



Zemědělská
fakulta
Faculty
of Agriculture

Jihočeská univerzita
v Českých Budějovicích
University of South Bohemia
in České Budějovice

JIHOČESKÁ UNIVERZITA V ČESKÝCH BUDĚJOVICÍCH **ZEMĚDĚLSKÁ FAKULTA**

Katedra zootechnických věd

Bakalářská práce

Genomická selekce v chovu skotu

Autorka práce: Lenka Bartůňková

Vedoucí práce: doc. Ing. Mojmír Vacek, CSc.

České Budějovice
2021

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem autorkou této kvalifikační práce a že jsem ji vypracovala pouze s použitím pramenů a literatury uvedených v seznamu použitých zdrojů.

V Českých Budějovicích dne

.....
Lenka Bartůňková

Abstrakt

Tato práce pojednává o genomické selekci se zaměřením na chov skotu. Genomická selekce se postupně stává častým elementem chovatelských programů v chovu hospodářských zvířat a jedná se o nový přístup k selekci s podporou markerů (MAS), kde se místo identifikace jednotlivých vzájemně propojených lokusů využívají k predikci všechna data získaná z markerů a přináší tak přesnější předpovědi. Cílem této práce je přiblížit genomickou selekci, jednotlivé metody selekce a jejich využití, jako i využití těchto metod v chovu skotu. Práce se také věnuje aplikaci genomické selekce v České republice. V závěru práce je také uveden možný budoucí vývoj genomické selekce.

Klíčová slova: selekce, genomická selekce, skot, SNP, GEPH

Abstract

This thesis analyses genomic selection with an emphasis on cattle breeding. Genomic selection is starting to become a common element of breeding programmes of livestock animals rearing and this is a new approach to marker-assisted selection (MAS), where instead of identifying individual interconnected loci all information for predictions is obtained from markers, thus making them more accurate. This thesis aims to approach genomic selection, individual methods of selection and their uses, as much as their implementation in cattle rearing. The work devotes a section to applications of genomic selection in Czech Republic. The possible future development of genomic selection is being hinted in the conclusion.

Keywords: selection, genomic selection, cattle, SNP, GEBV

Poděkování

Ráda bych touto cestou vyjádřila poděkování doc. Ing. Mojmíru Vackovi, CSc. za jeho cenné rady a trpělivost při vedení mé bakalářské práce.

Obsah

Úvod.....	7
1 Genomická selekce.....	8
2 Historie genomické selekce.....	10
2.1 Detekce QTL morfologickými a biochemickými markery	10
2.2 Markery na úrovni DNA	11
2.3 MAS před genomickou selekcí	12
2.4 Historie genomické selekce u skotu	13
3 Metody odhadu genomické plemenné hodnoty	15
3.1 BLUP (best linear unbiased prediction)	15
3.2 Animal model	16
3.3 Ridge regression	16
3.4 GBLUP (single-step GBLUP, SNP GBLUP)	16
3.5 RR-BLUP	17
3.6 LASSO – least absolute shrinkage and selection operator	17
4 Genomická selekce u skotu.....	18
4.1 Detekce SNP.....	18
4.2 Fenotypy a referenční populace.....	18
4.3 MAS	19
4.4 Spolehlivost odhadu plemenných hodnot.....	19
4.5 Přesnost GEPH různých šlechtitelských programů.....	21
4.5.1 Výsledky z Austrálie	21
4.5.2 Výsledky ze Spojených států	21
4.5.3 Výsledky z Nového Zélandu.....	21
4.5.4 Výsledky z Nizozemska.....	22
4.5.5 Srovnání výsledků z jednotlivých zemí	22
4.6 Genomická selekce u různých kategorií zvířat.....	23
4.6.1 Genomická selekce plemeníků.....	23

4.6.2	Genomická selekce krav a jalovic.....	24
4.7	Využití interbullových plemenných hodnot.....	25
4.8	Vliv genomické selekce na šlechtění skotu.....	27
5	Genomická selekce v České republice.....	28
6	Výhody a nevýhody genomické selekce.....	31
7	Budoucnost genomické selekce.....	33
	Závěr.....	36
	Seznam použité literatury.....	38
	Seznam obrázků.....	41
	Seznam tabulek.....	42

Úvod

Tradiční postupy šlechtění hospodářských zvířat jsou založeny na odhadu plemenných hodnot s využitím informací o fenotypech a rodokmenech zvířat. Rozvoj molekulární biologie přinesl další možnosti zpřesnění odhadu genetického založení zvířat díky informacím o variabilitě různých sekvencí DNA.

Genetické zlepšení vlastností závisí na čtyřech faktorech: intenzita selekce – jaký je podíl vybraných rodičů, přesnost selekce – nakolik pravdivý je odhad genetické hodnoty jedince (plemenná hodnota), genetická variance – jaký podíl variance lze využít a generační interval – průměrný věk rodičů při narození jejich potomstva.

Genomická selekce zlepšuje dva z těchto čtyř faktorů. Prvním je přesnost odhadu plemenné hodnoty, a tedy výběru nejlepších jedinců, druhým pak délka generačního intervalu, protože tato metoda umožňuje identifikovat nejlepší jedince v časném věku i krátce po narození a při izolaci DNA ze zárodků dokonce i před narozením jedince.

K současnému rozšířenému využití informací o DNA při selekci zvířat vedly tři nedávné objevy: metoda genomická selekce (GS), která je variantou selekce s podporou markerů (MAS) založené na celogenomovém sekvenování, objev velkého množství jednonukleotidových polymorfních markerů (SNP) a cena metod jejich genotypování.

Při genomické selekci se využívá znalost zjištěných markerů SNP, které jsou ve vazbě s lokusy kvantitativních znaků (QTL) v celém genomu a kterými se mezi sebou liší jedinci v populaci a tvoří tak genetickou variabilitu.

S odhady genomických plemenných hodnot se zvýšila přesnost genetického hodnocení u mladých býků, stejně jako u znaků s nižší heritabilitou, jako je zdraví a plodnost. Genetický zisk se tak může zvýšit až o 60 %. Genomická selekce byla nejdříve aplikovaná u dojeného skotu. Hlavním důvodem je její vhodnost pro vlastnosti měřené u samic, protože velký počet referenčních dat může být dosažen s nízkou efektivní velikostí populace daného plemene. Genomická selekce je implementována i u ostatních hospodářských zvířat a také u rostlin. V budoucnu budou využívány přímo genomické sekvence, které nahradí genotypy SNP použité jako markery, čímž se zvýší přesnost genomické selekce. Do hodnocení budou také zahrnuty příčinné mutace v genech což bude vyžadovat použití jiných statistických metod než BLUP.

1 Genomická selekce

Tradiční postupy šlechtění hospodářských zvířat jsou založeny na odhadu plemenných hodnot s využitím informací o fenotypech a rodokmenech zvířat. Rozvoj molekulární biologie přinesl další možnosti zpřesnění odhadu genetického založení zvířat díky informacím o variabilitě různých sekvencí DNA. Rozsáhlý výzkum byl zaměřený na selekci zvířat pomocí genetických markerů (MAS – Marker Aided/Assisted Selection), ale jeho implementace byla limitována a dosažený genetický zisk byl relativně malý (Goddard, Hayes, 2007).

Markerem asistovaná selekce neboli markerem podporovaná selekce (MAS) je nepřímý selekční proces, při kterém jsou zvířata nesoucí žádoucí utváření daného znaku vybírána na základě markerů spojených s lokusem pro sledovaný znak.

Předpokládá se, že se daný marker s vysokou frekvencí spojuje s požadovaným lokusem genu nebo kvantitativního znaku (QTL) v důsledku genetické vazby (těsná blízkost značkového lokusu-markeru a lokusu určujícího danou vlastnost). MAS může být užitečná pro selekci podle znaků, které je obtížné nebo nákladné měřit, vykazují nízkou dědivost, nebo se projevují pozdě ve vývoji jedinců.

Protože většina ekonomicky důležitých znaků je ovlivněna několika geny, může sledování pomocí malého počtu DNA markerů ukázat jen malou část genetické variance. Kromě toho mají jednotlivé geny obvykle jen minimální efekt a ve velkém množství dat je nutné přesně odhadnout jejich efekt. Tento problém se v případě použití haplotyp markerů ke sledování QTL stupňuje, jelikož musí být odhadnut vliv velkého množství haplotypů (Goddard, Hayes, 2007). Hlavním omezením genomické selekce byl tudíž velký počet požadovaných markerů a náklady na jejich genotypizaci. Nedávno byla obě tato omezení u většiny druhů hospodářských zvířat překonána sekvenováním genomů hospodářských zvířat a následnou dostupností stovek a tisíců jednonukleotidových polymorfismů (SNP – Single Nucleotide Polymorphism) a dramatickým vývojem v technologii vlastní genotypizace SNP (Goddard, Hayes, 2007). Celý genom je rozdělen na malé segmenty, a účinky těchto segmentů se odhadují u referenční populace, ve které jsou zvířata testována podle fenotypu a současně i genotypována. Tímto způsobem jsou zachyceny účinky všech lokusů přispívajících ke genetické variabilitě, i když jsou účinky jednotlivých lokusů velmi malé (Hayes et al., 2009).

V simulacích bylo prokázáno, že je možné dosáhnout přesnosti odhadu plemenných hodnot s pouhou pomocí markerů až na úroveň spolehlivosti 0,85 (Meuwissen et al., 2001). V důsledku dosažení takové přesnosti odhadu jsou plemenné hodnoty (PH) již u zvířat při narození rozsáhlé dostatečně přesné a genomická selekce tak může vést až ke zdvojnásobení rychlosti genetického zisku. Tím, že není nezbytné rozsáhlé testování potomstva, mohou plemenářské společnosti ušetřit až 92 % svých nákladů (Schaeffer, 2006). Na druhé straně je ale nutno počítat s investicemi do genotypizace, aby se zvýšila intenzita selekce, a tím se zvýšila míra genetického zisku (Hayes et al., 2009).

Pojem genomická selekce představuje selekci zvířat na základě tzv. genomických plemenných hodnot (GEPH), jejichž odhad je založen na metodě genotypování velkého počtu SNP.

2 Historie genomické selekce

Za počátek moderní genetiky se obvykle považuje znovuobjevení Mendelova výzkumu v roce 1900, které vedlo k rychlému rozvoji genetiky, statistiky a cytologie. Již v roce 1902 Boveri a v roce 1903 Sutton navrhli „chromozomální teorii dědičnosti“, která říká, že chromozomy jsou nositeli dědičnosti. V roce 1908 Hardy a Weinberg nezávisle na sobě odvodili svou slavnou rovnici popisující distribuci genotypů v segregující populaci v rovnováze. V roce 1910 Morgan pomocí rodu *Drosophila* prokázal, že geny jsou propojeny a lze je mapovat do lineárně vazebných skupin v počtu rovnající se haploidnímu počtu chromozomů. V roce 1919 Haldane odvodil vzorec pro převod rekombinačních frekvencí na aditivní „mapové jednotky“ označované jako „Morgans“ nebo „centimorgans“, za předpokladu náhodného rozdělení událostí rekombinace podél chromozomu (Weller, 2015).

Revoluce genomové selekce začala dvěma vývojovými trendy. Prvním bylo nedávné sekvenování genomu skotu, které vedlo k objevení mnoha tisíců DNA markerů ve formě SNP. Současně s objevem mnoha markerů SNP v genomech hospodářských zvířat došlo k dramatickému snížení nákladů na genotypizaci (Hayes et al., 2009). Druhým trendem byla ukázka, že na základě šlechtitelských hodnot pouze z hustých markerů lze učinit velmi přesná selekční rozhodnutí (Meuwissen et al., 2001).

2.1 Detekce QTL morfologickými a biochemickými markery

V roce 1923 Sax při pokusech s fazolemi prokázal, že efekt individuálního lokusu na kvantitativní znak může být izolován sérií křížení vedoucí k randomizaci genetického pozadí s ohledem na všechny geny, které nejsou spojeny s pozorovanými genetickými markery. Přestože všechny použité markery byly morfologické markery semen s úplnou dominancí, prokázal významný vliv na hmotnost semen související s některými jeho markery. Během příštích 50 let bylo relativně málo úspěšných experimentů, které zjistily vazbu marker – QTL v populacích rostlin a zvířat, a ještě méně z nich bylo nezávisle opakováno. Hlavním problémem byla relativně malá velikost většiny experimentů. Ve většině případů, ve kterých nebyl nalezen QTL efekt nebyl nalezen, nebyla nalezena segregující QTL přiměřené velikosti (Weller, 2015).

První studií používající biochemické markery k detekci segregující QTL byla studie autorů Neimann-Sørensen a Robertson (1961), která jako genetické markery používala krevní skupiny. Během šedesátých let bylo jasné, že existují značné rozdíly v sekvenci enzymů, které lze detekovat elektroforézou. Během 80. let byla uzavřena

řada studií s použitím elektroforetických markerů k detekci segregace QTL u rostlinných druhů. Elektroforetické markery však nebyly u hospodářských druhů zvířat polymorfni. Kromě markerů krevních skupin byly polymorfismy také nalezeny v mléčných bílkovinách a bylo provedeno několik studií k detekci QTL prostřednictvím vazby na tyto markery. První genetické markery na úrovni DNA nalezené u živočišných druhů byly polymorfismy s délkou restrikčních fragmentů (RFLP). Přestože bylo u rostlin provedeno několik studií k detekci QTL prostřednictvím vazby na RFLP, u domácích druhů zvířat nebylo zjištěno, že by tyto markery byly velmi polymorfni (Weller, 2015).

2.2 Markery na úrovni DNA

První detekované polymorfismy na úrovni DNA byly RFLP. Grodzicker et al. (1974) nejprve prokázali, že skupiny fragmentů DNA vzniklé štěpením řetězce DNA restrikčními enzymy lze použít k detekci genetických rozdílů ve virech. Solomon and Bodmer (1979) a Botstein et al. (1980) navrhli RFLP jako obecný zdroj polymorfismu, který by mohl být použit pro genetické mapování. Ačkoli mají RFLP více alel v lokusu, teoretické studie prokázaly, že mohou být přítomny v celém genomu. Beckmann a Soller (1983) navrhli použití RFLP pro detekci a mapování QTL. První genomové skenování QTL pomocí RFLP provedli na rajčatech Paterson et al. (1988). U druhů zvířat však byly markery RFLP u většiny jedinců homozygotní, a proto nebyly pro mapování QTL tolik užitečné (Weller, 2015).

Hlavní průlom nastal na konci desetiletí objevem DNA mikrosatelitů. Mullis et al. (1986) navrhli „polymerázovou řetězovou reakci“ (PCR – polymerase chain reaction) jako metodu rychlého zmnožení úseku DNA založenou na principu replikace nukleových kyselin, resp. jejich konkrétní krátké sekvence. Pomocí PCR bylo možné generovat dostatečně velké množství DNA, aby bylo možné použít standardní analytické metody k detekci polymorfismů sestávajících pouze z jednoho nukleotidu. Již od šedesátých let je známo, že DNA vyšších organismů obsahuje rozsáhlé opakující se sekvence. V roce 1989 tři laboratoře nezávisle zjistily, že krátké sekvence repetitivní DNA byly s ohledem na počet opakování opakované jednotky (sekvence) vysoce polymorfni (Litt a Luty, 1989; Tautz, 1989; Weber a May, 1989). Nejběžnější z těchto opakovaných sekvencí byly tzv. poly(TG), u kterých bylo zjištěno, že jsou velmi rozšířené u všech vyšších druhů. Následně byly označeny jako „jednoduchá sekvenční opakování“ (SSR) nebo „DNA mikrosatelity“ (Weller, 2015).

Mikrosatelity převládaly ve všech sledovaných genomech. Téměř všechny poly(TG) úseky (sekvence) byly polymorfni, a to i v populacích hospodářských zvířat. Tyto markery, na rozdíl od většiny morfologických markerů, byly podle kodominantní, a tudíž lze heterozygotní genotyp lze odlišit od obou homozygotů. Mikrosatelity byly navíc téměř vždy polyalelické, to znamená, že v populaci byly přítomny více než dvě alely. Většina jedinců byla tedy heterozygotní. Relativně husté genetické mapy založené na mikrosatelitech byly generovány téměř u všech hospodářských druhů a tyto markery byly také použity k detekci a mapování segregace QTL. Použití mikrosatelitů má ale dvě slabiny: Za prvé, jejich distribuce v genomu není dostatečně hustá pro stanovení kauzativních polymorfismů odpovědných za pozorovaný QTL. Zadruhé, vzhledem k opakované struktuře mikrosatelitů nebyla amplifikace PCR obecně přesná a byly generovány „kockavé pásy“ s různým počtem opakujících se jednotek. Byla vyvinuta různá pravidla pro odhad skutečného genotypu podle PCR, ale analýzu nebylo možné plně automatizovat, protože bylo nutné vizuálně zkontrolovat každý jednotlivý genotyp a jejich chybovost byla v rozmezí 1–5 % (Weller, 2015).

Od roku 2000 je použití mikrosatelitů DNA jako genetických markerů nahrazeno pomocí SNP. Jednodukleotidové polymorfismy jsou na rozdíl od mikrosatelitů, které mají obvykle více alel, obecně bialelické a v celém genomu jsou mnohem častější, s odhadovanou frekvencí jednoho SNP na 300 až 500 párů genetických bází. SNP jsou zjevně stabilnější než mikrosatelity s nižší frekvencí mutací. Od roku 2005 byly vyvinuty metody pro automatické vyhodnocování tisíců a poté stovek tisíc mikrosatelitů každého jedince (Weller, 2015).

2.3 MAS před genomickou selekcí

Před genomickou selekcí byly u mléčného skotu zahájeny dva šlechtitelské programy s využitím MAS na základě mikrosatelitů u německé a francouzské holštýnské populace. Oba programy odhadovaly PH pomocí markerů (MA – BLUP) na základě algoritmu Fernanda a Grossmana (1989) (cit. Weller, 2015).

V německém programu byly použity markery na třech chromozomech. Hodnocení byla poskytována chovatelům, kteří tyto hodnoty použili pro výběr matek býků a býků pro testování jejich potomstva. Algoritmus zahrnoval pouze rovnice pro býky a matky býků a závislou proměnnou byla odchylka užitkovosti dcer býka. Předpokládala se rovnováha vazby v celé populaci. Do roku 2008 bylo každý rok hodnoceno asi 800 býků. Genotypování byli pouze býci a matky býků, u nichž byly vzorky tkáně

odebrány již pro testování paternity. Dodatečné náklady na MAS byly tedy nízké a genetický zisk byl ekonomicky únosný (Weller, 2015).

Ve francouzském programu, podobně jako v německém, byla PH zahrnující informace o markeru odhadnuta pomocí metody MA – BLUP a do algoritmu byla zahrnuta pouze genotypovaná zvířata a také negenotypovaní předci za účelem propojení v matici příbuznosti. Počet genotypovaných zvířat byl 8 000 v roce 2001 a 50 000 v roce 2006 (Weller, 2015).

2.4 Historie genomické selekce u skotu

Primárním zdrojem k získání informací pro genomovou selekci je izolace DNA. V Severní Americe začaly hlavní plemenářské organizace ukládat vzorky DNA od plemenných býků do biologické banky na Univerzitě Illinois již v roce 1992 a následně do banky v Beltsville v Marylandu v roce 1999. Tato dvě úložiště byla později sloučena a nyní obsahují vzorky DNA od více než 60 000 býků použitých v inseminaci.

Počáteční náklady na genotypizaci v roce 2008 činily přibližně 250 \$ za analýzu vzorku s 50 000 markery, ale za poslední desetiletí klesly na méně než 80 \$ nebo méně než 40 \$ za genotypování pomocí čipů s nízkou hustotou (asi 20 000 markerů).

V následujících letech se proto řada výzkumných projektů spolufinancovaných Ministerstvem zemědělství Spojených států (USDA) zaměřila na vývoj čipů k jednorázové analýze několika desítek tisíc SNP. Oficiální genomická hodnocení USDA byla poprvé vydána v lednu 2009 pro plemena holštýnský skot a jersey, v srpnu 2009 pro brown swiss, v dubnu 2013 pro plemeno ayrshire a v dubnu 2016 pro plemeno guernsey. Z důvodu finanční podpory od National Association of Animal Breeders (NAAB) pro genotypizaci býků testovaných pole potomstva v referenční populaci získaly plemenářské organizace výhradní právo na genomické hodnocení býků do května 2013 (Wiggans et al., 2017).

Genotypizací skotu se zabývá celá řada dalších zemí. Nový Zéland začal v roce 2008 používat čip BovineSNP50 a první oficiální genomická hodnocení byla publikována v roce 2011 také v Austrálii. Kanada, která při vývoji genomových hodnocení spolupracovala s USDA, vydala oficiální genomová hodnocení v roce 2009 (Wiggans et al., 2017).

V Evropě byla společnost EuroGenomics založena v roce 2009 pěti evropskými plemenářskými organizacemi, zastupujícími Belgie, Dánsko, Finsko, Francii, Německo, Nizozemsko a Švédsko, s cílem zlepšit přesnost hodnocení v každé zemi

sdílením genotypů referenčních býků. V rámci tohoto společného úsilí byl vyvinut systém pro výměnu dat pro BovineSNP50 BeadChip. Počínaje březnem 2010 začala společnost EuroGenomics rozšiřovat své úsilí v oblasti spolupráce a nyní má referenční populaci 33 000 býků (Wiggans et al., 2017).

V březnu 2011 byla uzavřena dohoda o výměně genotypů mezi Cooperative Dairy DNA Repository (CDDR), Associazione Nazionale Allevatori Frisone Italiana a DairyCo. Ke zvýšení referenční populace v USA, Itálii a Velké Británii CDDR uzavřelo podobnou dohodu s Holstein Association of Switzerland a Swiss Herdbook Cooperative Zollikofen v září 2015. V dubnu 2016 proběhla jednorázová výměna 3 000 genotypů holštýnských býků s National Livestock Breeding Center (Japonsko). Dohoda mezi CDDR, Canadian Dairy Network, American Jersey Cattle Association a VikingGenetics (Dánsko) přidala v prosinci 2012 k referenční populaci plemene Jersey v USA více než 1000 býků. U plemene Brown Swiss byla uzavřena dohoda mezi CDCB a organizací Interbull, která v červenci 2014 poskytla více než 5 000 genotypů býků, především z Evropy, prostřednictvím programu Intergenomics (Wiggans et al., 2017).

V březnu 2013 byla podepsána dohoda o spolupráci mezi USDA a CDCB s cílem převést servisní odpovědnost programu genetického hodnocení na plemenářské organizace. CDCB převzala odpovědnost za příjem dat, výpočty, hodnocení a kontrolu a distribuci výsledků. USDA zůstala funkce výzkumu a vývoje prostřednictvím laboratoře AnimalGenomics a ImprovementLaboratory (Wiggans et al., 2017).

3 Metody odhadu genomické plemenné hodnoty

Metody genomické selekce mají počátky v roce 2000, kdy byl také navržen postup dvoukrokové metody odhadu genomické plemenné hodnoty (GEPH). Tyto metody přistupují k předpovědi plemenné hodnoty jedince a možné následné selekce ve dvou krocích. V prvním kroku jsou pomocí statistických analýz přiřazeny fenotypové hodnoty jednotlivých SNP, zjednodušeně řečeno, jakou užitkovost má jaká mutace v genotypu jedince. V druhém kroku jsou pak sečteny účinky jednotlivých SNP a odhadnuta GEPH jedince. Tato metoda je sice velice rozšířenější metodou, ale má limitující úskalí. Jedním z těchto úskalí je, že na malém počtu užitkovosti genotypovaných jedinců (řádách tisíců) se odhaduje obrovské množství účinků jednotlivých SNP – 50 000 až 70 000, z čehož vyplývá, že odhad účinku jednotlivých SNP na užitkovost může být značně nepřesný, a proto je potřeba cca každé 3 roky odhadovat a korigovat účinek genů. Dalším úskalím je, že GPH je stanovena pouze pro genotypované jedince a není možné udělat porovnání genotypovaných jedinců s celou populací (Zavadilová et al., 2015).

Od roku 2009 je vyvíjena i tzv. jednokroková metoda genomické selekce, která neodhaduje účinky jednotlivých SNP, ale využívá informace SNP k upřesnění příbuzenských vztahů jedinců v selektované populaci a tím i zpřesnění předpovědi PH. U konvenční PH se předpokládá, že příbuzenský vztah mezi jedincem a otcem je 0,5, protože každý jedinec předá svým potomkům 50 % své genetické informace. Z toho plyne, že vlastní sourozenci by měli mít 50 % genetické informace shodné, avšak vlivem crossing overu, kdy dochází k výměně genetické informace mezi páry chromozomů, to v konkrétním případě může být u sourozenců v rozmezí od 40 % do 60 % shodné genetické informace. Tohoto zpřesnění využívá jednokroková metoda. Tato metoda navíc předpovídá PH pro genotypované jedince i negenotypované jedince v jednom výpočtu a umožňuje porovnání pořadí genotypovaných i negenotypovaných jedinců v selektované populaci (Zavadilová et al., 2015).

3.1 BLUP (best linear unbiased prediction)

BLUP je matematická metoda určující vliv (efekt) prostředí a vliv genetiky na užitkovost zvířete pomocí rovnic. Tato metoda byla v roce 1963 navržena Charlesem Royem Hendersonem. Metoda rozděluje efekty na náhodné a fixní. Pro skot byly vytvořeny dva modely, otcovský model (sire model) a mateřský model (dam model). Metoda je velmi přesná a tyto principy využívají i další modely (Jakubec et al., 1999).

Například rovnice sestavená pro odhad PH znaků mléčné užitkovosti byla: $y_{ijkl} = S_i + L_j + u_k + e_{ijkl}$; kde y je naměřená užitkovost dojnice, S je pevný efekt stáda, L je pevný efekt pořadí laktace, u je náhodný efekt jedince a e jsou náhodné vlivy dalších nekontrolovaných faktorů (Jakubec et al., 1999).

3.2 Animal model

Metoda navržená v roce 1988 Charlesem Royem Hendersonem. Jedná se o rozšíření metody BLUP, která navíc počítá s příbuzenskými vztahy mezi jedinci. Má komplexnější využití, protože je možné ji využít i pro odhad plemenné hodnoty všech jedinců v dané populaci a zároveň i pro odhad plemenné hodnoty jejich budoucích potomků (Jakubec et al., 1999).

Metoda vychází z rovnice: $y_{ij} = M_i + g_i + e_{ij}$; kde M představuje zahrnuté fixní efekty (stáj, období, pohlaví, rok narození, pořadí laktace, ...), g je genetická hodnota genotypu daného jedince (PH) a e je součet náhodných efektů prostředí působící na daného jedince. Index j znamená pořadí pozorování a i pořadí jedince (Jakubec et al., 1999).

3.3 Ridge regression

Jedna z prvních metod využívaná při genomické selekci. Při této metodě se efekt markerů násobí genotypem pro každou vlastnost zvlášť. Tato metoda se používá pouze v případě, že je počet markerů vyšší než počet pozorování a variabilita je navzájem korelována. Protože má metoda malou přesnost, používá se společně s GBLUP (Kang et al., 2017).

3.4 GBLUP (single-step GBLUP, SNP GBLUP)

GBLUP je jednokroková metoda zohledňující rodokmenové, genomické a fenotypové informace. Tato metoda je podobná BLUP, ale je přesnější díky zohledňování genomických vztahů mezi zvířaty. Metoda předpokládá, že efekt SNP je distribuován se stejnou odchylkou pro každou SNP variantu v rámci jednoho nukleotidu, který se v genomu vyskytuje na určité pozici. SNP se vyskytuje v genech poměrně často, proto je možné označit pomocí SNP každý QTL. Z GBLUP vychází mnoho dalších metod odhadu GEPH (Meuwissen et al., 2016).

Pomocí SNP označíme jednotlivé lokusy pro kvalitativní znaky, které porovnáme s daty ostatních jedinců v populaci a určíme tak genomickou hodnotu (Weller et al., 2017).

Základní rovnice pro výpočet GBLUP je $y = \mu \cdot \mathbf{1}_n + \mathbf{Z} \cdot \mathbf{g} + \mathbf{e}$; kde y je vektor proměnné odezvy, μ je celkový průměr, $\mathbf{1}_n$ je vektor n jedinců, \mathbf{Z} je matice indexů, \mathbf{g} je vektor přidaného genomického efektu a \mathbf{e} je vektor náhodné odchylky z rozdělení (Kang et al., 2017).

3.5 RR-BLUP

Metoda je kombinací metody GBLUP a ridge regression. Díky kombinaci těchto metod dochází k větší přesnosti při předpovídání PH, ale kvůli tomu, že se jedná o metodu vícekrokovou, které obecně patří mezi metody méně přesné, v praxi se příliš nepoužívají. Jedná se ale o směr, kterým by se mohla genomická selekce později ubírat (Kang et al., 2017).

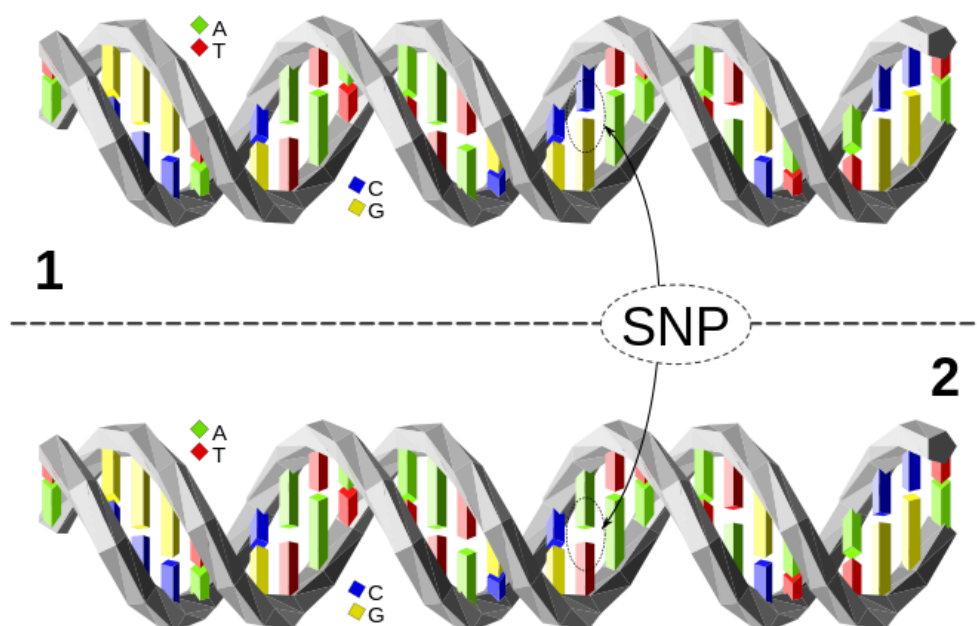
3.6 LASSO – least absolute shrinkage and selection operator

Metoda vycházející z ridge regression. Tato metoda není příliš přesná kvůli možnosti zvolit si z velkého množství regresivních koeficientů různých od nuly v případě velkých souborů dat. Dalším problémem metody je, že není vhodná pro skupinovou selekci, protože v případě, že je variabilita zvířat párovaná do skupin, metoda vybere náhodně jen jednu z nich. K omezení těchto dvou nevýhod byla navržena tzv. elastická síť (Kang et al., 2017).

4 Genomická selekce u skotu

4.1 Detekce SNP

V současné době je u skotu využívána technologie pro vysoce výkonné genotypování SNP označena jako Infinium HD Assay. Na základě této technologie byly vyvinuty čipy střední hustoty (BeadChips) pro všechny hlavní druhy hospodářských zvířat obsahující 50 až 60 tisíc nukleotidů. Pro skot byl vyvinut čip BovineHD BeadChip (Illumina, Inc., San Diego, CA), který obsahuje dokonce 777 000 SNP a pokrývá celý genom skotu (Weller, 2015).



Obrázek 1: Jednodukleotidový polymorfismus (Eccles D., 2014)

4.2 Fenotypy a referenční populace

Velká referenční populace zvyšuje spolehlivost genomového hodnocení tím, že porovnává více genotypů s fenotypy a odhaduje tak každý malý genetický účinek. Brzy poté, co začala genomová selekce, si několik evropských zemí vyměnilo genotypy referenčních býků holštýnského plemene, aby zlepšili přesnost odhadu. I když jsou k dispozici historické vzorky DNA, nejmladší generace přispívají více než dřívější generace. Přesnost genomické predikce lze zlepšit zahrnutím DNA samic do referenční populace, zejména pokud je k dispozici několik samců testovaných podle potomstva. Americká genomová referenční populace holštýnského plemene skotu nyní zahrnuje více než 44 000 býků testovaných podle potomstva a více než 700 000 krav s údaji z kontroly

užitkovosti. Fenotypy jsou také nutné v každé nové generaci, aby bylo možné určit, zda projev vlastnosti odpovídá předpokládaným hodnotám (VanRaden, 2020).

4.3 MAS

Faktory ovlivňující další zisky z MAS jsou: přednost odhadu plemenné hodnoty (EBV) - jestliže je přesnost již vysoká, má toto jen malý význam. Zvýšení genetického zisku je proto větší tam, kde je tradiční selekce obtížná, například u znaků, které se projeví pouze u samic. Podíl genetického rozptylu vysvětlený DNA markery zvyšuje přesnost, s jakou jsou lokusy kvantitativních znaků (QTL) na alelách označovány, což umožňuje snížení generačního intervalu pomocí selekcí (MAS) mladších zvířat (Goddard a Hayes 2002).

4.4 Spolehlivost odhadu plemenných hodnot

Spolehlivost vyjadřuje, do jaké míry odpovídá předpověď opravdovému genetickému založení zvířete, respektive s jakou možnou chybou odhad plemenné hodnoty určujeme. Spolehlivost se uvádí v hodnotách od nuly (nejisté hodnocení) do jedné (odpovídá genetickému založení zvířete). Spolehlivost odhadu PH je dána množstvím informací, které o zvířeti známe. Mezi důležité patří zejména vlastní užitkovosti, užitkovosti potomků a příbuzných a případně i genomické údaje. Záleží také na množství vrstevníků, s kterými se při získávání údajů hodnocený jedinec „potkal“ a s kterými lze jeho výsledky porovnávat (Zavadilová et al., 2015).

Spolehlivost (kvalita) genomické předpovědi plemenných hodnot kromě výše uvedených vlivů nejvíce závisí na velikosti tzv. „referenční populace“. Do této populace patří zvířata prověřena běžnou kontrolou dědičnosti a užitkovosti a jsou zároveň genotypována. Ze zjištěných údajů v kontrole užitkovosti, resp. dědičnosti a informací v DNA se odhadují vztahy sloužící jako předpověď genomických PH u mladých neproověřených zvířat. Proto je důležité, aby referenční populace a skupina genotypovaných zvířat byla dostatečně geneticky provázána. Obecně se také předpokládá, že čím větší je referenční populace, tím kvalitnější výsledky genomické hodnocení zvířat poskytuje. Hlavní přínos využití genomických údajů je především u mladých býků, kdy je možné vybrat pleménky se stejně spolehlivou plemennou hodnotou, jaká byla dříve běžná jen u prověřených býků. Spolehlivost u takovýchto mladých neproověřených býků se může při využití genomických informací zvýšit o hodnotu 0,03 až 0,4 (Zavadilová et al., 2015).

První výpočet pro určení spolehlivosti genomických plemenných hodnot byl v České republice proveden v roce 2012, kdy byly dostupné genomické údaje o 628 referenčních a 210 mladých holštýnských býcích. Při hodnocení spolehlivosti odhadu PH na základě celkového nádoje první laktace krav v rámci české holštýnské populace byl zjištěn průměrný růst spolehlivosti na základě využití genomických údajů o 0,03 u mladých genotypovaných býků a 0,003 u referenčních býků. Tento nízký růst spolehlivosti byl z velké míry vykládán malým počtem referenčních býků. Během následujících let docházelo k navyšování počtu genotypovaných býků, a to především býků genotypovaných a současně prověřených kontrolou dědičnosti (Zavadilová et al., 2015).

V roce 2014 byl na populaci českého holštýnského skotu zahrnující 1791 referenčních a 445 mladých genotypovaných býků proveden výpočet spolehlivosti odhadu GEPH. Spolehlivost byla určena pro PH víceznakového modelu kontrolních dnů tří prvních laktací. Spolehlivost vlivem genomických informací vzrostla v průměru o 0,23 u mladých a o 0,03 u referenčních býků v každém znaku. V květnu 2015 bylo do předpovědi genomických plemenných hodnot zahrnuto celkem 2512 genotypovaných býků (Zavadilová et al., 2015).

V rámci tzv. „implementačního výpočtu“ byl pro pravidelná národní hodnocení připraven postup určení spolehlivosti genomických plemenných hodnot, jehož výsledky jsou zveřejňována na webových stránkách společnosti Plemdat s.r.o. Konkrétně se jedná o množství a složky mléka, somatické buňky a dále o znaky exteriéru. Tento postup má také využití při schvalování českých národních hodnot organizací Interbull (Zavadilová et al., 2015).



**Obrázek 2: Logo společnosti Plemdat s.r.o.
(ČMSCH a.s., 2021)**

4.5 Přesnost GEPH různých šlechtitelských programů

4.5.1 Výsledky z Austrálie

Výpočet odhadu GEPH je velmi dobře popsán, protože podobné metody, jako v Austrálii, se používají i na Novém Zélandu a ve Spojených státech. Celkem 798 australských holštýnsko-fríských býků narozených v letech 1998 až 2003 a jejich potomků testovaných společností Genetics Australia bylo genotypováno na 56 947 SNP pomocí čipu Illumina Bovine SNP50TM (Hayes et al., 2009).

Vzorky byly sledovány především na podíl chybějících genotypů a zvířata s více než 10 % chybějících genotypů byla odstraněna. SNP byly použity pouze v případě, že zvířata splňovala následující kritéria: procento chybějících genotypů ve vzorcích je menší než 10 %, minimální frekvence alel je větší než 2,5 % a odchylka pozorovaných frekvencí genotypu od očekávaných frekvencí vypočítaných z frekvencí alel (hodnoty Hardy Weinberg χ^2) je menší než 600. Kritéria byla stanovena tak, aby byla vyloučena SNP s velkou měrou chybovosti genotypizace a velmi nízkou frekvencí SNP, protože účinky takové SNP by byly velmi špatně odhadnuty. Byly také odstraněny všechny genotypy nekompatibilní s rodokmenem. Celkem 730 ze 798 otců mělo více než 90 % genotypů SNP. Celkem 38 259 SNP splnilo všechna kritéria výběru SNP (Hayes et al., 2009).

4.5.2 Výsledky ze Spojených států

Referenční populace použita k odvození predikční rovnice obsahovala 3 576 holštýnských býků genotypovaných pro 38 416 SNP s čipem Illumina Bovine SNP50TM. Tento čip byl použit i u australských a novozélandských experimentů. Metody predikce zahrnovaly metodu podobnou BLUP (podle Meuwissen et al., 2001), který předpokládal normální rozdělení pro markerové účinky, a Bayesovu metodu (VanRaden et al., 2009).

Rodičovský průměr nebo polygenní účinek rodokmenu byly kombinovány s genomickou předpověďmi pomocí selekčního indexu, aby se získal konečný GEPH. Při průměrování napříč vlastnostmi měl odhad GEPH spolehlivost 50 %. Použití BLUP namísto bayesovského přístupu snížilo spolehlivost odhadu jen mírně (1 %) (Hayes et al., 2009).

4.5.3 Výsledky z Nového Zélandu

Míra spolehlivosti odhadu GEPH u mléčného skotu na Novém Zélandě je uváděna z experimentu provedeného společností Livestock Improvement Corporation. Jejich

referenční populace zahrnovala přibližně 4 500 potomků býků testovaných touto společností, což je mnohem větší reference než u australských dat (Harris et al., 2008).

Býci byli genotypizováni pro stejnou sadu SNP a po kontrole kvality bylo pro analýzu ponecháno 44 146 SNP. K odvození predikčních rovnic byla vyzkoušena široká škála metod, včetně BLUP, BayesA, BayesB, nejmenší úhlová regrese a Bayesova regrese (Hayes et al., 2009).

Spolehlivost odhadu GEPH u mladých býků byla v rozmezí 50 až 67 % u znaků produkce mléka, živé hmotnosti, plodnosti a dlouhověkosti. Tyto spolehlivosti jsou obecně větší než ty, které byly dosaženy v australských datech, což je pravděpodobně způsobeno mnohem větším počtem býků v referenční populaci, stejně jako skutečnost, že novozélandské spolehlivosti byly spíše předvídaný, než realizovány. Bayesovské metody opět poskytly mírně vyšší (2 až 3 %) spolehlivost než přístup BLUP (Hayes et al., 2009).

4.5.4 Výsledky z Nizozemska

Referenční populace v Nizozemsku byla tvořena 1 583 býky genotypovaných na základě vyrobeným SNP čipem obsahujícím 57 660 SNP, z nichž 46 529 SNP bylo použito v následné analýze. Přesnost odhadu GEPH stanovili z 429 býků z referenční populace narozených v letech 1999 až 2003, výpočtem odhadu GEPH pro tyto býky a jejich následnou korelací se skutečným EBV býků získání při testování potomstva. To se opakovalo dvacetkrát. Metodika výpočtu účinků SNP se řídila Gibbsovým vzorkovacím schématem navrženým Meuwissenem a Goddardem (2004), implementovaným spíše pro jednotlivé SNP než pro haplotypy (Hayes et al., 2009).

Zvýšení spolehlivosti odhadu GEPH nad průměrnou EBV rodičů v době narození bylo 33 % pro obsah tuku v mléce, 19 % pro kilogramy bílkovin, 15 % pro nohou, 13 % pro hloubky vemene a 9 % pro plodnosti. Byl ustanoven závěr, že větší počet býků v jejich referenční populaci by podstatně zvýšil spolehlivost odhadu GEPH u kandidátů (Hayes et al., 2009).

4.5.5 Srovnání výsledků z jednotlivých zemí

Ve všech čtyřech zemích byla spolehlivost odhadu GEPH podstatně vyšší než rodokmenová hodnota podle průměru plemenných hodnot rodičů. Je pravděpodobné, že společnosti zabývající se šlechtěním mléčného skotu využijí výhody odhadu GEPH jak ke zvýšení míry genetického zisku, tak ke snížení nákladů na své šlechtitelské programy (Hayes et al., 2009).

Zvýšení spolehlivosti odhadu PH v důsledku zahrnutí genomových informací bylo větší v souborech býků ze Spojených států a Nového Zélandu než Austrálii, z důvodu velkého počtu býků v použité referenční populaci. Nicméně, metoda výpočtu spolehlivosti odhadu GEPH se mezi zeměmi lišila, což ztěžuje přímé srovnání (Hayes et al., 2009).

Závěrem z tohoto společného vyhodnocení je možné říci, že u většiny znaků mléčné užitkovosti může být vzhledem k tomu, že tyto vlastnosti určuje mnoho genů s malým účinkem a v malé míře nebo vůbec geny se středním až velkým účinkem, může být odhad pomocí metody BLUP blízky realitě. Alternativním vysvětlením může být, že metoda SNP sleduje velké chromozomové segmenty a že účinek chromozomového segmentu je rozdělen na mnoho SNP. Byly však zjištěny některé jednotlivé SNP s velkými efekty; například v genu DGAT1 existuje polymorfismus, který má velký vliv na procento tuku v mléce, což bylo detekováno okolními SNP (VanRaden et al., cit. Hayes et al., 2009).

Ve všech zemích byl konečný odhad GEPH vypočítán pomocí kombinace rodokmenové hodnoty (průměrné plemenné hodnoty rodičů) a plemenné hodnoty podle genomové informace pomocí teorie selekčních indexů. Výhodou použití obou zdrojů informací je, že jakýkoli QTL nezachycený pomocí SNP může být zachycen průměrem rodičů nebo polygenní plemennou hodnotou. To může být zvláště důležité pro zachycení QTL s nízkou frekvencí v populaci (Hayes et al., 2009).

4.6 Genomická selekce u různých kategorií zvířat

4.6.1 Genomická selekce plemeníků

Vývoj předpovědi PH pouze na základě markerů spolu se snížením nákladů na genotypizaci umožnil inseminačním stanicím precizní genomickou selekci. V současné době se selekce plemeníků mléčného skotu určeného do inseminačních stanic přesunula z testování potomstva pouze na genomické předpovědi PH pro mléčnou užitkovost, plodnost a zdraví dcer. S použitím genomické selekce se rodiče býka vybírají na základě profilů DNA markerů a k jejich využití při plemenitbě dochází velmi brzo, přičemž se býk testuje na markery žádoucích (i nežádoucích) vlastností velmi brzo po narození nebo již jako embryo. Díky tomu mohou stanice testovat mnohem větší množství býků než prostřednictvím tradičního programu na základě testování potomstva. Navíc je dnes mnohem jednodušší uvádět na trh mladé býky na základě genomického hodnocení než čekat na výsledky testů potomstva (Dairexnet, 2019).

Samotné použití genomových markerů snížilo generační interval, který je definován jako průměrný věk rodičů, když se jejich potomci narodí. Samci i samice přispívají ke zkrácení intervalu, protože elitní genomicky hodnocené jalovice ve věku 6 až 8 měsíců běžně podstupují ultrazvukem vedenou transaginální aspiraci folikulů (odběr vajíček; OPU), následovanou oplodněním in vitro (IVF) a přenosem embryí (ET). Generační interval otců býků se snížil z přibližně 7 let na 2,5 roku, zatímco u matek býků se snížil ze 4 let na 2,5 roku (Dairexnet, 2019).

Kromě toho genomová selekce zvýšila míru zlepšení ekonomicky důležitých znaků, jako je míra zabřezávání u dcer (DPR), délka produkčního života (PL) a skóre somatických buněk (SCS). V důsledku toho by chovatelé měli mít větší genetický zisk z každé březosti po mladých býcích vybraných na základě markerů než po starších býcích testovaných podle potomstva, protože genomová hodnocení poskytují přesnější genetické informace (Dairexnet, 2019).

Inseminační stanice proto snížily úsilí o testování potomků přibližně o 20 %, a to i přes to, že procento inseminačních dávek od býků bez údajů o potomcích vzrostlo z přibližně 10 % v roce 2008 na více než 60 % v roce 2018. Býci prověření podle potomstva zůstávají v poptávce, protože jsou i nadále srovnatelní s mladými genomickými býky. To je pravděpodobně výsledkem kritického množství dat generovaných pomocí testování potomstva, což usnadňuje přesné vyhodnocení nezbytné pro další rozšíření genomické selekce (Dairexnet, 2019).

4.6.2 Genomická selekce krav a jalovic

U krav bude mít genomické hodnocení obvykle vyšší spolehlivost, než jaké by bylo dosaženo z jejich vlastních záznamů. Navíc má tu výhodu, že je k dispozici krátce po narození (Wiggans et al., 2017).

V České republice zajišťuje genotypování plemenic ČMSCH a.s. (Českomoravská společnost chovatelů, a.s.), která vytvořila aplikaci iGenomika, sloužící k zadávání objednávek na laboratorní rozbor, předávání dat, ověřování původu apod.

Snižováním ceny genomické selekce se zvyšuje její využití, a tak se odhad PH mladých zvířat využívá i u jalovic. Svaz chovatelů holštýnského skotu ČR proto v roce 2018 zahrnul genomickou selekci do svého šlechtitelského programu a projekt nazval Fit cow (Prýmas, 2020). Výhodami tohoto projektu je získání všech informací o genetické úrovni stáda, umožňuje ranou selekci jalovic, zvyšuje genetickou úroveň stáda, zlepšuje zdravotní stav stáda a dochází ke systematickému sběru dat o zdravotních diagnózách a jejich léčení (Svaz chovatelů holštýnského skotu ČR, 2021).

Počet genotypovaných jalovic holštýnského skotu je nyní téměř 20 tisíc kusů, z toho má více než 17 tisíc vypočítané genetické plemenné hodnoty (Svaz chovatelů holštýnského skotu ČR, 2021).

Tabulka 1: Počet genotypovaných jalovic a jejich průměrné genomické plemenné hodnot (Svaz chovatelů holštýnského skotu ČR, 2021)

Datum	Počet	gSIH	Mléko [kg]	RPH				Počet podniků
				SB	zevnějšek celk.	plodnost pl.	dlouhově-kost	
prosinec 2018	3944	116,3	651	98,0	101,0	98,9	101,9	15
duben 2019	5438	120,1	566	102,9	104,6	100,3	104,5	22
říjen 2019	7375	121,8	585	103,0	106,0	102,0	105,0	27
únor 2020	9474	122,5	610	103,0	107,0	104,0	106,0	32
srpen 2020	13996	119,4	506	103,0	106,0	103,0	106,0	37
říjen 2020	15880	119,7	523	103,0	105,7	103,8	105,3	40
prosinec 2020	17057	120,0	632	102,8	110,7	104,6	107,1	

4.7 Využití interbullových plemenných hodnot

V České republice je populace skotu silně ovlivněna dovozy inseminačních dávek ze zahraničí. Po dovozu a uplatnění ID je na základě domácích údajů o potomcích a dalších příbuzných zvířat těchto býků provedeno domácí hodnocení. Vzhledem k tomu, že se výrobní a ekonomické podmínky jednotlivých zemí liší, nejsou údaje o užitkovosti, ani plemenné hodnoty mezi zeměmi přímo porovnatelné. Zahraniční i domácí údaje hodnocení plemenů jsou jednotlivými zeměmi zasílány do Interbullu, kde je pomocí metody MACE (Model Across Country Evaluation) provedeno souhrnné hodnocení s využitím údajů ze všech zapojených zemí a tyto „celosvětové“ PH jsou přepočteny do měřítek každé země. U řady plemenů dochází v důsledku existence dcer v mnoha zemích k upřesnění plemenných hodnot. Dále díky MACE přepočtům, má chovatel určitou představu, co může očekávat od zahraničních plemenů, kteří nebyli v domácích podmínkách testováni (Zavadilová et al., 2015).

Při porovnání několika postupů stanovení plemenné hodnoty (PH) a genomické plemenné hodnoty (GEPH) mléčné užitkovosti pro mladé genotypované holštýnské býky se vycházelo z domácí kontroly užitkovosti (KU), nebo Interbullových MACE hodnot přepočtených na podmínky ČR, případně spojení obou souborů. Při tom byly použity genetické regresní koeficienty na genetické markery SNP, genomickou příbuznost mezi 2627 plemeny genotypovanými pomocí genetických čipů a na

rodokmenovou příbuznost mezi zvířaty. Výsledky hodnocení byly následně porovnány s GEPH 96 mladých býků, již dříve ohodnocených v zahraničí a přepočtených Interbullem pomocí GMACE na podmínky ČR (Zavadilová et al., 2015).

Předpověď rodokmenové hodnoty mladých býků metodou BLUP – animal model jen na základě domácí KU měla korelaci k Interbullové GMACE hodnotě 0,33, což dokazuje, že vztah dovezených plemenů k domácí populaci, a tím i k domácí kontrole dědičnosti, která vychází z údajů KU, je slabý. Rodokmenová hodnota těchto býků stanovená na základě Interbullových údajů měla korelaci k GMACE 0,47. To dokazuje, že býci jsou potomky světově používaných plemenů. Propojení do společného výpočtu domácí kontroly dědičnosti a Interbullových MACE údajů přineslo korelaci 0,60, tedy značně vyšší než samostatné domácí nebo zahraniční údaje (Zavadilová et al., 2015).

Předpověď GEPH s využitím genetických SNP markerů (2 627 genotypovaných plemenů), celé domácí databáze KU (výsledky 1 257 462 krav zapojených do KU) a celého dostupného souboru z Interbullu jak genotypovaných, tak negenotypovaných jedinců (plemenné hodnoty 112 880 býků) byla provedena metodou ssGBLUP (jednokrokovou metodou). Předpověď měla korelaci k Interbullové GMACE hodnotě 0,75 (Zavadilová et al., 2015).

Výsledky také potvrdily, že odhad GEPH má větší přínos u jedinců s nízkou spolehlivostí rodokmenové plemenné hodnoty, jelikož u jedinců s vyšší spolehlivostí plemenných hodnot je přínos menší (Zavadilová et al., 2015).

Genomické plemenné hodnoty (GEPH) předpovídají totiž hodnotu mladých zvířat přesněji než konvenční plemenné hodnoty (PH). Přidání rodokmenové PH k údajům na základě genetických markerů upřesňuje hodnocení zvířat. Jednokroková metoda ssGBLUP má vyšší přesnost než starší postupy přes regresní koeficienty. Přidání Interbullových údajů k domácímu hodnocení zvyšuje přesnost hodnocení zvířat, a to jak PH, tak GEPH (Zavadilová et al., 2015).

Genetická korelace tuzemských PH z ostatních zemí stanovená Interbullem je přibližně 0,85. Z toho vyplývá, že spolehlivost odhadu tuzemské PH po dovozu ze zahraničí klesá přibližně na 72 % původní zahraniční hodnoty. Účinek je proto oproti zemím původu nižší. Přednost má ohodnocení v domácích podmínkách (Zavadilová et al., 2015).

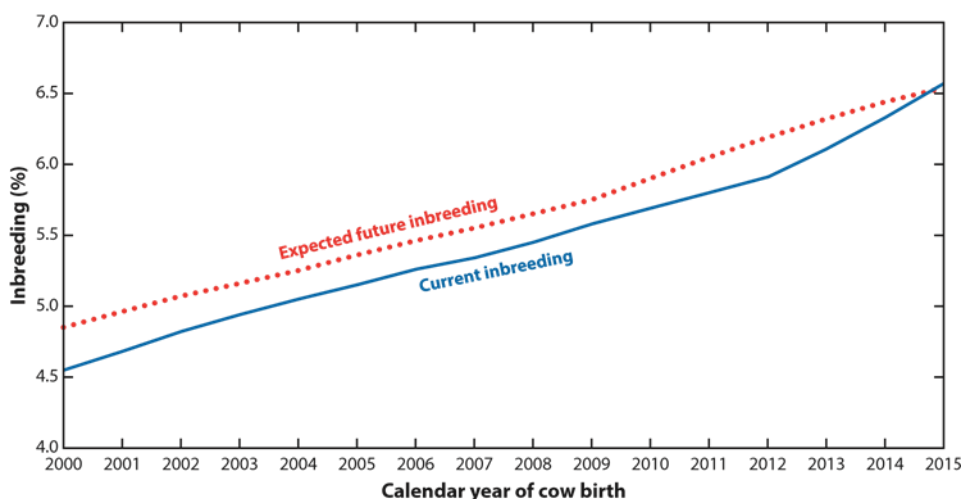
4.8 Vliv genomické selekce na šlechtění skotu

Genomická selekce hluboce ovlivnila genetické zlepšení především dojného skotu. Genomová hodnocení jsou přejímána jako přesný údaj. Jalovičky i býčci jsou obvykle genotypizováni před dosažením prvního měsíce života a některá embrya jsou genotypizována ještě před implantací. Genomické hodnocení také snížilo obavy ze zaujatosti při hodnocení, protože vlastní výkonost není součástí genomického hodnocení jalovic (Wiggans et al., 2017).

Přínos genomiky se nejvíce projevuje u znaků s nízkou dědivostí a u těch, které lze pozorovat až v pozdním věku (jako je dlouhověkost), protože zvýšení spolehlivosti poskytované genomikou je u těchto znaků největší (Wiggans et al., 2017).

Kromě genetického hodnocení lze genomiku použít pro zjištění rodokmenu, stanovení genetického složení plemene, přípařovací programy a sledování příbuzenské plemenitby. Pokud byli předkové genotypizováni, lze u mnoha zvířat doplnit nebo opravit informace o jejich původu. Ve Spojených státech mělo v roce 2014 přibližně 87 % býků a 41 % krav genotypy potvrzeného otce matky (Wiggans et al., 2017).

Důležité je také řízení inbreedingu kvůli jeho účinkům na efektivitu produkce a plodnost. Míra inbreedingu pro americké holštýnské krávy narozené v roce 2015 se odhaduje na 6,6 %. Genomická příbuzenská plemenitba se dá snadno odhadnout a lze ji použít ke kontrole inbreedingu u další generace zvířat výpočtem genomických vztahů pro potenciální páry prostřednictvím přípařovacích programů (Wiggans et al., 2017).



Obrázek 3: Trendy inbreedingu amerických krav holštýnského skotu narozených od roku 2000 (Wiggans et al., 2017)

5 Genomická selekce v České republice

V České republice probíhal v letech 2011-2014 projekt Národní agentury pro zemědělský výzkum (NAVZ) Genomická selekce dojeného skotu. Jeho cílem bylo zavedení nového celostátního genetického hodnocení plemenných zvířat dojených plemen skotu na základě genomické selekce do praxe (Zavdilová et al., 2015). I po roce 2014 pokračuje výzkum s tímto projektem spojený a vznikají nové metody a výsledky.

Projekt v roce 2011 navázal na přípravné práce z minulých let, především na přípravu molekulárně-genetických vzorků od plemeníků českého strakatého a holštýnského skotu a jejich genotypování, na zpracování teoretické studie o vývoji a návaznosti metod předpovědi plemenných hodnot (PH) a metod předpovědi genomických plemenných hodnot (GEPH) a to vše s ohledem na naše chovatelské podmínky. V průběhu roku 2011 pokračovalo genotypování plemeníků a byly zavedeny nové postupy izolace DNA, které byly nutné pro následné zpracování pomocí molekulárně-genetických čipů. Vývojem nových postupů se otvírají další oblasti činnosti pro výzkumné molekulárně-genetické laboratoře. Jedná se například o využití čipů k určení genetických vad nebo určení nejvýznamnějších SNP lokusů pro chovatelsky významné vlastnosti. Svazy chovatelů zapojené do tohoto projektu vedly s plemenářskými společnostmi a chovatelskými svazy v zahraničí jednání za účelem výměny vzorků SNP pro plemenné býky (Zavdilová et al., 2015).

Výzkumně byly připraveny a ověřeny algoritmy pro předpověď GEPH. Celosvětový vývoj směřující k jednokrokové předpovědi GEPH (SSP) umožňuje předpovědět plemenné hodnoty na celostátních populacích pro genotypované i negenotypované jedince. Pro tento postup byl zpracován algoritmus a sestaven program pro předpověď GEPH v programovém prostředí SAS. Součástí programu jsou i procedury pro sestavování matice rodokmenové příbuznosti a matice genomické příbuznosti mezi zvířaty. Výpočet pomocí uvedeného programu byl na modelovém příkladě porovnán s běžným postupem výpočtu PH animal modelem a následně byl tento postup použit na soubory skutečných údajů o užitkovosti holštýnského skotu.

Z celostátní databanky užitkovostí krav byly vybrány soubory s údaji o přibližně 800.000 prvních laktacích s navázanými soubory o původů zvířat do 4. generace předků. Celkově se jednalo přibližně o 1.400.000 jedinců, včetně 838 genotypovaných plemeníků. V souborech byly stanoveny PH a GEPH, použitím programů BLUPF90 a

DMU. Mezi PH a GEPH genotypovaných býků byla stanovena korelace (Zavadilová et al., 2015).

V roce 2012 se pokračováno v započatých pracích, v získávání dalších SNP vzorků býků, prověřování různých metod genomických PH a práce na spolehlivosti odhadu GEPH. Byly vyhodnoceny možnosti použití genomické selekce pro znaky lineárního popisu zevnějšku u holštýnského skotu a provedena řada analýz vycházejících z různě velkých souborů dat. Výsledkem těchto analýz bylo, že využití genomické selekce je pro znaky zevnějšku možné a přináší zpřesnění odhadu rodokmenové plemenné hodnoty u mladých býků, ale na druhou stranu se vliv genomické selekce liší mezi jednotlivými znaky bez ohledu na jejich dědivost. Vyšší korelace mezi rodokmenovými PH a PH na základě testování byla zjištěna při použití jednokrokové analýzy, ale víceúrovňová analýza přinesla pro všechny znaky současně kladné korelace u všech znaků lineárního popisu zevnějšku (největší rozdíl ve výsledcích zjištěn pro znaky vemene) (Zavadilová et al., 2015).

V roce 2013 se projekt soustředil na ověření různých postupů předpovědi GEPH. Porovnávali se metody výpočtu GEPH jednokrokovými a dvoukrokovými metodami s různým zastoupením Interbullových plemenných hodnot a fenotypových hodnot, proběhly práce na algoritmech pro výpočet deregressovaných plemenných hodnot (vstupní hodnoty do dvoukrokových metod) a byl vytvořen program na stanovení odchylek užitečnosti dcer (DYD). V rámci výzkumu vlivu jednotlivých lokusů byl vyhodnocen význam a proměnlivost jednotlivých SNP lokusů a byly simulovány selekční programy dojeného skotu s využitím genomické selekce. Společně s rozvojem předpovědi genomických plemenných hodnot byl vyvíjen způsob odhadu jejich spolehlivosti a byly provedeny úpravy pro zahrnutí dalších zdrojů informací do odhadu této spolehlivosti a započítání změny spolehlivosti GEPH genotypovaných zvířat do spolehlivosti PH negenotypovaných příbuzných jedinců. Bylo sledováno, jakým způsobem ovlivní genomické informace spolehlivost plemenných hodnot jednotlivých zvířat. Dále bylo zjišťováno, jakým způsobem ovlivní odhadovanou spolehlivost GEPH zahrnutí či nevyužití různých zdrojů informací (Zavadilová et al., 2015).

V roce 2014 se práce na projektu soustředily především na aplikaci dosavadních výsledků do praxe. Jednalo se především o odhady genomických plemenných hodnot u holštýnského skotu pro znaky produkce test-day modelem, na něž navazoval odhad GEPH pro skóre somatických buněk. Dále došlo k práci na odhadech genomických plemenných hodnot pro lineární popis skotu. Zároveň s odhady GEPH byly zaváděny

i odhady spolehlivosti genomických plemenných hodnot. Ukazuje se zejména, že narůstající počet genotypovaných plemenných býků podstatně zvyšuje kladný dopad přesnosti předpovědi genomické plemenné hodnoty u mladých býků bez potomstva. Již v roce 2014 bylo k dispozici několik tisíc genotypů býků a současně se ukázalo, že shoda mezi domácími genomickými hodnotami a hodnotami GMACE (mezinárodního genomického hodnocení Interbull) dosahuje hodnoty okolo 70 % (Zavadilová et al., 2015).

V září 2020 spustil Svaz chovatelů českého strakatého skotu projekt Cattle genom s cílem zvýšit spolehlivost odhadu GEPH. Hlavní pointou projektu je snaha zapojit do genotypování co největší množství plemenic. Od chovatelů je požadováno, aby stanovili u svých mladých krav genomicky optimalizované PH a testy probíhali plošně, tj. bez výběru zvířat. Genomický materiál se odebírá od jaloviček a prvotetek. Projekt využívá portálu iGenetika.cz společnosti ČMSCH a.s. Za první tři měsíce projektu již bylo na genomiku odesláno téměř 2 000 vzorků (Prýmas, 2021).

V rámci projektu chovatel platí pouze 30 % nákladů spojených z genotypizací. Také byl schválen motivační příplatek 150 Kč za každé genomicky testované zvíře, který má za cíl přesvědčit chovatele ke genotypování plemenic (Prýmas, 2021).

Hlavní výhodou pro zapojené chovatele je především zpřesnění plemenných hodnot, které se můžou zvýšit až o 18 % při zapojení 50 neselektovaných plemenic od každého býka zapsaného do plemenné knihy. Další výhodou je pro chovatele znalost rozložení plemenných hodnot zvířat ve stádě, díky čemuž je možná rozdělit stádo podle budoucího využití zvířat (Prýmas, 2021).

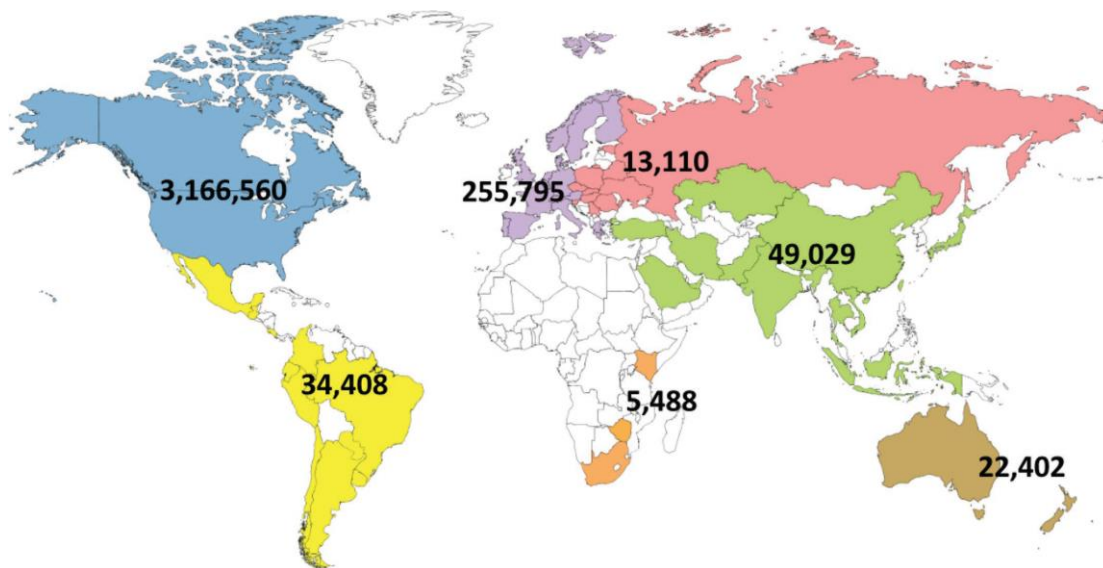
Genomická selekce se stává světovým standardem v posledních letech dokonce i pro masný skot. Podle Berry et al. (2016) by pomalejší rozvoj a absorpce genomického hodnocení u masného skotu oproti mléčnému skotu z důvodu několika faktorů. Nejvýznamnější z nich je přístup k fenotypu (jak počet testovaných zvířat, tak rozsah hodnocených znaků), ze kterých vychází genomové předpovědi. Genomická hodnocení v rámci plemene jsou dnes již zavedena nebo se blíží oficiálnímu stavu implementace. Genotypizace masného skotu v České republice započala v roce 2018 a v květnu 2020 bylo hodnoceno přibližně 11 tisíc zvířat všech plemen masného skotu. V současné době pokračuje genotypování zvířat pro tvorbu referenčních populací nejpočetnějších plemen (Veselá et al., 2020).

6 Výhody a nevýhody genomické selekce

Mezi hlavní výhody patří, že genetická selekce je nákladově velice efektivní, protože jediný vzorek DNA může poskytnout předpověď pro mnoho znaků, objevit nebo potvrdit předky a přinést informace pro management stáda (VanRaden, 2020).

Mezi další výhodou patří, že mezinárodní databáze, zvýšením velikosti referenční populace oproti populacím jednotlivých zemí, jejichž hodnocení bylo navrženo především pro testování potomků, zlepšují přesnost predikce. Navíc získání předpovědi z mezinárodní databáze je obvykle nákladově efektivnější, než výpočet pouze z domácích dat (pokud se podmínky nebo vlastnosti výrazně neliší od mezinárodní databáze) (VanRaden, 2020)

Mezinárodní databáze jsou také výhodou proto, že náklady na vývoj systému genomické predikce v jednotlivých zemích mohou být příliš vysoké, zvláště, když již existují předpovědi v zahraniční databázi. Z tohoto důvodu poskytla CDCB chovatelům ve více než 50 zemích v Jižní Americe, Asii a Oceánii genomické předpovědi pro desítky tisíc telat (VanRaden, 2020).



Obrázek 4: Počet genotypovaného skotu z databáze USA pro genomickou evoluci podle regionů z roku 2019 (VanRaden, 2020)

Další výhodou genomiky je detekce nosičů nežádoucích recesivních charakteristik (Wiggans et al., 2017).

Nevýhodou je, že si chovatelé před samotným rozhodnutím o použití genomické selekce měli naplánovat, jak budou využívat získané informace a porovnávat její náklady a přínosy, protože genomická selekce je velmi náročná. V první fázi se jedná

především o investici k získání referenční populace, v dalších fázích pak především o výběr vhodných kandidátů na testování. Na druhou stranu, pokud fenotypizace pokračuje, kandidáti na genotyp postupně také vstoupí do referenční populace, takže její růst je automatický (VanRaden, 2020).

Genomická selekce také představuje mnoho překážek pro inseminační stanice, protože embrya nebo novorozená telata s žádoucími genomickými předpoklady mají mnohem vyšší pořizovací cenu než telata pouze s dobrým rodokmenem. Často také dochází k tomu, že mnoho býků je nahrazeno mladšími býky dříve, než mohou jejich dcery dokončit první laktaci (Dairexnet, 2019).

V minulosti, kdy byla genotypizace příliš nákladná, docházelo ke genotypizaci pouze referenčních býků a nejelitnějších telat. Jak ale ceny postupně klesaly, začala se testovat i telata jalovic a jalovice s chybějícími rodokmeny (VanRaden, 2020). V posledních 20 letech došlo ke snížení nákladů na genotypizaci jednotlivých markerů z přibližně 10 USD na mikrosatelitní genotyp na počátku 90. let na 0,0005 USD aktuálně u jednotlivých genotypů SNP na BeadChips s vysokou hustotou (Weller, 2015).

Genomická selekce může být použita na různé vlastnosti, plemena i druhy, ale její implementace je mnohem snazší, když existují databáze a rozvinutý mezinárodní trh s elitními plemennými zvířaty. Proto by před začátkem selekce měly být provedeny simulace potencionální spolehlivosti a výpočet očekávané návratnosti investic. To ale nejprve vyžaduje shromáždění dostatečného množství fenotypů a rodokmenů pro odhad parametrů vlastností a dostatečného množství genotypů pro určení struktury populace a kontrolu přesnosti rodokmenů. Proto je nutná trvalá, jedinečně národní nebo mezinárodní identifikace zvířat nejlépe za pomoci standardizovaných metod schválených ICAR (International Committee on Animal Recording). Klíčové je taky rozhodnutí, které vlastnosti fenotypu je třeba zlepšovat. Na začátku může být za potřebí velkých investic k budování referenčních populací, navrhování nástrojů pro genotypizaci a testování předpovědí. U takových to investic není jistá návratnost především vlivem dosažené spolehlivosti, velikosti potenciálního trhu a počtu dalších organizací nabízejících podobné, lepší nebo levnější služby. V mnoha případech je proto pokrok rychlejší při mezinárodní spolupráci. Například u holštýnského skotu došlo za poslední desetiletí k obrovské návratnosti (VanRaden, 2020)

7 Budoucnost genomické selekce

Podoba genomické selekce se v posledních několika letech stala velmi dynamickým polem a je pravděpodobné, že se tato disciplína v následujících letech ještě výrazně promění. V současné době má nejméně 11 zemí komerční programy genomického hodnocení mléčného skotu, a to Austrálie, Irsko, Nový Zéland, Francie, Německo, Nizozemsko, Dánsko, Švédsko, Finsko, USA a Kanada. Také byla zřízena dvě velká konsorcia: severoamerické konsorcium s 25 500 býky, které zahrnuje USA, Kanadu, Spojené království a Itálii; a evropské konsorcium s 30 000 býky, které zahrnuje UNCEIA (Francie), Viking Genetics (Dánsko, Švédsko a Finsko), DHV – VIT (Německo), CRV (Nizozemsko, Flandry), Polsko a Španělsko (Weller, 2015)

V příštích letech se pravděpodobně budou náklady na sekvenování genomu pravděpodobně ještě snižovat. V USA a dalších vyspělých zemích se dnes genotypizace krav čipy s nízkou hustotou stává téměř rutinní. Na druhou stranu, testování potomstva mladých býků zaostává (Weller, 2015).

V budoucnu pravděpodobně dojde ke zvýšení přesnosti genomických hodnocení. Spolu s vyšší mírou genetického zlepšení se pravděpodobnělepší i konkurenceschopnost mladých býků. Nicméně, v dohledné budoucnosti bude i nadále testování potomstva poskytovat dostatek býků prověřených podle potomstva k uspokojení poptávky na trhu (Dairexnet, 2019).

Přestože byly již od roku 2008 testovány první praktické metody genomického hodnocení na skutečných datech a navržena četná vylepšení metod, zvýšení spolehlivosti bylo minimální. Je pravděpodobné, že se jednokrokové metody stanou v následujících letech standardem, a to i přes nárůst požadavků na počítače a omezený nárůst přesnosti. Jedním z hlavních důvodů použití jednokrokových metod je začlenění údajů o kravách (Weller, 2015).

K dnešnímu dnu jsou metody genomické predikce, původně vyvinuté pro mléčný skot, využívány v celé řadě dalších populací nejen zvířat, ale i rostlin a lidí. Přesnost těchto metod se s rozšiřováním datových sad a přidáváním dalších vlastností zlepšuje. Jak klesají náklady a soubory dat se rozšiřují, genomická selekce se používá i pro nové populace a druhy (VanRaden, 2020).

Přestože, například v Severní Americe bylo na genomickou selekci podle čipů SNP vynaloženo více než 14 milionů dolarů, tempo testování genotypu se nezměňuje. I přes všechny tyto investice a neuvěřitelné přínosy v oblasti genetického

zdokonalování čelí chovatelé mléčného skotu několika výzvám, jejichž řešení bude vyžadovat využití nových technologií. Například potenciální šum v systému genomického hodnocení by mohl být vyřešen určením původu všech zvířat ve stádě (nesprávný původ může v některých stádech dosahovat až 20 %), ale zatím však nejsou k dispozici žádné ekonomicky dostupné testy pro rodičovství, které by byly pro chovatele atraktivní (Wiggans et al., 2017).

Stav genomické predikce, ale mnohdy zapříčinil, že došlo ke snížení rozsahu kontroly mléčné užitkovosti, což může mít negativní vliv na budoucí přesnost genomické selekce. Oproti tomu záznamy dat shromážděných pro další vlastnosti rostou. Tato data však často nejsou zachycena v centrální databázi. Organizační problémy s daty budou pro mléčný skot nadále náročné, stejně jako sladění aktiv duševního vlastnictví spojených s výsledky a sdílení nových fenotypových v rámci současných systémů genomické selekce. Například integrace genomové selekce s novými fenotypy, jako je účinnost krmiva, vylučování dusíku, imunitní odpověď na respirační onemocnění a bakteriální infekce mléčné žlázy nebo odolnost vůči tepelnému stresu, má obrovskou hodnotu. Tyto vlastnosti tak poskytují možnost výběru takových zvířat, která nejlépe odpovídají chovnému prostředí a jsou prostředkem ke zvýšení efektivity i zisku (Wiggans et al., 2017).

Investice do genomiky se postupně rozšiřují nad rámec nástrojů SNP a nyní zahrnují finanční prostředky i na nové diagnostiky a sekvenování celého genomu, které může vést k vylepšení selekčních metod. Protože genotypizace sekvenováním umožňuje pokrytí velkých částí genomu, může to mít některé potenciální výhody pro genomickou selekci u hospodářských zvířat. Přesnost genomových hodnocení by mohla být zlepšena zvětšením velikosti referenčních populací a intenzita selekce by mohla být zvýšena genotypizací většího počtu kandidátů na výběr (Wiggans et al., 2017).

Do analýzy celého genomu u nejlivnějších býků u populárních mléčných plemen byly celosvětově investovány již více než 3 miliony dolarů s několika potenciálními výsledky. Jednou z hypotetických možností, jak zvýšit přesnost genomové selekce, je výběr zvířat na základě kvantitativních znaků nukleotidů. Údaje o sekvenci poskytují prostředky pro zkoumání základních mutací pro kvantitativní znak nukleotidů. Sekvenční data lze také použít ke zlepšení imputace od SNP čipů s nízkou nebo střední hustotou k vysoké hustotě genotypů založených na sekvenci před genomovým hodnocením. Dopad těchto nových metod by měl snížit náklady na genomický screening zvířat a zvýšit přesnost výběru. Údaje o sekvencích genotypů vlivných býků jsou také

zdrojem pro zjišťování polymorfismů ziskových a ztrátových vlastností zvířat (Wiggans et al., 2017).

Jednou z dalších technologií, která má velký potenciál na změnu směru a intenzitu selekce, je použití nukleáz k úpravě genomu. Kandidáty na uplatnění této technologie jsou rohatá mléčná plemena. Tuto technologii lze také samozřejmě použít k opravě aditivních znaků, jako je produkce mléka, což by značně urychlilo genetický pokrok. Ke skutečnému komerčnímu použití této technologie může dojít rychle, ale bude záviset na regulační politice (Wiggans et al., 2017).

Závěr

Genomická selekce je využívána ve všech vyspělých státech světa, včetně České republiky. Pro co nejpřesnější odhad plemenných hodnot pomocí genomické selekce je nutná znalost údajů o co největším počtu jedinců v populaci. V současné době se pro genotypování používá metoda SNP a k testování zvířat se využívá technologie Infinium HD Assay, na jejíž základě byly vyvinuty čipy střední hustoty pro všechna hlavní hospodářská zvířata. Pro skot se jedná o čip BovineHD BeadChip obsahující 777 000 SNP a pokrývající celý genom skotu.

Metody odhadu GEPH jsou dvojí. Dvoukrokové metody přistupující k předpovědi PH jedince a možné následné selekci ve dvou krocích a jednokrokové metody neodhadují účinky jednotlivých SNP, ale využívají informace SNP k upřesnění příbuzenských vztahů v selektované populaci a tím i zpřesnění předpovědi plemenných hodnot. Mezi nejdůležitější jednokrokovou metodu patří GBLUP, která zohledňuje rodokmenové, genomické a fenotypové informace a je nejpoužívanější metodou. Další metody se používají méně často především kvůli jejich nepřesnosti, ale v budoucnu se mohou stát základy nových metod.

Spolehlivost odhadu plemenných hodnot vyjadřující, jak moc odpovídá předpověď reálnému genetickému založení zvířete, je dána množstvím známých informací o hodnoceném zvířeti a na velikosti referenční populace.

Selekce plemeníků se z testování podle potomstva změnila na genomické předpovědi jejich plemenné hodnoty. Díky genomické selekci je možné vybírat rodiče býků pro inseminaci na základě DNA markerů. Býci se na žádoucí vlastnosti testují brzy po narození nebo již jako embrya. Díky tomu není nutné čekat na výsledky testů potomstva a tím se celý proces zrychluje. V budoucnu se pravděpodobně spolu s vyšší mírou genomického zlepšení zvýší i konkurenceschopnost mladých býků, avšak v dohledné době se bude nadále pravděpodobně používat testování potomstva.

Odhad plemenných hodnot mladých zvířat se díky snižování ceny genomické selekce využívá i u jalovic. Toto přináší především zisk všech informací o genetické úrovni stáda, díky čemuž umožňuje ranou selekci jalovic, zvyšuje genetickou úroveň stáda a zlepšuje zdravotní stav stáda. Počet genotypovaných jalovic holštýnského skotu je dnes v České republice téměř 20 tisíc kusů.

Mezi hlavní výhody patří, že genomická selekce je nákladově velice efektivní, mezinárodní databáze zlepšují přesnost predikce a použití dat z mezinárodní databáze

je nákladově mnohem efektivnější než výpočty pouze z domácích dat. Výhodou je taktéž detekce nosičů nežádoucích recesivních vlastností. Hlavní nevýhodou je pak především nutnost plánování, protože genomická selekce je stále náročná.

Genomická selekce se postupně rozšiřuje pro masný skot až v posledních letech, především kvůli přístupu k údajům o fenotypu. V budoucnu je hlavním cílem výzkumu v České republice u masného skotu zavést genomické hodnocení.

Dnes se metody genomické predikce využívají v celé řadě dalších populací nejen zvířat, ale i rostlin a lidí, a to především kvůli poklesu nákladů a rozšíření souborů dat. V budoucnu budou pravděpodobně náklady na sekvenování dále klesat. Investice do tohoto oboru se rozšiřují nejen do nástrojů k detekci SNP, ale zahrnují i diagnostiky a sekvenování celého genomu.

Jeden z hypotetických způsobů zvýšení přesnosti genomické selekce je výběr zvířat na základě kvantitativních znaků nukleotidů. Další z technologií s potenciálem na změnu směru a intenzity výběru je použití nukleáz k úpravě genomu, jejichž komerční použití bude záviset na regulační politice.

Seznam použité literatury

Eccles, D. (2014) *SNP*. Wikipedia [online]. [cit. 2021-04-19]. Dostupné z: <https://en.wikipedia.org/wiki/File:Dna-SNP.svg>

DAIReXNET. *Genomic Selection Has Changed Dairy Sire Selection*. [online]. 16. 9. 2019 [cit. 2021-03-16]. Dostupné z: <https://dairy-cattle.extension.org/genomic-selection-has-changed-dairy-sire-selection/>

Holstein.cz. *Genotypování*. [online]. 2021 [cit. 2021-04-15]. Dostupné z: <https://www.holstein.cz/cz/plemenice#genotypovani>

Goddard M.E., Hayes B.J. (2002) *Optimisation of response using molecular data*. Proc. 7th World Congr. Appl. Livest. Prod., 33, 3-10.

Goddard, M.E., Hayes, B.J. (2007) *Genomic Selection*. *Journal of Animal Breeding and Genetics*, 124(6): 323-330.

Harris, B. L., Johnson D. L., Spelman R. J. (2008) *Genomic selection in New Zealand and the implications for national genetic evaluation*. Proc. Interbull Meeting, Niagara Falls, Canada.

Hayes, B.J., Bowman, P.J., Chamberlain, A.J., Goddard, M.E. (2009) *Invited review: Genomic selection in dairy cattle: progress and challenges*. *Journal of Dairy Science*, 92(2): 433–443.

Holstein.cz. *Projekt Fit cow*. [online]. 2021 [cit. 2021-04-15]. Dostupné z: <https://www.holstein.cz/cz/slechtenti#projekt-fit-cow>

Jakubec, V., Říha, J., Golda, J., Majzlík, I. (1999) *Odhad plemenné hodnoty hospodářských zvířat*. Rapotín: Výzkumný ústav pro chov skotu s. r. o.

KANG, H., ZHOU L., LIU J. (2017) *Statistical considerations for genomic selection*. *Frontiers of Agricultural Science and Engineering* [online]. 4(3) [cit. 2021-04-18]. ISSN 2095-7505. Dostupné z: doi:10.15302/J-FASE-2017164

Meuwissen, T. H., Hayes B. J., Goddard M. E. (2001) *Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps*. *Genetics* 157:1819–1829.

Meuwissen, T.H., Hayes B.J., Goddard M.E. (2016) *Genomic selection: A paradigm shift in animal breeding*. *Animal Frontiers* [online]. 6(1), 6-14 [cit. 2021-04-18]. ISSN 2160-6056. Dostupné z: doi:10.2527/af.2016-0002

ČMSCH, a.s. *Plemdat s.r.o.* [online]. 2021 [cit. 2021-04-18]. Dostupné z: <https://www.cmsch.cz/plemdat/>

Prýmas, L., *Genomika jalovic nese své ovoce – první tisícovka otelených jalovic*. *Náš chov* [online]. 7. 4. 2020 [cit. 2021-04-15]. Dostupné z: <https://www.naschov.cz/genomika-jalovic-nese-sve-ovoce-prvni-tisicovka-otelenych-jalovic/>

Prýmas, L. *Genotypování strakaté populace je v plném proudu*. (2021) *Náš chov*. 2021(1), 10-11.

Schaeffer, L. R. (2006) *Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle*. *J. Anim. Breed. Genet.* 123:218–223.

VanRaden, P. M., Van Tassell C. P., Wiggans G. R., Sonstegard T. S., Schnabel R. D., Taylor J. F., Schenkel F. (2009) *Invited review: Reliability of genomic predictions for North American Holštýn bulls*. *J. Dairy Sci.* 92:16-24.

VanRaden, P.M. (2020) *Symposium review: How to implement genomic selection*. *Journal of Dairy Science*. 103(6), 5291-5301. ISSN 00220302.

Veselá, Z., Brzáková, M., Svitáková, A., Vostrý, L. (2020) *Šlechtění masného skotu v České republice*. Generace za generací: šlechtění v našich chovech. Praha ISSN 978-80-7403-236-3

Weller, J. I. (2015) *Genomic selection in animals*. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, ISBN 9780470960073.

Weller, J.I., Ezra E. a Ron M. (2017) *Invited review: A perspective on the future of genomic selection in dairy cattle*. *Journal of Dairy Science* [online]. 100(11), 8633-8644 [cit. 2021-04-13]. ISSN 00220302. Dostupné z: doi:10.3168/jds.2017-12879

Wiggans, G.R., Cole, J.B., Hubbard, S.M., Sonstegard, T.S. (2017): *Genomic Selection in Dairy Cattle: The USDA Experience*. *Annual Reviews of Animal Biosciences*, 5: 309-327.

Zavadilová, L., Bauer, J., Krupa, E., Pešek, P., Příbyl, J., Příbilová, J., Vostrá Vydrová, H., Vostrý, L. (2015) *Šlechtění dojeného skotu s využitím genomické selekce*. 22. 5. 2015. Praha

Seznam obrázků

Obrázek 1: Jednodukleotidový polymorfismus (Eccles D., 2014)	18
Obrázek 2: Logo společnosti Plemdat s.r.o. (ČMSCH a.s., 2021).....	20
Obrázek 3: Trendy inbreedingu amerických krav holštýnského skotu narozených od roku 2000 (Wiggans et al., 2017).....	27
Obrázek 4: Počet genotypovaného skotu z databáze USA pro genomickou evoluci podle regionů z roku 2019 (VanRaden, 2020).....	31

Seznam tabulek

Tabulka 1: Počet genotypovaných jalovic a jejich průměrné genomické plemenné hodnot (Svaz chovatelů holštýnského skotu ČR, 2021).....	25
---	----