származó kedvező allél figyelembe vétele mellett
- \rightarrow 99% B fajta, az A fajtából származó kedvező allélváltozattal

Marker segítségével végzett visszakeresztetés

Visszakeresztezett nemzedékek száma



MAS

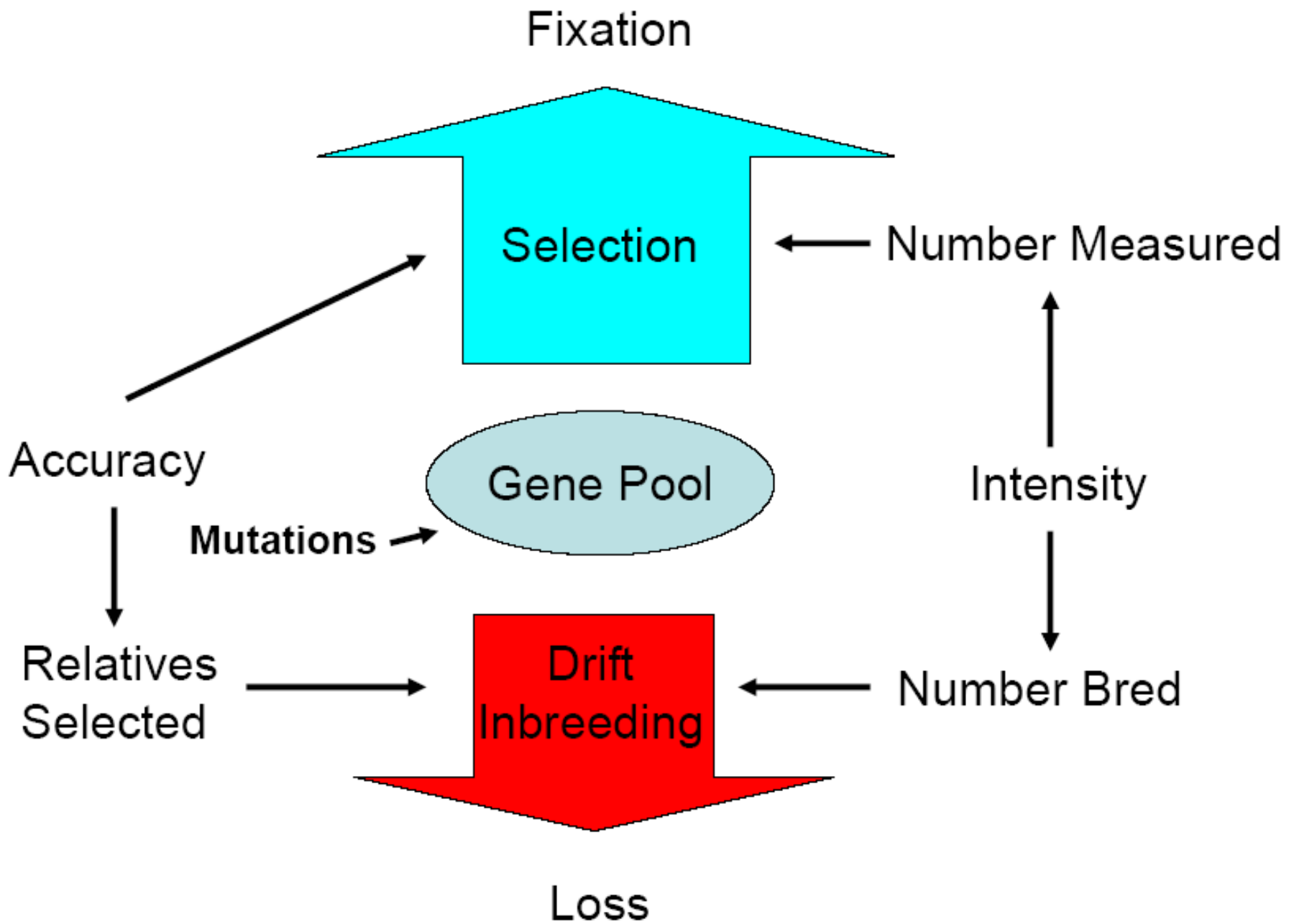


Származás azonosítás

- A szülői származás egy marker panel segítségével meghatározható
 - amely rendszerint 20-30 markert tartalmaz
 - Ha a populáció beltenyésztett, a nem informatív markerek miatt több markerre van szükség
- Ezek a panelek, kitek kereskedelmi forgalomban kaphatók

Genetikai variabilitás vizsgálata

- A markerekkel variabilitás állapítható meg, ha a populációkat összehasonlítjuk a következők alapján
 - Az allélok száma a populációban
 - Allélgyakoriságbeli különbség, genetikai távolság
 - A populációk beltenyésztettsége



Szelekciós intenzitás

- A teljesítményvizsgált egyedek száma
 - hely és költség korlátozza az egyedszámot
 - a broiler szülőpárok anyai vonalainak tojástermelése
- Többlépcsős szelekció
 - első lépcső
csibék
MAS szelekció
 - második lépcső
tyúkok
fenotipusos szelekció



Az előadás összefoglalása

- Molekuláris markerek
- MAS- GAS
- Markerek felhasználása a tenyésztési programokban
- Várható hatékonyságnövekedés
- Marker használata a tenyészértékbecslésben
- Marker alapú cseppvérkeresztezés
- Származás azonosítás
- Genetikai variabilitás



Az előadás ellenőrző kérdései

- Válasszon ki egy fajt a következők közül: sertés, tyúk, hal, szarvasmarha, juh!
- Nevezzen meg tenyészcél fajtánként!
- Csoportosítsa a tenyészcélokat aszerint, hogy a marker alapú szelekció várhatóan igen hatékony, közepesen hatékony vagy mérsékelten hatékony a hagyományos szelekcióval szemben!
- Milyen DNS alapú markereket ismer?
- Mi a különbség a MAS és a GAS között?



KÖSZÖNÖM A FIGYELMÜKET

Következő ELŐADÁS/GYAKORLAT CÍME:

A hosszútávú szelekció

- Előadás anyagát készítette: Dr. Komlósi István
- Dr. Bruce Walsh és Dr. Michael Lynch valamint a Kwazulu Natal University tananyagának adaptációjával

