

Česká zemědělská univerzita v Praze

Fakulta agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Katedra genetiky a šlechtění



**Fakulta agrobiologie,
potravinových a přírodních zdrojů**

**Metody stanovení genetického založení vybraného druhu
hospodářských zvířat
Bakalářská práce**

**Eliška Vrbová
Chov hospodářských zvířat**

prof. Ing. Luboš Vostrý, Ph.D.

© 2023 ČZU v Praze

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci "Metody stanovení genetického založení vybraného druhu hospodářských zvířat" jsem vypracoval(a) samostatně pod vedením vedoucího bakalářské práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce. Jako autor(ka) uvedené bakalářské práce dále prohlašuji, že jsem v souvislosti s jejím vytvořením neporušil autorská práva třetích osob.

V Praze dne datum odevzdání

Poděkování

Ráda bych touto cestou poděkovala svému vedoucímu prof. Ing. Lubošovi Vostrému, Ph.D., za věnovaný čas a vedení mé bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat svému manželovi za pomoc a podporu při psaní a své rodině, která mě celou dobu motivovala.

Metody stanovení genetického založení vybraného druhu hospodářských zvířat

Souhrn

Bakalářská práce se zaměřuje na shromáždění a zpracování světové literatury k vytvoření literárního rozboru genetického hodnocení, se zaměřením na odhad genetických parametrů populace a odhadu plemenné hodnoty jedince. Vybraným druhem hospodářského zvířete je skot se zaměřením na plemeno Holštýn. Daný druh byl vybrán na základě autorovy preference a zájmu o konkrétní problematiku. V práci je stručně popsán genom skotu včetně jeho mapování a využití. Dále se práce zabývá obecnými cíli a postupy ve šlechtění zaměřenými na dnešní cíle a požadavky v chovu včetně budoucích zaměření. Následně práce podrobněji zpracovává podstatu a význam plemenné hodnoty, na kterou navazuje odhad plemenné hodnoty. Zde je nastíněna důležitost zdroje informací jako je jejich původ, metoda sběru, spolehlivost, transparentnost a jednotnost napříč zeměmi. Plemenná hodnota může být odhadována pomocí mnoha metod. V současné době je nejvyužívanější metoda BLUP-AM, která se snaží o co nejpřesnější odhad genetického založení jedince. Tato práce se podrobněji věnuje nejčastějším metodám, mezi které patří již zmíněná metoda BLUP-AM, BLUP, metody využívající genetické markery MAS, metody využívající lineární regresi, odhady genetických korelací, sekvencování DNA, metody využívající genomické informace, genomická selekce nebo ssGBLUP. V práci je kladen důraz kromě výhod, nevýhod a využití metod, také na spolehlivost dané metody a její předpovědi. Druhá polovina práce se zabývá praktickým využitím a aplikací odhadu plemenných hodnot s názornými příklady. Vybrány byly dílčí odhady plemenných hodnot pro nejdůležitější vlastnosti holštýnského skotu a také vlastnosti, které je třeba zohlednit, případně v některých zemích zařadit do celkového selekčního indexu a šlechtitelského cíle.

Klíčová slova: plemenná hodnota, genetické korelace, GEBV, BLUP, zvýšení odolnosti

Methods for determining the genetic levels of a selected species of livestock

Summary

The Bachelor's thesis focuses on the collection and processing of world literature to create a literary analysis of genetic evaluation, with a focus on estimating genetic parameters of population and estimating breeding values of individuals. The selected type of livestock is cattle, with a focus on the Holstein breed. This species was chosen based on the author's preference and interest in a specific issue. The thesis briefly describes the cattle genome, including its mapping and use. Furthermore, the thesis deals with general goals and breeding procedures focused on current breeding goals and requirements, including future orientations. Subsequently, the thesis elaborates on the essence and significance of breeding values, followed by an estimation of breeding values. The importance of information sources such as origin, collection method, reliability, transparency, and uniformity across countries is outlined here. Breeding value can be estimated using many methods. Currently, the most commonly used method is BLUP-AM, which aims to provide the most accurate estimate of an individual's genetic makeup. This thesis focuses in detail on the most common methods, including the aforementioned BLUP-AM method, BLUP, methods using genetic markers MAS, methods using linear regression, estimates of genetic correlations, DNA sequencing, methods using genomic information, genomic selection, or ssGBLUP. In addition to discussing the advantages, disadvantages, and uses of these methods, the thesis also emphasizes the reliability of each method and its predictions. The second half of the thesis deals with practical applications of breeding value estimation, with illustrative examples. Partial breeding value estimates were selected for the most important traits of Holstein cattle, as well as traits that need to be considered, or included in the overall selection index and breeding goal in some countries.

Keywords: breeding value, genetic correlation, GEBV, BLUP, resistance improvement

Obsah

1 Úvod	8
2 Cíl práce	9
3 Literární rešerše	10
3.1 Taxonomie a genom skotu	10
3.1.1 Taxonomické zařazení skotu	10
3.1.2 Genom skotu	10
3.1.2.1 Mapování genomu	10
3.2 Šlechtění skotu	11
3.2.1 Cíl šlechtění	11
3.2.2 Princip šlechtění	11
3.2.2.1 Selektce.....	12
3.2.2.2 Šlechtitelské strategie	12
3.2.3 Trendy a nároky v dnešním chovu dojného skotu	13
3.3 Plemenná hodnota	14
3.3.1 Odhad plemenné hodnoty	15
3.3.2 GWAS.....	16
3.3.3 MAS	17
3.3.4 BLUP animal model	18
3.3.5 ssGBLUP	19
3.3.6 msGBLUP.....	19
3.3.7 Přesnost a spolehlivost odhadu plemenné hodnoty	20
3.3.8 Výpočet spolehlivosti ssGBLUP	21
3.4 Interbull	22
3.4.1 MACE (Multi Trait Across Country Evaluation)	24
3.5 Vyjádření plemenné hodnoty	24
3.5.1 SIH.....	25
3.5.2 Produkční index pro německé holštýnské plemeno	26
3.5.3 Index zdraví holštýnského skotu	26
3.5.3.1 Mastitida	28
3.5.3.2 Zdraví paznehtů	32
3.5.3.3 Metabolické zdraví.....	35
3.5.3.4 Reprodukce a plodnost	36
3.6 Integrace plemenných hodnot Interbull do genetického modelu	37
4 Závěr	40

5 Literatura	41
6 Samostatné přílohy	I

1 Úvod

Skot patří mezi první domestikovaná zvířata a řadí se mezi nejpočetnější druh chovaného hospodářského zvířete. K jeho ochočení vedla všestranná využitelnost a povahové vlastnosti. V dnešní době se chová především kvůli mléčné a masné užitkovosti. Díky těmto odlišným užitkovým vlastnostem, které nám v maximální užitkovosti není schopno jedno zvíře, respektive plemeno, poskytnout, vznikla celá řada speciálně vyšlechtěných plemen.

Celosvětově mezi nejvýznamnější mléčná plemena patří holštýnský skot, na který se nejvíce zaměřuje tato práce, dále sem patří plemena Jersey, Ayrshire, Montbeliarde, Brown Swiss a Guernsey.

Ke vzniku těchto plemen bylo zapotřebí selekce, která byla zprvu realizována na základě fenotypu a kontrolovaného páření vybraných rodičů. S rozvojem vědních oborů jako je genetika a šlechtění se stalo zušlechťování zvířat velmi efektivní. Dnes se provádí šlechtění zvířat na základě znalosti genotypu, přesněji na základě genetického založení jedince. Bohužel ani v dnešní době nejsme schopni přesně určit genetické založení jedince, v tomto ohledu je pro nás cenným nástrojem odhad genetického založení tedy odhad plemenné hodnoty.

V dnešním intenzivním chovu dojeného skotu, zejména chovu holštýnského plemene, se klade důraz na vysokou produkci, tedy na vysokou tvorbu mléka, standardní zastoupení mléčných složek, nízký obsah somatických buněk, rovnoměrné utváření vemene, ale také na vysokou plodnost a celkovou dobrou kondici zvířat. Všechny vyjmenované složky jsou ve větší či menší míře ovlivněny genetickým založením jedince. Výsledkem je, že metody stanovení genetického založení se staly důležitým nástrojem pro zemědělce a chovatele, kteří chtějí maximalizovat nebo optimalizovat výkonnost svých zvířat a dosáhnout tak optimální produkce a pohody dojnic.

2 Cíl práce

Cílem této práce je vytvoření literární rešerše, která se zabývá genetickým hodnocením se zaměřením na odhad genetických parametrů a odhad plemenné hodnoty u mléčných plemen skotu, zejména holštýnského skotu v různých chovatelsky vyspělých zemích. Předpokladem je, že v různě chovatelsky vyspělých zemích je genetické založení jedince založeno na shodných metodických postupech.

3 Literární rešerše

3.1 Taxonomie a genom skotu

3.1.1 Taxonomické zařazení skotu

Tur domácí neboli (*Bos taurus*) pochází z pratora divokého (*Bos primigenius*). Patří do čeledi turovití (*Bovidae*), řádu sudokopytníci (*Artiodactyla*) a třídy savci (*Mammalia*). První snahy o domestikaci spadají do prvopočátků rozvoje intenzivního zemědělství a ke samotnému zdomácnění tura došlo 7–8 tisíc let př.n.l. Domestikace tura divokého probíhala v rozdílných geografických, ale také v společensko-historických podmínkách. Díky tomu vznikla celá řada kraniologických typů. Tyto typy se liší v utváření hlavy, jednotlivých tělesných partií, celkovým tělesným rámcem, zbarvením ale i v intenzitě fyziologických funkcí. Tato variabilita umožnila vznik mnoha odlišných užitkových typů (Stupka a kol., 2016).

3.1.2 Genom skotu

Genom skotu, tedy krávy domácí (*Bos taurus*) se skládá z 60 chromozomů, tedy z 29 párů autozomů a jednoho páru gonozomů. Genom krávy byl sekvenován pomocí kombinace metod hierarchického a celogenomového shotgun sekvenování. Po 35 milionech sekvenčních čtení a po celé řadě úprav se podařilo vytvořit přesnější sestavu o 2,86 miliardách párů bází, která je úplnější, pokrývá větší část genomu, odstranili se mezery, opravilo se mnoho chybných inverzí, delecí, translokací a jednonukleotidových chyb. Pomocí nezávislých mapovacích dat se podařilo zmapovat přibližně 91 % genomu na 30 chromozomech. Dále se také podařilo identifikovat část chromozomu Y (Zimin et al., 2009).

3.1.2.1 Mapování genomu

Strukturní geny jsou takové geny, které nesou informaci pro proteinové produkty. Z celkové DNA tvoří ale jen přibližně 5 %. Nezbytnou složkou pro vytvoření genové mapy jsou tedy nekódující sekvence, přičemž se využívá jejich polymorfismu.

Polymorfismus mikrosatelitů DNA je velmi užitečný pro mapování, jelikož se jedná o jednoduché motivy, které jsou pravidelně roztroušené po genomu. U jedinců se pak tyto motivy liší v počtu opakování. Naopak využití polymorfismu minisatelitů DNA není pro mapování příliš vhodné, poněvadž většina motivů je umístěna na koncových částech chromozomů, telomerách.

Cílem mapování genomu je určení posloupnosti genů na řetězci DNA a určení jejich umístění na chromozómech. Dalším cílem může být určení nukleotidové sekvence DNA v chromozomech, případně jejich segmentech, nebo v celém genomu (MacHugh et al., 1997).

Největší význam v mapování genomu u hospodářských zvířat má využití k identifikaci genů a genových komplexů, které řídí složitě determinované užitkové vlastnosti.

V poslední době se studie zaměřují na souvislosti mezi mastitidou a produkcí mléka a skutečně se podařilo detekovat oblast na chromozomu 6 kolem 89 Mbp, která ovlivňuje oba znaky ve směru ke zvýšení produkce mléka a snížení odolnosti vůči mastitidě. Zároveň vede ke zvýšení obsahu bílkovin v mléce a odolnosti vůči mastitidě. Oblast je spojena s genem pro skupinově specifickou složku (GC), který kóduje protein vážící vitamin D a hraje roli v produkci mléka a imunitní obraně (Schneider et al., 2023).

U skotu s asociacemi polymorfní DNA analyzují na velkém počtu potomků po jednom plemeníkovi. Díky velkému počtu testací DNA markerů se daří minimalizovat efekty rekombinace, kdy se volí nejužší vazby QTL (lokusy kvantitativních znaků) s DNA markerem. K vytvoření genetické mapy použitelné k identifikaci QTL by stačilo 300-500 polymorfních znaků, u skotu je již takový počet popsán ale pro detekci QTL nejsou všechny zcela využitelné, jelikož nemají na chromozomech pravidelné uspořádání (Al-khudhair et al., 2021).

LOGODetect ("LOCAL Genetic cORrelation Detector") je nedávno navržený nástroj pro detekci sdílených genomických oblastí s intuitivním vyhledáváním těchto oblastí. Jeho výhodou je oddělení od znalostí založených na předchozích předpokladech o jejich lokalizaci v genomu. Genomická analýza odhalila významné SNP pro znaky mléčné užitkovosti, které byly obohaceny na autozomech 5, 6 a 14 plemene *Bos taurus*. (Schneider et al., 2023).

3.2 Šlechtění skotu

3.2.1 Cíl šlechtění

Cílem šlechtění je žádoucí změna genetického založení příslušných vlastností zvířat, která souvisí s ekonomikou jejich chovu (Bouška, 2006). Jinými slovy můžeme také říct, že cílem šlechtění jsou trvalé změny v genofondu populace za účelem zlepšení šlechtěných vlastností (Vostrý, 2018).

Definování šlechtitelského cíle by měl být první a zároveň nejdůležitější krok v rozhodování. Je velmi důležité jasně definovat selekční kritéria. Mezi šlechtitelské cíle u hospodářských zvířat může patřit (Urban, 2008):

- zvýšení užitkovosti (využití genetických korelací),
- snížení nákladů (dlouhověkost matek),
- zlepšení kvality produktů (poměr bílkovina/tuk v mléce),
- zlepšování zdravotního stavu (šlechtit na konstituci).

3.2.2 Princip šlechtění

Teoretickým základem pro šlechtění je genetika populací, která se zabývá mendelistickou genetikou a aplikací matematických a statistických metod. V dnešní době

dochází k velkému rozvoji vědeckých poznatků, nových technologií a jejich metod pro využití, což má za následek intenzivnější zušlechťování hospodářských zvířat. K intenzivnímu zušlechťování také přispělo přesné měření užitkovosti a spolehlivé výpočty. Nejvíce se však o pokrok zasloužili reprodukční a molekulární biotechnologie.

U mléčných plemen měla největší vliv na pokrok kontrola užitkovosti a umělá inseminace (Urban, 2008).

Dosavadní postupy ve šlechtění jsou postaveny na znalostech genetických parametrů a poté na biometrickém vyhodnocení. Pomocí těchto parametrů jsou užitkové vlastnosti definovány jako celky. Účinky alel nebo genotypů jsou zjišťovány nepřímo v populaci z jejich průměrných efektů. (Schneider et al., 2023).

3.2.2.1 Selektce

Selektce je základním nástrojem šlechtění, selekci neboli výběr zvířat provádíme tak, aby co nejlépe odpovídala chovnému cíli. Míra účinnosti selektce závisí na intenzitě selektce a je měřena pomocí dosaženého genetického zisku. U skotu se intenzita selektce liší podle kategorie rodičů. Nejvyšší intenzita selektce je dnes díky umělé inseminaci u kategorie otců plemenných býků, tedy největší genetický zisk nám zajišťují plemenní býci, kteří zanechávají v populaci tisíce potomků (Bouška, 2006).

Umělou selekci, tedy selekci, kterou provádí chovatel, můžeme rozdělit na dva základní typy, selekci negativní a pozitivní. V negativní selekci dochází k vyřazování nežádoucích genotypů z plemenitby. Při pozitivní selekci naopak zařazujeme žádoucí genotypy do plemenitby. Intenzita, se kterou jsou jedinci vyřazováni z rozmnožovacího procesu, se nazývá selekční koeficient (Vostrý, 2018).

Selektování jsou jedinci nebo linie, které mají příznivou skladbu QTL markerů. Proces šlechtění na základě selektce s využitím DNA polymorfních znaků se označuje zkratkou MAS (Marker Assisted Selection) (Al-khudhair et al., 2021).

Podrobné osvětlení sdílené genetické architektury může umožnit lepší rozhodování o genomické selekci díky odlišnému vážení markerů na základě jejich potenciálního pleiotropního a antagonistického účinku, který může například zvýšit mléčnou užitkovost, ale snížit odolnost vůči mastitidě (Schneider et al., 2023).

3.2.2.2 Šlechtitelské strategie

- Jaký je cíl šlechtění?
- Jak a koho budeme měřit?
- Které reprodukční technologie využijeme?
- Kolik a která zvířata vybereme jako rodiče?
- Jak budeme pářit vybrané samce a samice?

Všechny výše uvedené otázky by měly padnout při výběru účelné šlechtitelské strategie, která se bude samozřejmě lišit při různém počtu zvířat, poměru pohlaví, různé velké přesnosti odhadu genetické hodnoty, šlechtitelském programu a kontrole užítkovosti.

Genetické ohodnocení jedince se zabývá odhadem plemenné hodnoty. Ta je důležitá zejména pro výběr rodičů pro příští generaci. Pro přesný odhad plemenné hodnoty je třeba získat velký objem informací o užítkovosti jedince nebo jeho příbuzných. Kvalita těchto informací často závisí na nákladech a infrastruktuře.

Nejběžnější strukturou šlechtitelských chovů je model pyramidy. Na vrcholu pyramidy se nachází malá elitní skupina jedinců, kteří jsou určeni pro zušlechtování chovu. Pod nimi se nachází středně velká skupina rozmnožovacího chovu a poslední, největší skupinou jsou jedinci užitého chovu (Urban, 2008).

3.2.3 Trendy a nároky v dnešním chovu dojného skotu

Dnešní chov dojeného skotu musí čelit několika problémům a výzvám, mezi které patří udržitelnost chovu hospodářských zvířat, udržitelnost výroby a jejího dopadu na klimatické změny, omezené zdroje krmiva a vody nebo například rostoucí veřejná poptávka po živočišných produktech.

Bohužel v minulých letech byl kladen důraz zejména na vysokou produkci, tedy co největší zintenzivnění chovu. To se odrazilo i na požadavcích v rámci šlechtění, které bylo zaměřeno tímto směrem. Kromě vytvoření vysoko produkčních dojnic vzniklo i dominantní a dnes nejvíce chované plemeno v mléčné produkci, a to holštýnský skot. Všechny tyto kroky ale vedly ke snížení a zhoršení celkového zdraví dojnic.

Na druhou stranu, v dnešní době se ví o lehkém pochybení a vznikají nové selekční programy, které zohledňují a zahrnují položku zdraví do svého indexu. Co se týká veřejnosti, tak roste povědomí v této problematice, což vede k růstu zájmu o dobré životní podmínky zvířat. Dále se začíná pomalu zvyšovat poptávka po produktech pocházejících z ekologických chovů a je kladen větší důraz na kvalitu produktů.

Průměrná délka produktivního života krav se ve většině vyspělých mlékárenských podniků pohybuje mezi 2,5 a čtyřmi roky. Chov krav na lepší odolnost, reprodukci a morfologii, zejména vemene a paznehtů, umožňuje delší produkční životnost krav a také zvyšuje welfare krav. Nejčastější klinická onemocnění s ekonomickým významem u mléčného skotu jsou klinické mastitidy, kulhání, záněty končetin, porodní paréza, zadržena placenta, metritida, ketóza a cystické onemocnění vaječníků (Zavdilová et al., 2021a).

3.3 Plemenná hodnota

Plemenná hodnota jedince je hodnota posuzována průměrnou hodnotou potomstva. Plemennou hodnotu tudíž bereme jako genetický parametr jedince (Mrode, 2013).

Dále se plemenná hodnota může vyjádřit jako odhad genetického založení jedince, tedy jeho genotypu. Pro šlechtění je odhad genetického založení jedince základním parametrem. Vyjadřuje se jako odchylka požadované vlastnosti (užitkovosti) od průměru vrstevníků. Odchylka je vyjádřena pomocí čísla a vztahuje se pouze k populaci, ve které byla odhadnuta.

Plemenná hodnota vychází z testace a kontroly dědičnosti. Ovšem taková testace musí probíhat ve stejných podmínkách. Cílem je odhadnout rozdíly v genetickém založení jedinců. Čím je odhad plemenné hodnoty přesnější, tím má větší hodnotu a je přínosnější.

Užitkové vlastnosti jsou převážně kvantitativního charakteru. Na jejich manifestaci se podílí především genetické založení a chovatelské podmínky. I když jsou dostupné první výsledky mapování genů takovýchto lokusů (QTL), celkové genetické založení nelze zatím pro užitkové vlastnosti zjistit. Zjistit ale lze rozdíly mezi užitkovostmi způsobené různými genotypy. Tyto rozdíly jsou odhadnutelné, na rozdíl od genetického založení, které je neodhadnutelné (Urban, 2008).

Předpověď plemenných hodnot je nedílnou součástí většiny šlechtitelských programů pro genetické zušlechťování. Klíčové pro přesné předpovědi plemenných hodnot je jejich ucelený a dostupný záznam. V populaci jsou údaje, které jsou z počátku k dispozici, obvykle o jednotlivých zvířatech. Později jsou údaje o potomcích a dalších příbuzných. Z počátku je tedy předpověď plemenných hodnot založena na záznamech o jedincích a několika málo příbuzných.

Pokud se provádí opakované měření jednoho znaku, kterým může být například mléčná užitkovost u stejného jedince, je možné předpovědět jeho plemennou hodnotu na základě průměru těchto záznamů. V takovém případě se předpokládá, že rozdíly mezi jednotlivými měřeními jsou způsobeny faktory prostředí nebo okolnostmi, které mají dočasný vliv na výsledek měření.

U znaků, u nichž lze získat záznamy pouze u samic, se předpověď plemenných hodnot pro plemeníky obvykle zakládá na průměru jejich potomků. To je typické pro mléčný skot, kde se býci hodnotí na základě jejich dcer (Mrode, 2013).

V praxi se nejvíce využívá „obecná plemenná hodnota“. V této hodnotě jsou zahrnuty pouze aditivní účinky genů. Kromě obecné plemenné hodnoty se využívá plemenná hodnota speciální, která již pracuje i s neaditivními účinky genů. Speciální plemenná hodnota se využívá v hybridizačních programech (Vostrý, 2018).

3.3.1 Odhad plemenné hodnoty

Pro odhad plemenné hodnoty je možné využít jako zdroj informací:

- užítkovost potomků,
- vlastní užítkovost,
- užítkovost rodičů,
- užítkovost polosourozenců a sourozenců.

Odhad plemenné hodnoty lze již provést na základě znalosti jedné informace, k tomu je třeba znát vlastní užítkovost nebo užítkovost potomstva. Tento způsob slouží jako nejjednodušší způsob odhadu plemenné hodnoty. V praxi se ale nepoužívá, jelikož existují přesnější metody odhadu. Při znalosti a využívání více informací se tyto informace kombinují (Vostrý, 2018).

Pro komplexnost odhadu plemenné hodnoty se využívá řešení pomocí soustavy rovnic, které zahrnují vlivy všech činitelů. Rozsah těchto rovnic je veliký a pro jejich řešení se využívá nespočet matematicko-statistických metod včetně programování. Při tvorbě postupu genetického hodnocení je zapotřebí určit jednotlivé faktory, které nám významně ovlivňují užítkovost. Dále je třeba znát vzájemnou příbuznost mezi zvířaty a také jednotlivé souvislosti mezi užítkovými vlastnostmi (Hrouz & Šubrt 2007).

V populaci jedinců se nachází jedinci s různými genotypy, tím je zajištěna genetická variabilita. Také různou genetickou hodnotu nacházíme u vlastností, které jsou kvantitativního původu (Urban, 2008). Kvantitativní vlastnosti jsou podmíněny celým souborem alelických párů (polygenně), umístěných ve stejných nebo na několika různých chromozomech. Lokusy kvantitativních znaků (QTL – Quantitative Trait Locus) jsou lokusy (úseky DNA), které více nebo méně ovlivňují kvantitativní znaky. Nesmíme ale zapomenout, že jejich exprese ve fenotypu je ovlivněna také vnitřním a vnějším prostředím (MacHugh et al., 1997). Předpokladem u fenotypově lepších zvířat je i lepší genotypová hodnota. Každá gameta, neboli pohlavní buňka, obsahuje pouze jednu alelu. Plemenná hodnota závisí na individuálních efektech alel, které se předávají z rodičů na potomky. Genetická hodnota se skládá z aditivního účinku genů, dominance a interakce. Interakce alel jednoho lokusu se ale na potomstvo nepředávají. Plemennou hodnotu můžeme v širším slova smyslu brát jako hodnotu součtu všech genů a jejich efektů, které se předávají na potomstvo (Urban, 2008).

Plemenná hodnota může být odhadována pomocí mnoha metod. V současné době je nejvyužívanější metoda BLUP-AM, která se snaží o co nejpřesnější odhad genetického založení jedince (Urban, 2008). Tato metoda se využívá pro oddělení genetických efektů a efektů prostředí při spojování zvířat genetickými příbuzenskými vztahy (Henderson, 1984). Šlechtitelé jsou zaměřeni na optimalizaci genetického zisku a rovnováhy. Chtěná je selekce zvířat s nejlepšími alelami genů. Metody využívané pro polygeny jsou založeny na výběru podle pozorovaných fenotypových hodnot. Principem metody BLUP je porovnávat užítkovost mezi příbuznými a stanovit hodnotu genotypu daného jedince.

Moderní kvantitativní genetika je ovlivněna rozvojem metod mapování QTL, sekvencováním a genotypováním.

Mezi další metody pro odhad plemenné hodnoty patří metody využívající genetické markery. Tyto metody lze rozdělit do dvou typů, kde první typ rozšiřuje metodu BLUP animal model a genetický zisk je rozdělen do dvou částí. Celková plemenná hodnota je pak výsledkem součtu plemenné hodnoty dle QTL a efektem zbylých polygenů. Druhým typem je potom dvoustupňová selekce. První selekce je na základě markerů a druhá na základě užitečnosti (Urban, 2008).

Další metodou mohou být odhady genetické korelace z vícerozměrných modelů odrážejí sdílený genetický efekt v celém genomu. Tyto odhady dále označujeme termínem "globální genetická korelace". Naproti tomu "lokální genetická korelace" označuje sdílený genetický účinek v rámci určité genomové oblasti. Nevýhodou globálních odhadů je, že poskytují pouze zprůměrované odhady napříč genomem, což skrývá silné lokální korelace. Proto nelze běžné globální odhady genetické korelace přímo přenést do lokálního měřítka. Bylo vynalezeno několik nástrojů pro rozčlenění globálních odhadů směrem k lokálnímu měřítku, které se zaměřují buď na sdílený genetický efekt jednotlivých SNP, na kvantifikaci (ko)variance v rámci konkrétních genomických oblastí nebo celých chromozomů. Bylo zjištěno, že pleiotropie existuje na široké úrovni také u skotu (Schneider et al., 2023).

3.3.2 GWAS

Většina šlechtitelských cílů se zaměřuje na kvantitativní znaky. Při zkoumání systému lokusů kvantitativních znaků (QTL) určitého znaku bylo vytvořeno mapování vazeb pomocí řídkých markerů polymerázové řetězové reakce (PCR). S pokročilou technologií celogenomového sekvenování byla vyvinuta celogenomová asociační studie (GWAS) pro přírodní (zárodečné) populace s využitím hustých genomových markerů, což usnadňuje identifikaci kompletního systému QTL s jejich vícenásobnými alelami na genomových místech (He a Gai, 2023).

GWAS využívá vazebnou nerovnováhu (LD) v důsledku historicky nasycené rekombinace a genomických markerů s vysokou hustotou k detekci QTL prostřednictvím statistického testu asociace mezi molekulárními markery a fenotypy (He a Gai, 2023). Celogenomové asociační studie (GWAS) umožňují testaci statisíců až milionů genetických variant napříč genomy mnoha jedinců s cílem identifikovat asociace mezi genotypem a fenotypem (Tam et al., 2019). Pro snížení falešně pozitivních a negativních výsledků byly navrženy různé metody GWAS jako je metoda obecného lineárního modelu nebo smíšeného lineárního modelu (He a Gai, 2023). Volba optimální přísnosti genomické korekce inflace je podstatnou součástí provádění GWAS, protože zajišťuje optimální rovnováhu mezi falešně pozitivními a falešně negativními nálezy (Berg et al., 2019).

3.3.3 MAS

Marker-Assisted Selection (MAS) je selekce na základě využití DNA polymorfních znaků neboli selekce pomocí markerů. Tato metoda funguje na výběru žádoucích jedinců a upřednostňuje výběr na základě vzorů molekulárních markerů DNA namísto hodnot jejich znaků. Pokud se tato metoda používá příhodně, jedná se o velmi efektivní nástroj pro výběr žádoucích vlastností (Pedersen et al., 2010).

S aplikací genetických markerů do praxe jsou spojeny výdaje v podobě nákladů na získání DNA, její izolaci až po výsledné zjištění genotypu. Proto bychom vždy měli zhodnotit ekonomickou stránku této metody. Zisk z použití genetických markerů by měl být vyšší, než z konvenčních metod jako je BLUP-AM.

Využívání genetických markerů ale také vyžaduje předělání stávajících programů tak aby bylo možné správně zjistit a odhadovat efekty QTL a využívat jejich výhody. K tomu je potřeba uzpůsobit MAS proces zjišťování a shromažďování fenotypových dat, způsob hodnocení zvířat způsob reprodukce a další úpravy (Urban, 2008).

Nedávné studie ukázaly, že použití genetických markerů ve výběrových kritériích mohou snížit míru a úroveň příbuzenské plemenitby pozorované v chovu ve srovnání s tradičním výběrem BLUP. To bylo pozorováno jak u příbuzenské plemenitby odhadované podle rodokmenu, tak u skutečné příbuzenské plemenitby na úrovni lokusu kvantitativních znaků (QTL). Dalo by se však namítnout, že selekční tlak na QTL se očekává vyšší u MAS, protože přesnost QTL EBV je vyšší. Nicméně snížení skutečného inbreedingu při použití MAS místo BLUP bylo pozorováno v selektivně neutrálních i ne neutrálních lokusech (Pedersen et al., 2010).

GAS (Gene Assisted Selection)

Při použití této metody se využívají kandidátní geny, které jsou buď příčinou mutací nebo leží přímo v genu. Jejich aplikace bývá jednoduchá a informace o markeru může být začleněna do odhadu plemenné hodnoty jako systematický efekt. Je pouze nutné určit vliv markeru v konkrétní populaci.

Nepřímé markery nemají přímý vliv na projev znaku, ale jsou ve vazbě s QTL. Podle praktického využití je rozdělujeme na dva typy: LD markery (linkage disequilibrium – nerovnovážná vazba) a LE markery (linkage equilibrium – rovnovážná vazba).

LD-MAS (MAS využívající LD markery)

Zde se využívá markerů, které jsou ve vazbě s příčinnou mutací. Jsou velmi podobné jako využití GAS. Při trvalejším využívání je důležité dávat pozor na rekombinaci, která by mohla snížit vypovídající hodnotu markeru. Dále bychom měli sledovat populaci na kterou chceme MAS aplikovat. V každé populaci se totiž může nacházet jiná vazbová fáze s QTL nebo jiný vliv díky rozdílnému genetickému pozadí.

LE-MAS (MAS využívající LE markery)

Tyto markery se vztahují pouze k populaci, ve které byly zjištěny a také v ní mohou být využity. Vztah LE markeru k QTL se může lišit v rodinách i generacích a je nutné průběžně v procesu MAS stanovovat vliv těchto markerů u jedinců vybíraných do plemnitby a jejich příbuzných (Urban, 2008).

Dlouho dobu se uvažovalo, že všechny lokusy jsou nepropojené a selektivně neutrální. V systémech šlechtění je toto ale jasně porušováno a nyní víme, že některé lokusy nejsou selektivně neutrální a alely na selektivně neutrálním lokusu nebudou mít u vybraných potomků stejné frekvence jako v rodičovské generaci (Pedersen et al., 2010).

3.3.4 BLUP animal model

Konvenčně se selektuje na základě fenotypu a rodokmenových dat pro zlepšení komplexní vlastnosti u hospodářských zvířat (Urban, 2008). Nejlepší lineární nestranné předpovědi (BLUP) využívají informace od příbuzných k odhadu individuální plemenné hodnoty (EBV) (Pedersen et al., 2010). To má za následek zvýšení korelace EBV mezi příbuznými jednotlivci a v důsledku toho výběr založený na BLUP zvyšuje pravděpodobnost společného výběru příbuzných zvířat a vede ke zvýšení míry inbreedingu (Belonsky & Kennedy, 1988). Pozorované snížení míry příbuzenské plemnitby při začleňování informací o genetických markerech do BLUP je způsobeno tím, že EBV jsou méně založeny na příbuzenství a více na vlastních informacích. Genotypová informace umožňuje rozlišit mezi sourozenci, kteří obdrželi různé alely od jejich rodičů (Pedersen et al., 2010).

Gen velkého účinku rychle zvyšuje účinky při jednoduché fenotypové selekci. Tato metoda přinesla velké úspěchy v oboru šlechtění a v mnoha případech je stále ekonomičtější variantou. Úskalí této metody je v neselektování na genotyp a nemožnost selektovat jedince před fenotypovým projevem vlastnosti. Nevýhoda této metody je, že pokud máme plemenné býky sourozence, pak takoví býci mají stejnou hodnotu BLUP (Urban, 2008).

Výhoda této metody je zahrnutí fenotypu do selekčního schématu. Hlavní výhodou je, že mutace tvoří novou variabilitu a selekce na fenotyp je snadný způsob, jak uchovat tuto varianci. Další výhodou je, že oproti jiným metodám nesnižuje razantně efektivní velikost populace (Urban, 2008).

V počítačové simulaci, kterou provedl Pedersen et al. (2010) se porovnávala selekce za pomoci metody MAS a GAS s metodou BLUP. Výsledkem této studie je, že MAS a GAS se liší od BLUP ve dvou krocích. MAS a GAS zvyšují váhu mendelovského vzorkování, což pokud je vše ostatní stejné, vede k nižšímu přírůstku koeficientu příbuzenské plemnitby (ΔF). MAS a GAS zvyšují intenzitu selekce na QTL, tj. míru fixace příznivé alely QTL, která pokud je při zachování všech ostatních podmínek stejná, vede k vyššímu ΔF . Nicméně nesmíme zapomenout, že ve skutečném šlechtitelském programu by efekt vazby závisel také na parametrech QTL, znaku, kritériích výběru pozice, počtu a rozestupu vybraných lokusů.

3.3.5 ssGBLUP

Jednokrokový genomický BLUP (ssGBLUP) umožňuje zahrnout genomické informace do modelu současně s fenotypovými a rodokmenovými informacemi od genotypovaných i negenotypovaných jedinců pro výpočet genomických plemenných hodnot. Genomické informace v ssGBLUP se zjišťují u všech zvířat (genotypovaných i negenotypovaných) pomocí kombinované matice příbuznosti, která obsahuje jak rodokmenové, tak i genetické údaje. (Zaabza et al., 2022).

Bylo prokázáno, že jednokrokový genomický ssGBLUP lze přeformulovat, což vede k modelu SNP, který zahrnuje explicitní imputaci genových obsahů všech negenotypovaných zvířat v rámci modelu SNP v rodokmenu. Toto přeformulování odhaluje základní mechanismus, který umožňuje, aby negenotypovaná zvířata přispívala k informacím o genotypovaných zvířatech prostřednictvím odhadů genotypu markerů a následně ke spolehlivosti výsledků genomických předpovědí, což je klíčová vlastnost obecně spojovaná s genomickými předpověďmi s jednostupňovým přístupem.

Při jednokrokovém genomickém BLUP (ssGBLUP) se informace o genotypovaných (gt) a negenotypovaných (ngt) zvířatech kombinují v jednom velkém odhadovém modelu. Při použití této metody v kontextu velké rutiny hodnocení je třeba provést několik základních kroků redukce a agregace informací. Při porovnávání metodických aspektů je nejvíce zásadní rozdíl v použití imputovaných genotypů pro výpočet PEV efektů markerů, a je tedy nutné plně zohlednit povahu základního jednostupňového modelu v našem přístupu (Edel et al., 2019).

3.3.6 msGBLUP

V Kanadě se od roku 2009 úspěšně provádí genomické hodnocení řady znaků u holštýnského skotu pomocí vícestupňové genomické metody BLUP (msGBLUP). Tento postup se skládá:

- z provedení tradičního genetického hodnocení založeného výhradně na rodokmenu a fenotypových informacích,
- z výpočtu pseudofenotypů, jako jsou de-regresované odhadované plemenné hodnoty,
- odhadu genetické hodnoty a fenotypu,
- odhad účinků SNP pro získání přímých genomických hodnot pro genotypovaná zvířata,
- kombinování genomických předpovědí s rodičovskými průměry.

Ztráta informací během kroku de-regrese může do hodnocení vnést zkreslení a chyby, a tím snížit přínos genomických informací. V systému msGBLUP se navíc přímo používají pouze informace o genotypovaných zvířatech. Vzhledem k tomu, že je genotypována pouze

malá část zvířat, může být zkruslení vneseno také tím, že nejsou zohledněny všechny informace použité pro selekční rozhodnutí (Guarini et al., 2018).

3.3.7 Přesnost a spolehlivost odhadu plemenné hodnoty

Přesnost odhadovaných plemenných hodnot (EBV) je důležitým faktorem v genetickém zlepšování hospodářských zvířat (Bijma, 2012). Cílem by mělo být dosažení co nejvyšší spolehlivosti předpovědi budoucí hodnoty u mladých chovných zvířat. K tomu bychom měli využít všechny dostupné zdroje (Příbyl et al., 2016). Přesnost a spolehlivost odhadu plemenné hodnoty se používá k výpočtu odezvy na selekci a k vyjádření důvěryhodnosti jednotlivých EBV (Bijma, 2012).

Standardizovaným měřítkem pro přesnost odhadu plemenné hodnoty je korelace mezi odhadnutou plemennou hodnotou a skutečným genetickým založením jedince. Spolehlivost je vyjádřena jako druhá mocnina korelace. (Vostrý, 2018)

Šlechtění na základě metod popsaných výše (znalost heritability, korelace atd...) má bohužel své limity v podobě nízké přesnosti odhadu, zejména u vlastností s nízkou heritabilitou (Urban, 2008). Ve spolehlivosti genomické plemenné hodnoty (GEBV) se mohou projevovat nedostatky spojené se správným výběrem genotypovaných jedinců (Příbyl et al., 2016). Pro kvantitativní genetiku je ideální, pokud je daný znak zjistitelný před reprodukčním obdobím a má vysokou hodnotu koeficientu heritability (Urban, 2008).

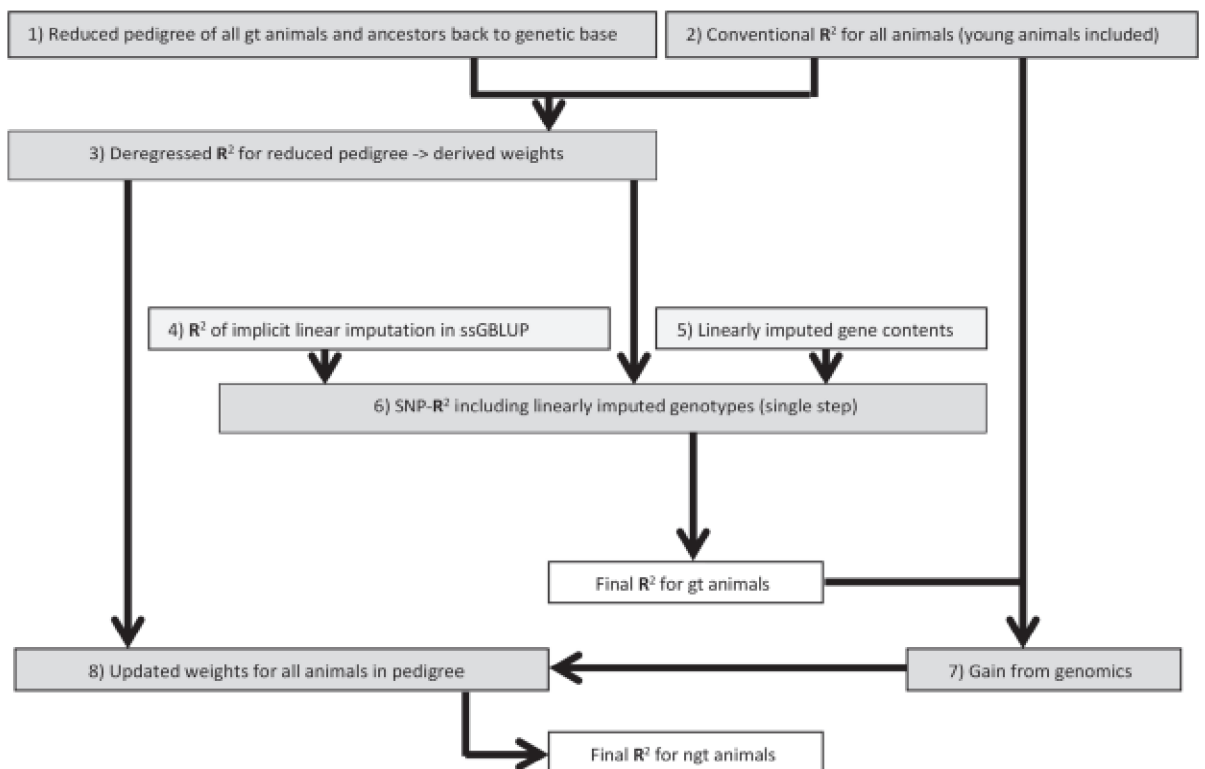
Aproximativní vícezkrokové metody pro výpočet spolehlivosti pro odhad plemenných hodnot v rozsáhlých genetických hodnoceních byly vyvinuty pro jednoznakové (ST-R²A) a víceznakové genetické analýzy (MT-R²A) a jednokrokové genomické BLUP (ssGBLUP). Nejprve byl použit tradiční Animal model k odhadu množství negenomických informací pro genotypovaná zvířata. Za druhé, tyto informace byly použity s genomickými údaji v genomickém modelu BLUP (genomický BLUP/SNP-BLUP) k aproximaci celkové množství informací a spolehlivost ssGBLUP pro genotypovaná zvířata. Nakonec byly spolehlivosti pro negenotypovaná zvířata vypočítány s použitím tradičního zvířecího modelu, kde jsou zohledněny zvýšené informace v důsledku genomických dat pro genotypovaná zvířata (Zaabza et al., 2022). Jednou z hlavních výhod ssGBLUP je jeho přesnost predikce, která je stejně vysoká, ne-li větší, než jakákoli jiná metoda (Legarra et al., 2014). Bez ohledu na to, která formulace BLUP se používá pro genomickou predikci, se zvyšujícím se počtem genotypovaných zvířat se při výpočtu hodnoty doporučuje markerově orientovaný model spolehlivosti genomických předpovědí (Edel et al., 2019).

Nicméně výpočet jednotlivých přesností GEBV je výpočetně náročnější a bylo navrženo jen několik přístupů. Výpočetně nejnáročnější složkou při výpočtu spolehlivosti GEBV je rozptyl chyby předpovědi (PEV), která je funkcí prvků inverzního tvaru matice koeficientů rovnic smíšeného modelu (MME). Přestože spolehlivost vypočtená z inverzního MME se může odchylovat od kvadratické korelace mezi skutečnou a EBV je široce používána

v genetických hodnoceních (Bijma, 2012). Protože inverzní hodnotu nelze vypočítat pro velké MME, je třeba použít aproximační metody (Zaabza et al., 2022).

Edel et al. (2019) představil vícestupňový přístup, který přibližuje spolehlivost GEBV v ssGBLUP pro všechna zvířata. Zprv, spolehlivost GEBV genotypu zvířat se aproximuje pomocí deregresních vah a genomické informace. Díky zvýšené spolehlivosti ke genomice se používá ke zvýšení rekordních vah pro genotypovaných zvířat v posledním kroku k přiblížení spolehlivosti GEBV pro negenotypovaná zvířata. Obě stránky přístupu umožňují použití metod aproximace spolehlivosti více znaků pro negenomické informace.

3.3.8 Výpočet spolehlivosti ssGBLUP



Obr. 1: Diagram pracovního postupu pro výpočet spolehlivosti dle (Edel et al., 2019)

V této části textu je názorně ukázán pracovní postup metody odhadu spolehlivosti pro ssGBLUP, která se dá použít v praktické aplikaci. Tento pracovní postup se skládá z osmi kroků (Edel et al., 2019):

1. Zredukuje se rodokmen na genotypovaná zvířata a všechny jejich předky zpět na genetický základ základního úplného modelu.
2. Pro výpočet R^2_{conv} se použije standardní program pro všechna zvířata v hodnocení.
3. Pomocí redukovaného rodokmenu z kroku 1 se deregresuje R^2_{conv} každého zvířete na příspěvek ostatních zvířat členů redukovaného rodokmenu. Transformuje se deregresované R^2 na EOP, které se použijí jako váhy v dalších krocích výpočtu.

4. Vypočte se přibližný R^2_{imp} pro všechny členy redukováného rodokmenu pomocí standardního softwaru. Tyto R^2_{imp} se použijí pro diagonální aproximaci nebo výběr relevantních přispěvatelů.
 5. Vypočte a uložte se imputované genotypy pro všechna negenotypovaná zvířata v redukováném rodokmenu.
 6. Vypočte se R^2_{gbv} pro genotypovaná zvířata prostřednictvím PEV matice účinků markerů s použitím pozorovaných a imputovaných hodnot genotypů.
 7. Vypočte se zisk z genomiky pro genotypovaná zvířata. Toho lze dosáhnout transformací R^2_{conv} a R^2_{gbv} zvířat genotypovaných na EOP.
 8. Pomocí aktualizovaných vah, jak je uvedeno, se vypočte R^2_{total} pro negenotypovaná zvířata pomocí standardního softwaru pro aproximaci spolehlivosti.
- R^2 – reliability (spolehlivost)
 - EOP – effective observation equivalent (efektivní pozorovací ekvivalent)
 - R^2_{conv} – conventional animal model reliabilities (konvenční spolehlivosti zvířecích modelů)
 - R^2_{imp} – individual reliabilities of imputation (individuální spolehlivosti přiřazení)
 - R^2_{gbv} – reliability of GBV (spolehlivost genomických plemenných hodnot)
 - R^2_{total} – approximated reliabilities for all animals in the single-step model (aproximované spolehlivosti pro všechna zvířata v jednokrokovém modelu)

Nemělo by se ale také při výpočtu spolehlivosti zapomenout na důležitost původu genotypovaných zvířat. Spolehlivost předpovědí u býků, kteří jsou většinou z dovozů, je podstatně nižší než spolehlivost předpovědí u jalovic. Jalovice jsou potomky zvířat z domácí populace a mají propojení na užitkovost v obou větvích rodokmenu (Příbyl et al., 2016).

3.4 Interbull

Interbull se začal formovat v 70. letech 20. století s rozvojem mezinárodního obchodu s holštýnským plemenem. Odborníci v chovu skotu z evropských zemí dovážející americké býky si začali uvědomovat, že EBV vyjádřené jako číslo, nebyly ve skutečnosti mezi jednotlivými zeměmi srovnatelné. Díky této skutečnosti a zájmu evropských dovozců lépe vyhodnotit kvalitu produktů, které nakupovali v zahraničí (Chavinskaia a Sciences, 2017). Organizace Interbull byla od samého začátku považována za nezávislou, hlavně politicky (Santus, 2019). Z toho důvodu se také společnost usídlila v roce 1993 v malém městě Uppsala ve Švédsku, protože Švédsko je považováno za dostatečně neutrální díky menším ambicím na mezinárodní úrovni trhu se spermatem dobytka, a tak dokáže poskytnout objektivní hodnocení (Chavinskaia a Sciences, 2017). Kromě neutrální byla společnost Interbull považována také za nezávislou, spolehlivou a kompetentní třetí stranu (Santus, 2019).

Hlavní neshody byly hlavně mezi dovozci a vývozci. Vývozci byli zřejmě vedeni logikou technických zjednodušení, zatímco dovozci kladli důraz hlavně na přesnější metodiku hodnocení, která zohledňuje rozdíly mezi jednotlivými zeměmi, aby získali více přesnějších srovnání genetických hodnot (Chavinskaia a Sciences, 2017). U dovážených jedinců je hlavní

nevýhodou nízká spolehlivost předpokládané domácí plemenné hodnoty, jelikož dovážení jedinci mají slabou příbuzenskou vazbu na domácí kontrolu užítkovosti. To samé platí i pro jejich mladé potomky. Spolehlivost PH i samotná PH se upřesní teprve, až bude v domácích podmínkách na dovážené jedince dostatečný počet dcer s vlastní užítkovostí (Příbyl et al., 2016).

Vývoj dohody mezi všemi stranami nazvané "Intergenomics" byl prvním a nezbytným krokem, po němž následovaly konkrétní dohody mezi členskými státy s každou stranou a společností Interbull (Santus, 2019).

Česká republika je členem mezinárodní chovatelské organizace Interbull. Interbullový soubor holštýnského skotu zahrnuje přibližně 130 000 prověřených plemenů, vesměs s vyššími spolehlivostmi, což je významný zdroj informací. Za členství platí roční poplatky a může tak využívat služby, které Interbull poskytuje. V ČR jsou mladí genotypované býci ohodnoceni genomickou plemennou hodnotou (GEPH) a to pomocí jedнокrokové metody ssGBLUP (single step genomic evaluation), která umožňuje společné vyhodnocení a společný žebříček všech jedinců v populaci (Příbyl et al., 2016).

Role „Interbull Centra“ byla centralizovat informace, které poskytují země, tedy jejich národní býčí EBV a ty následně přepočítat do mezinárodní genetické hodnoty, tak aby byly souměřitelné a aby je bylo možné distribuovat (Chavinskaia a Sciences, 2017). V Interbullu představují plemenné hodnoty mléčné užítkovosti index (průměr) z PH několika, obvykle tří, normovaných laktací. Aby mohly být údaje z Interbullu a domácí kontroly užítkovosti porovnávány, musí být převedeny na stejné měřítko. V tom případě je třeba MACE (Multi Trait Across Country Evaluation) a ostatní dodatečné hodnoty odregresovat do denních záznamů mléčné užítkovosti. Následně je možné použít stejný postup vyhodnocení metodou BLUP – animal model, jako u domácích souborů kontroly užítkovosti (Příbyl et al., 2016).

Vývoj genomiky a využití informací se znalostí genů a jejich markerů je kvalifikován za převratnou inovaci umožňující výrazné zkrácení doby potřebné k hodnocení. Vývoj genomiky nám také významně snížil náklady na šlechtitelské programy. Největší vývoj, nebo spíše rozvoj, zaznamenáváme od roku 2009 od počátku genomické selekce. Tento nový přístup narušil rovnováhu mezi "rovnocennými" státy komunity Interbull a také více zvýraznil nerovnosti mezi nimi a to jak v technické, tak v ekonomické oblasti. Nerovnosti lze hlavně pozorovat mezi velkými a malými státy, a hlavně mezi rozvinutými a rozvojovými zeměmi. To mělo za následek uvědomění členských států, že jejich populace nejsou dostatečně velké, aby dosáhly vysoké přesnosti. Rozhodli se spojit své úsilí a vytvořit konsorcia pro sdílení genotypů (Chavinskaia a Sciences, 2017). Na druhou stranu rozvoj genomické selekce velmi pomohl malým populacím jako byl třeba Brown swiss a nový přístup způsobil přímo revoluci. Od té doby po pouhých několika letech v roce 2014 se společnost Intergenomics vyvinula v tzv. Intergenomics 2.0 a nyní se stala rutinní službou poskytovanou společností Interbull členskými zeměmi, které se k dohodě připojily (Santus, 2019).

Dále je velmi zajímavé využití dat z Interbull databáze pro zvýšení spolehlivosti hodnocení mladých plemenných býků u malých členských zemí jako je Česká republika. Zvýšení spolehlivosti je jak u PH, tak GEPH. U plemenné hodnoty je vliv přidaných Interbullových údajů větší. Projevuje se zde jednak zvětšení souborů užitkovostí, ale i zvýšení počtu referenčních prověřených genotypovaných plemenů. Důležité je především zvýšení spolehlivosti předpovědi PH, neboť GEPH je nadstavba nad PH (Příbyl et al., 2016).

V celosvětové populaci dojeného skotu převládá pouze několik plemen a pravidelná celosvětová výměna genetického materiálu mezi místními populacemi je běžná již několik desetiletí. Výsledkem této činnosti bylo vyvinutí multilaterálního systému hodnocení, který kombinuje nezpracované záznamy napříč zeměmi. Nicméně kombinované genetické hodnocení napříč zeměmi je stále výjimkou. V důsledku toho Interbull provádí mezinárodní genetické hodnocení pro 7 mléčných farem, kde využívá de-regresované domácí plemenné hodnoty jako pseudofenotypy pro vícenásobné hodnocení napříč zeměmi (Boerner et al., 2022).

3.4.1 MACE (Multi Trait Across Country Evaluation)

Metoda souhrnného celosvětového hodnocení plemenů a přepočítávání celosvětových plemenných hodnot do měřítek a podmínek jednotlivých zemí (Příbyl et al., 2016). Tato metoda umožňuje integrovat všechny dostupné informace o zvířeti napříč zeměmi prostředím a oblastmi produkčních systémů. Dále umožňuje porovnání plemenných hodnot na mezinárodní úrovni. Nicméně, genomické informace se v MACE nepoužívají, ale používají se v genomickém MACE pro mladé holštýnské býky. U plemena Brown Swiss se genomické informace využívají v intergenomice. (Schaeffer, 2001).

3.5 Vyjádření plemenné hodnoty

Komplexní zaměření současného šlechtění zahrnuje do svého programu funkční a produkční ukazatele, ke kterým řadíme přímé a nepřímé znaky zdraví. Součástí programů bývají často ukazatele jako je dlouhověkost, přežitelnost, odolnost vůči výskytu různých nemocí, zejména klinických mastitid a onemocnění paznehtů. Dále reprodukční a metabolické zdravotní poruchy. Například index zdraví končetin, vemene a dalších nemocí je součástí severského indexu NTM. V Německu je při selekci využíván komplexní index zdraví, který se skládá ze sub-indexu zdraví vemene a paznehtů, poruch reprodukce a metabolismu. Podobně je tomu i ve Velké Británii a Kanadě. Ve Velké Británii využívají Profitable Lifetime Index (£PLI), ve kterém je zahrnuto zdraví vemene, končetin a přežitelnost. V Kanadě zohledňují v indexu celoživotní užitkovosti (LPI) jak přímou, tak nepřímou selekci na zdraví, tedy odolnost vůči klinické mastitidě a nemocem paznehtů, skóre somatických buněk a životaschopnost (Krupová et al., 2023).

3.5.1 SIH

Selekční index zahrnuje více vlastností zvířat a určuje jejich relativní důležitost vůči jiným vlastnostem. V České republice se selekční index holštýnského skotu zaměřuje především na vlastnosti související s produkčními schopnostmi jako je množství mléka, obsah tuku a bílkovin v mléce, ale také na zdravotní stav zvířat a jejich plodnost. Podíl zastoupení jednotlivých znakových skupin v SIH je produkce 49 %, plodnost 15 %, zdraví vemene 7 %, dlouhověkost 5 % a exteriér 24 %. Vývoj selekčního indexu je neustálý proces, který se přizpůsobuje novým výzvám a technologiím.

Selekční index českého holštýnského skotu (SIH) se počítá pro býky, kteří mají podíl krve H nebo R alespoň 75 %, nebo mají k dispozici všechny PH, ze kterých se index skládá bez ohledu na zdroj dat.

SIH se počítá pro krávy, které mají podíl krve H nebo R alespoň 75 %. Krávy plemene R však musejí mít otce plemene R100 nebo jejich otec musí být zapsán do plemenné knihy holštýnského plemene. Další možností je, že jsou ogenotypovány nebo mají plemenné hodnoty stanoveny a zároveň byly hodnoceny na exteriér bonitérem. V případě jalovic se SIH počítá pro genotypované jedince.

Výpočet selekčního indexu SIH:

$$\text{SIH} = 0,225 * \text{RPHblkkg} + 0,115 * \text{RPHtukkg} + 0,11 * \text{RPHblk\%} + 0,04 * \text{RPHtuk\%} + 0,15 * \text{RPHpldc} + 0,07 * \text{RPHsb} + 0,05 * \text{RPHdlh} + 0,06 * \text{RPHkon} + 0,0225 * \text{RPHpaz} + 0,01 * \text{RPHpzz} + 0,0175 * \text{RPHcho} + 0,0375 * \text{RPHhv} + 0,025 * \text{RPHpuv} + 0,0225 * \text{RPHzv} + 0,0125 * \text{RPHrzs} + 0,01625 * \text{RPHvzu} + 0,01625 * \text{RPHds}$$

Výpočet dílčího indexu produkce mléka:

$$\text{DSI-MLK} = 0,46 * \text{RPHblkkg} + 0,235 * \text{RPHtukkg} + 0,225 * \text{RPHblk\%} + 0,08 * \text{RPHtuk\%}$$

Výpočet dílčího indexu končetin:

$$\text{DSI-KON} = 0,54545 * \text{RPHkon} + 0,20455 * \text{RPHpaz} + 0,09091 * \text{RPHpzz} + 0,15909 * \text{RPHcho}$$

Výpočet dílčího indexu vemene:

$$\text{DSI-VEM} = 0,28846 * \text{RPHhv} + 0,19231 * \text{RPHpuv} + 0,17308 * \text{RPHzv} + 0,09615 * \text{RPHrzs} + 0,125 * \text{RPHvzu} + 0,125 * \text{RPHds} \text{ (PLEMDAT s.r.o., 2022)}$$

Plemenné hodnoty pro plemeno český Holštýn jsou oficiálně k dispozici na webových stránkách svazu chovatelů holštýnského skotu, kde jsou pravidelně aktualizovány. Nejaktuálnějším vydáním je vydání z dubna 2023.

3.5.2 Produkční index pro německé holštýnské plemeno

Plemenné hodnoty charakterizují genetický potenciál jednotlivých zvířat a představují vhodný nástroj pro jejich objektivní hodnocení a výběr. V současné době jsou genomické plemenné hodnoty pro skot německého holštýnského plemene odhadovány pro více než 50 individuálních znaků a shrnuty v různých relativních indexech. Aby bylo možné stanovit šlechtitelské hodnoty pro tento velký počet znaků, je nutné vytvořit komplexní systémy pro záznam příslušných fenotypů a intenzivně propojit různé zdroje informací. Zdrojem těchto informací je měsíční testování mléčné užitkovosti a její parametry, jako je množství mléka, obsah tuku, bílkovin a laktózy. Dále se stanovuje obsah somatických buněk jako kvalitativní parametr mléka. Důležité také je shromažďování zdravotních údajů zvířat (Schmidtman et al., 2020).

Pro německé holštýnské plemeno se odhaduje velké množství plemenných hodnot. Bohužel toto množství informací komplikuje výběr vhodných chovných zvířat. Vývoj nového produkčního indexu zohledňuje všechny základní šlechtitelské znaky podle jejich ekonomického významu. Vysoký ekonomický význam má zejména zdraví zvířat v chovu mléčného skotu. Výrobní index má následující rozložení: výroba 36 %, životnost 28 %, zdravotní stav 14 %, plodnost 10 %, vlastnosti telat 7 % a kondice telat 5 %. Nová produkční hodnota umožňuje selekci na farmě. Samice tvoří základ pro ekonomická rozhodnutí v chovu. Dílčí hodnoty produkce a funkčnosti nového produkčního indexu lze použít k optimalizaci rozhodnutí o selekci a páření. Zemědělci tedy mohou rozhodujícím způsobem zvýšit ekonomickou efektivitu svých činností (Schmidtman et al., 2020).

3.5.3 Index zdraví holštýnského skotu

V minulých letech byla prováděna intenzivní selekce holštýnského plemene na vyšší produkci mléka. To zapříčinilo zhoršování zdravotního stavu a plodnosti (Zavadilová et al., 2021a). Mléčná užitkovost skotu se za poslední 30 let ztrojnásobila (Pešek et al., 2017). U vysoce užitkového mléčného skotu se často vyskytuje vysoká prevalence onemocnění spojená s krátkým životem a co je nejdůležitější, vykazují zřetelné známky snížené environmentální zdatnosti, které se projevují jako špatné vyrovnávání se s infekčními i neinfekčními stresory (Bronzo et al., 2021). Bylo dokázáno, že existují negativní genetické korelace mezi mléčnou užitkovostí a plodností, což zapříčinilo zhoršení genetického založení pro reprodukci při selekci na vyšší doživost (Pešek et al., 2017).

Nyní se genetické selekční programy stále více zaměřují na zvyšování a zlepšení odolnosti vůči chorobám a zdravotním poruchám, které jsou spojeny s lepší užitkovostí (klinická mastitida, onemocnění paznechtů atd.), welfare a dlouhověkostí krav. Je všeobecně známo, že nemoci jako mastitida, poruchy paznechtů a nohou, metabolické a reprodukční problémy vážně narušují pohodu dojníc (Zavadilová et al., 2021a). Plemenné hodnoty pro plemeno německý Holštýn jsou oficiálně k dispozici od dubna 2019. Publikovány jsou čtyři komplexy znaků zdraví, mezi tyto komplexy patří zdraví vemene, zdraví kopyt, reprodukční zdraví a metabolické zdraví. Uvedené komplexy znaků jsou kombinovány v relativní

plemenné hodnotě zdraví. Přímé zdravotní znaky jsou stále častěji zahrnovány do národních šlechtitelských cílů pro mléčný skot (Schmidtmann et al., 2020).

Pro konstrukci českého selekčního indexu zdraví (IZ) bylo nejprve nutné stanovit jeho šlechtitelský cíl, kterým je zvýšení odolnosti holštýnského skotu vůči onemocněním vemene a paznehtů. V rámci tohoto procesu však bylo důležité také brát v potaz stávající šlechtitelské cíle, jako jsou produkční a funkční ukazatele nebo živá hmotnost krav, které jsou specifické pro dané plemeno. Navíc byl zohledněn aktuální souhrnný selekční index plemene SIH. Pro výpočet selekční odezvy byly použity obecné principy teorie selekčních indexů, které byly implementovány v maticovém programu v prostředí SAS, vyvinutém Příbylem a kol. (2004). Výsledkem byla předpokládaná selekční odezva pro znaky zdraví a také pro vybrané znaky stávajícího šlechtitelského cíle. Celkově byla respektována potřeba zlepšení zdraví a odolnosti holštýnského skotu, ale zároveň byl zachován selekční pokrok u stávajících šlechtitelských cílů plemene (Krupová et al., 2023).

Byly vytvořeny tři různé varianty selekce s účelem posouzení současného stavu selekce pomocí indexu SIH (varianta 1), prezentace možností pro její optimalizaci (varianta 2) a pro případné rozšíření SIHu o znaky IZ (varianty 3a a 3b). Hlavním cílem bylo nastavit složení IZ tak, aby bylo slučitelné se stávajícím SIHem a zároveň využít objektivní parametry, tedy výpočet očekávané selekční odezvy a její spolehlivost (Krupová et al., 2023).

Tab. 1: Selekční zisk¹ ve zdraví a vybraných znacích šlechtitelského cíle dle varianty indexu² (Krupová et al., 2023)

Ukazatel (jednotka)		Varianta selekce (indexu) ²			
		Současný 1) SIH bez IZ	Optimální 2) SIH + IZ	Současný SIH + vyvážený IZ (SIH:IZ)	
				3a) 86:14	3b) 93:7
Selekční zisk ¹	genetický:				
	KM (případ)	0,000	-0,001	-0,006	-0,003
	OPC (případ)	-0,005	-0,007	-0,008	-0,006
	produkce mléka (kg)	298	347	296	298
	plodnost (%)	0,73	0,50	0,75	0,74
	hmotnost krav (kg)	0,79	-0,89	0,98	0,88
	dlouhověkost (dny)	37	51	38	37
	ekonomický (Kč)	2272	2918	2293	2287
Spolehlivost indexu (%)		60	85	63	67

Vlastní výpočet indexu zdraví (Krupová et al., 2023):

$$IZ = 0,45 * RPHKM + 0,30 * RPHOPC + 0,10 * RPHOPI + 0,15 * RPHOPN$$

- RPH – relativní plemenná hodnota zvířete vypočtená pro znaky zdraví
- KM – klinická mastitida
- OPC – onemocnění paznehtů celkem
- OPI – onemocnění paznehtů infekční

- OPN – onemocnění paznehtů neinfekční

Prvním krokem ke zlepšení zdraví byl sběr dat na národní úrovni, následná analýza a hodnocení nasbíraných dat. Výsledkem bylo zjištění, že choroby vykazují aditivní genetickou variabilitu využitelnou ve šlechtění. Pro větší efektivitu v rámci šlechtění se používají indikátorové znaky, které byly silně geneticky korelované se znaky zdravotními. Indikátorové znaky mají vyšší dědičnost, jsou obvykle snadno měřitelné a mají obvykle nižší nákladovost (Zavadilová et al., 2021a).

Technologický pokrok a zdokonalený sběr dat zvýšily dostupnost genomických odhadovaných plemenných hodnot a fenotypových informací o chovech dojnic. Kombinace fenotypových informací a GEBV vedla k modelům s nejvyšším skóre pro predikci přežití a zejména zlepšila časnou predikční výkonnost. Výběrem jalovic s nejvyšší predikovanou pravděpodobností přežití by bylo možné v praxi realizovat zvýšení přežití na úrovni populace (Heide et al., 2020). V posledních desetiletích se genetický zisk u znaků mléčné užitkovosti holštýnských plemen neustále zvyšoval a díky genomické selekci se téměř zdvojnásobil. V poslední době se do celkového indexu užitkovosti v mnoha zemích dostaly nové funkční znaky a znaky chorob. Zvláště důležité jsou v této souvislosti mastitidy a choroby paznehtů, které se zdají být nejčastějším důvodem vyřazování krav s rostoucím výskytem (Schneider et al., 2023).

3.5.3.1 Mastitida

Mastitida je zánětlivé onemocnění mléčné žlázy, které postihuje v malé či větší míře většinu savců. Toto onemocnění může, ale nemusí být infekční. V chovech skotu se nejčastěji vyskytuje forma infekční. Mastitida patří k nejvýznamnějším a nejnákladnějším nemocem v chovech skotu, ale i ovcí a koz, a způsobuje největší ekonomické ztráty v mlékárenském průmyslu. Zánět mléčné žlázy je multifaktoriální onemocnění, které způsobuje celá řada mikrobů, ale také technologie ustájení a fyziologické či morfologické aspekty ze strany dojnice (A. Gunay a U. Gunay, 2008). Z bakteriálních patogenů jsou nejvýznamnější bakterie rodu *Streptococcus* a *Staphylococcus* (Poutrel, 1982). K imunitní reakci dojnice je potřeba vysoce specifického patogenu, protože dané patogeny vyvolávají mastitidy, způsobují odlišné imunitní reakce (Thompson-Crispi, 2014). Dále také *Escherichia coli* způsobuje širokou škálu infekcí a je popisována jako jedna z nejčastěji izolovaných etiologických agens spojených s intramamární infekcí skotu (Tahar et al., 2020).

V tabulce 2 můžeme vidět zastoupení jednotlivých patogenů, které byly nalezeny v mléčné žláze při diagnostikované klinické mastitidě. Z výsledků vyplývá, že nejčastěji zastoupenými patogenem byly opravdu bakterie rodu *Staphylococcus*.

Mezi klinické příznaky řadíme sníženou produkci mléka, zvýšený počet leukocytů v mléce, změněné složení a vzhled mléka, zvýšenou tělesnou teplotu a zarudlé, teplé a oteklé vemeno, nebo mléčné čtvrti a posledním příznakem je nižší reprodukční schopnost u laktujících krav (A. Gunay a U. Gunay, 2008).

Tab. 2: Původci mastitid izolovaní z mléčných žláz holštýnských krav s klinickou mastitidou během 90 dnů po porodu (A. Gunay a U. Gunay, 2008)

Patogen	Počet krav	Skupina I (n = 45)	Skupina II (n = 45)
<i>Staphylococcus spp.</i>	38	13	25
<i>Corynebacterium spp.</i>	11	7	4
<i>Escherichia coli</i>	9	3	6
<i>Streptococcus spp.</i>	8	6	2
Kvasinky	9	7	2
<i>Enterobacter spp.</i>	3	3	-
<i>Bacillus subtilis</i>	1	1	-
Směs patogenů	7	5	2
Bakteriálně negativní	4	-	4

V zemích jako je Austrálie, USA, Velká Británie, Německo, Rakousko a Lucembursko se používá genetické hodnocení odolnosti vůči mastitidě. Oproti těmto zemím využívá Kanada celkový index pro odolnost vůči mastitidě. Celkový index se skládá z lineárního modelu s více znaky, kde je několik klinických mastitid spolu se somatickými znaky, buněčným skóre a znaky typu. Index je rovnoměrnou kombinací relativních plemenných hodnot pro výskyt CM u krav po prvním otelení a CM u krav v pozdějších laktacích. U pozdějších laktací se hodnotí skóre somatických buněk hodnoceného v prvních třech laktacích (Zavadilová et al., 2021a).

Odhad PH na zvýšení odolnosti proti klinické mastitidě

Pro šlechtění na zdravotní stav dojeného skotu je odhad plemenné hodnoty pro výskyt klinické mastitidy zásadní. Má vést ke snížení výskytu klinické mastitidy u dojnic zvýšením jejich odolnosti vůči této nemoci (Zavadilová et al., 2021b). Již řadu let je potvrzena určitá míra dědičné vnímavosti k mastitidám, které ovlivňují snadnost pronikání infekce (Poutrel, 1982). Jednonukleotidové polymorfismy (SNP) v mikroRNA (miRNA) a jejich cílová vazebná místa ovlivňují miRNA a podílejí se na biologických procesech a nemocech, včetně časté mastitidy skotu, která se vyskytuje v souvislosti se zánětem mléčné žlázy (Jiang et al., 2019). Významné SNP byly identifikovány v intergenních nebo intronických oblastech šesti genů, o nichž je známo, že jsou klíčovými složkami imunitního systému (konkrétně CXCR1, DCK, NOD2, MBL2, MBL1 a M-SAA3.2). Tyto SNP by mohly být považovány za kandidáty pro budoucí genetickou selekci na odolnost vůči mastitidě (Moretti et al., 2021). Elektrická vodivost mléka a rychlost toku mléka jsou potenciálními ukazateli při selekci zaměřené na odolnost vůči mastitidě (Samaraweera et al., 2022). U holštýnského skotu v České republice se doposud šlechtí na zdravotní stav vemene nepřímo pomocí plemenných hodnot pro počet somatických buněk, pro exteriérové znaky jako jsou znaky lineárního popisu

vemene. Tyto plemenné hodnoty se odhadují samostatně podle speciálních metodik a následně vstupují do selekčního indexu (Zavadilová et al., 2021b).

Pro všechny znaky mastitidy byla odhadnuta nulová míra heritability, jak při normální, tak při logitové stupnici. Dědičnost průměrné denní elektrické vodivosti mléka (EC) se pohybovala v rozmezí od 0,02 do 0,11 a dědičnost pro rychlost toku mléka (FR) se pohybovala od 0,02 do 0,14. Na základě odhadů dědičnosti pro mastitidu nelze dojnice přímo selektovat na odolnost vůči mastitidě, ale nepřímá selekce prostřednictvím EC a FR je možná. (Samaraweera et al., 2022).

Dále by byla možná selekce na počet somatických buněk, kde byla prokázána genetická korelace mezi počtem somatických buněk a stavem infekce vemene. Nutno však podotknout, že výběr pro nízký počet somatických buněk by mohl poškodit schopnost zvířete iniciovat odpovídající imunitní odpověď na patogeny (Cooper, 2015).

Další metoda, kterou můžeme použít na zvýšení odolnosti proti klinické mastitidě je šlechtění na základě molekulárně genetických dat. Metoda zvyšuje odolnost prostřednictvím rozšiřování příznivé frekvence alel v populacích mléčného skotu. Tato metoda je považována za udržitelnou a dlouhodobou strategii. Je prokázáno, že lze dosáhnout velkého pokroku v mastitidě následným genetickým odhadem a selekcí plemeniků, kteří vytvářejí příznivé vlastnosti vemene. Jedná se o fenotypy se zvýšenou konstitucí vemene. Při genetickém hodnocení je velmi významným a praktickým indikátorem znak PSB (celkový počet somatických buněk). Tento znak má silně pozitivní vztah s výskytem mastitid (Jiang et al., 2019). Vyšší PSB je pozorován u hlubších vemen s většími a objemnějšími zadními čtvrtěmi, které jsou v nižší poloze nad stáním.

Počet somatických buněk se zvyšuje při mastitidě až o několik řádů, z 10^4 na 10^7 v 1 ml mléka. V normálním mléce se považuje za limitní hodnotu PSB ve čtvrtovém vzorku 10^5 v 1 ml mléka. Platná legislativa (Nařízení ES 853/2004, Nařízení ES 1662/2006) uvádí jako kritérium pro syrové kravské mléko limit pro počet somatických buněk, a to 400 000 v 1 ml mléka. (Navrátilová et al., 2012). Dále znak CPM (celkový počet mikroorganismů) v posledních letech přispěl k rychlému genetickému zlepšení, díky velké odezvě na genomickou selekci býků (Jiang et al., 2019).

Odhad GEBV na zvýšení odolnosti vůči klinické mastitidě

Předkládaná metodika odhadu genomických plemenných hodnot na zvýšení odolnosti vůči klinické mastitidě (GEBV KM) u holštýnského skotu od Zavadilové et al. (2021b) přináší v ČR zcela novou metodu, kdy se jedná o selekci na přímý znak. Jedná se o zcela nový návrh metodiky, která vychází z již používaných postupů šlechtění v ČR a vhodně je doplňuje. V České republice se v současnosti vytváří systém odhadu plemenných hodnot pro znaky zdraví u dojeného skotu s konkrétní aplikací u holštýnského plemene. Předkládaná metodika zapadá do systému šlechtění na odolnost vůči nemocem pro dojný skot a významně jeho vývoj podpoří.

Výsledkem jsou GEBV KM pro odhad náhodného efektu jedince, pro všechny jedince zahrnuté do výpočtu a spolehlivosti těchto hodnot. Výše odhadů plemenných hodnot je přímo úměrná vyšší náchylnosti na výskyt KM u jedince. Zvířata s nízkou PH jsou ta, která jsou proti KM více odolná (Zavadilová et al., 2021b).

Popis metody výpočtu:

Použitá metoda odhadu byl lineární víceznakový animal model a jednokroková metoda genomického odhadu (Misztal et al. 2014). Variančně-kovarianční matice použité pro výpočet byly odhadnuty v předchozím výpočtu a jednalo se o reziduální variančně-kovarianční matice, variančně-kovarianční matice permanentního prostředí a aditivní variančně-kovarianční matice. Ve víceznakovém modelu byly použity dva typy modelové rovnice. První pro KM a pro průměrný PSB za laktaci a druhou pro znaky lineárního popisu, kde byl použit lineární animal model s modelovou rovnicí.

Průměry odhadů genomických plemenných hodnot pro vybrané skupiny zvířat jsou uvedeny v tabulce 3 včetně percentilů. Čím vyšší je hodnota GEBV, tím vyšší je výskyt KM. Průměr genotypovaných býků je nižší než průměr krav, který je naopak vyšší než celkový průměr. Podle GEBV lze rozlišit zvířata s různým genetickým základem pro výskyt KM (Zavadilová et al., 2021b).

Tab. 3: Průměrné genomické plemenné hodnoty pro klinickou mastitidu (Zavadilová et al., 2021b)

Skupina	Počet	Průměr	Směrodatná odchylna	Minimum	PR 10	PR 25	PR 75	PR 90	Maximum
Celkem	172 922	0,022	0,050	-0,301	-0,034	-0,006	0,052	0,086	0,329
Jedinci s rodiči	148 949	0,025	0,053	-0,301	-0,038	-0,008	0,058	0,091	0,329
Býci	7 284	0,017	0,065	-0,235	-0,063	-0,024	0,058	0,099	0,253
Krávy	141 665	0,026	0,052	-0,301	-0,037	-0,007	0,058	0,091	0,329
Genotypovaní býci	5 154	0,019	0,071	-0,235	-0,072	-0,030	0,068	0,110	0,253
Genotypované krávy	21 640	0,028	0,078	-0,301	-0,072	-0,025	0,081	0,128	0,329
Krávy s fenotypy	62 933	0,031	0,053	-0,216	-0,036	-0,004	0,065	0,098	0,307
Genotypované krávy s fenotypy	4 641	0,034	0,078	-0,216	-0,066	-0,019	0,087	0,134	0,298

PR – percentil

3.5.3.2 Zdraví paznehtů

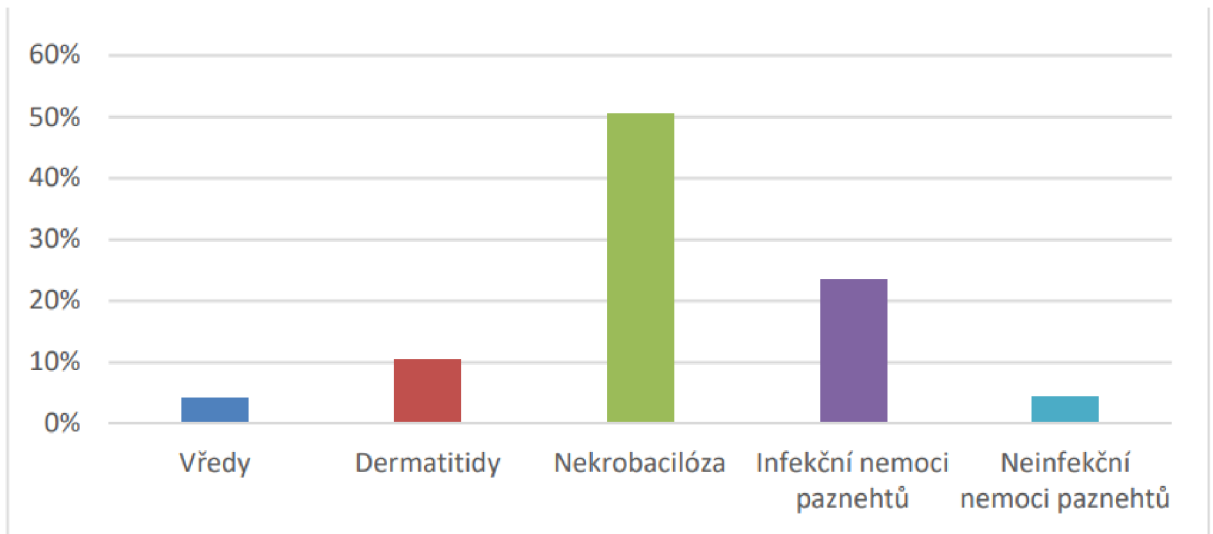
Onemocnění paznehtů patří spolu s mastitidou k nejčastěji se vyskytujícím onemocněním, které způsobují značné ekonomické ztráty, a patří tedy k nejnákladnějším onemocněním dojnic. Onemocnění paznehtů, díky bolestivé chůzi snižuje pohyblivost a následně snižuje i příjem krmiva. To má za následek zhoršení mléčné užitkovosti. Kromě mléčné užitkovosti se také zhoršuje plodnost a zvyšuje se riziko pro vznik jiných onemocnění.

Ve vyspělých zemích, mezi které patří USA, Anglie, Francie, Nizozemí, Německo, Dánsko nebo Kanada, se vyskytuje kulhání dojnic ve výši 14 % až 40 %, avšak výskyt může být při odborném pozorování i mnohem vyšší. Mezi nejčastější onemocnění a poruchy paznehtů patří digitální dermatitida, interdigitální dermatitida, nekrobacilóza, laminitida, Rustenholzův vřed nebo hnisavě dutá stěna. Nově radíme mezi nemoci paznehtů i tylom a otok, které se též významně podílejí na kulhání dojnic (Zavadilová et al., 2020). Například ve Španělsku se sleduje u holštýnských krav šest infekčních a neinfekčních onemocnění paznehtů mezi které patří dermatitida, vřed na chodidle, onemocnění bílé čáry, hyperplazie interdigitálu, nekrobacilóza a chronická laminitida (Zavadilová et al., 2019)

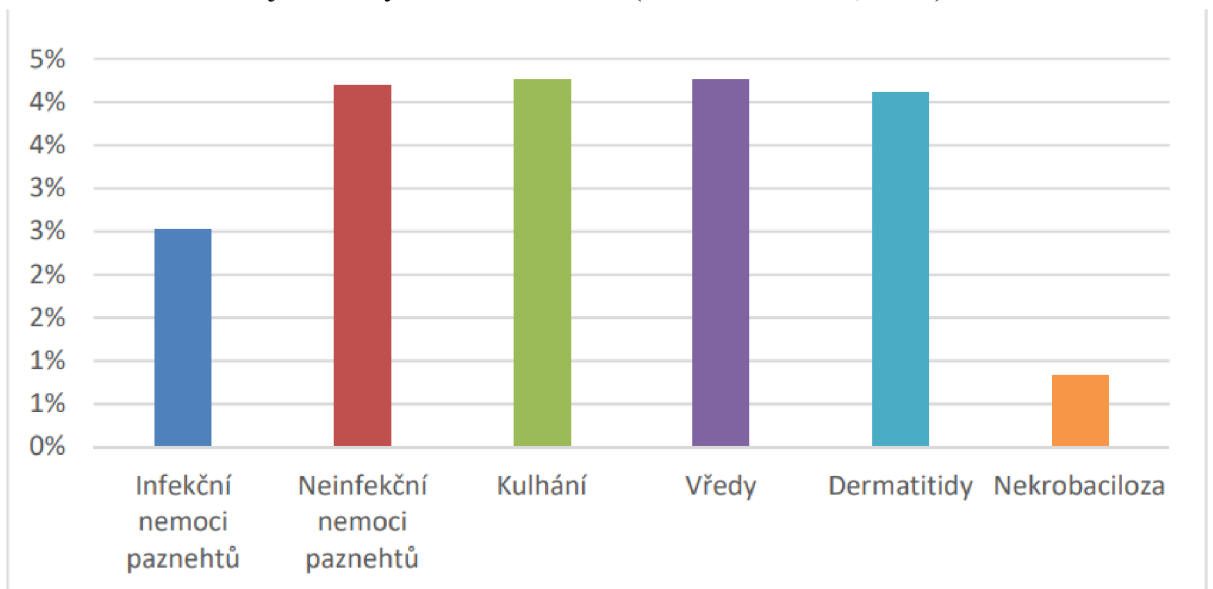
V metodice od (Zavadilová et al., 2020) jde o odolnost vůči nemocem paznehtů u holštýnského skotu v České republice. Uvedená metodika zapadá do uvedeného systému šlechtění na odolnost vůči nemocem paznehtů. Zároveň přináší informace nutné pro šlechtění spojené se znaky zdraví paznehtů založené na přímém sledování výskytu chorob u holštýnského skotu v České republice. Dále umožňuje využití pro tyto znaky a odhad PH. Jedinou podmínkou je znalost základních údajů o výskytu nemocí.

Cílem práce od Zavadilové et al. (2020) bylo vyhodnocení vztahů mezi znakem nemoci paznehtů celkem a znakem kulhání. Pro odhad genetických parametrů byl použit lineární animal model s opakovatelností, který zohlednil více laktací na krávu. Odhady genetických korelací byly provedeny modely dvouznakovými (obr. 2) a odhady koeficientu dědivosti byly provedeny jednoznakovými modely (obr. 3). Mezi kulháním a nekrobacilózou byla nalezena silná genetická korelace. O něco slabší korelace byla mezi kulháním a infekčními nemocmi. Ostatní korelace byly podstatně nižší. V závěru práce konstatují, že na základě nízkých, fenotypových, a hlavně genetických korelací, je kulhání odlišná vlastnost. Tudiž by se mělo vyhodnocovat samostatně, tedy není vhodné kulhání kombinovat s nemocmi paznehtů.

Na (obr. 3) jsou uvedeny získané koeficienty dědivosti, ze kterých můžeme vyčíst, že všechny hodnocené znaky vykazují genetickou složku. Můžeme je tedy změnit šlechtěním.



Obr. 2: Genetické korelace mezi kulháním, skupinami nemocí paznehtů a jednotlivými nemocemi dle (Zavdilová et al., 2020)



Obr. 3: Koeficienty dědivosti u jednotlivých vlastností dle (Zavdilová et al., 2020)

Cílem studie od Zavdilové et al. (2019) bylo předpovědět GEPH pro choroby a poruchy paznehtů v České republice u holštýnského skotu a porovnat výsledné konvenční a genomické šlechtitelské hodnoty při vysokých a středních vahách 80 % a 50 % genomické informace. Pro předpověď PH a následně dědičnosti byl použit jednorozměrný lineární model.

Modelová rovnice byla následující:

$$Y_{ijklm} = \text{PARITY}_i + \text{HERD}_j + \text{MONTH-YEAR}_k + \text{PE}_l + A_m + E_{ijklm}$$

- Y_{ijklm} je analyzovaný znak (ID, NID, OCD) definovaný jako 0/1 výskyt za laktaci
- PARITY_i je vliv třídy parity i (1-5 úrovní parity)
- HERD_j je vliv stáda j (13 (ID), 14 (NID) a 35 (OCD) úrovní)

- MONTH-YEAR_k je vliv měsíce otelení v roce (8 úrovní)
- PE_l je náhodný trvalý vliv prostředí na krávu
- A_m je náhodný aditivní genetický účinek
- E_{ijklm} je náhodný reziduální efekt

Modelová rovnice byla pro každý model stejná, a to pro konvenční i genomickou predikci. Pro předpověď genomických plemenných hodnot byl použit jednokrokový postup. Genomická matice vztahů G byla vypočtena podle odchylek od průměrů pozorovaných alelických frekvencí a standardizována pomocí dělení průměrné hodnoty diagonály G. Standardizace proběhla tak, aby průměrná hodnota prvků diagonály byla rovna jedné. Dále byla transformována tak, aby prvky aditivní matice příbuznosti rodokmenu pro genotypovaná zvířata A22 a prvky matice G měly stejnou průměrnou hodnotu.

Výsledné předpovědi zahrnovaly konvenční plemenné hodnoty (BV), genomické plemenné hodnoty se zahrnutou 50% genomickou příbuzností (GEBV50) a hodnoty se zahrnutou 80% genomickou příbuzností (GEBV80). Závěrem studie od Zavadilové et al. (2019) je, že pro genetické hodnocení zdravotních znaků v České republice jsou nejdůležitější diagnózy jako kulhání, dermatitis digitalis a interdigitalis, nekrobacilóza a vředy.

Ve studii od Schneider et al. (2023) byla provedena genomická analýza za účelem detekce a přesného zmapování QTL. Za tímto účelem byl použit odhad genetických parametrů, provedením GWAS a následnou detekcí genomických oblastí s významnými lokálními genetickými korelacemi a sdílenými genetickými efekty, které kontrastují 3 znaky produkce mléka se 7 znaky chorob.

O této problematice je však známo jen velmi málo. Za tímto účelem bylo vyvinuto několik nástrojů pro detekci lokálních genetických korelací. V této studii se Schneider et al. (2023) pokusili o podrobnou analýzu znaků produkce mléka, chorob a jejich vzájemných vztahů na vzorku 34 497 50K genotypizovaných německých holštýnských krav se záznamy o produkci mléka, chorobách paznehtů a vemene. Pro odhad dědičnosti a genetické korelace provedli kvantitativní genetickou analýzu založenou na rodokmenech. Dědičnost znaků chorob byla většinou nízká a s výjimkou mastitidy se téměř u žádného z nich neobjevila významná globální korelace s produkcí mléka. Všechny znaky chorob vykazovaly nízkou incidenci s výjimkou digitální dermatitidy (přibližně 20 %) a mastitidy (16 %). Dědičnosti na stupnici odpovědnosti byly nízké až střední s rozsahem od 0,02 laminitida do 0,19 interdigitální hyperplazie a dolní 95% kvantil dědičností pro onemocnění bílé čáry a laminitidy se blížil 0. Dědičnosti pro znaky produkce mléka byly střední až vysoké.

Dále studie od Schneider et al. (2023) ukazuje potenciál k odhalení sdílených genetických oblastí ovlivňujících kvantitativní znaky. To vrhá světlo na detailní genetickou provázanost mezi znaky mléčné užitkovosti a chorob, což je důležité téma ve šlechtění mléčného skotu, protože by mohlo umožnit lepší rozhodování o genomické selekci na základě

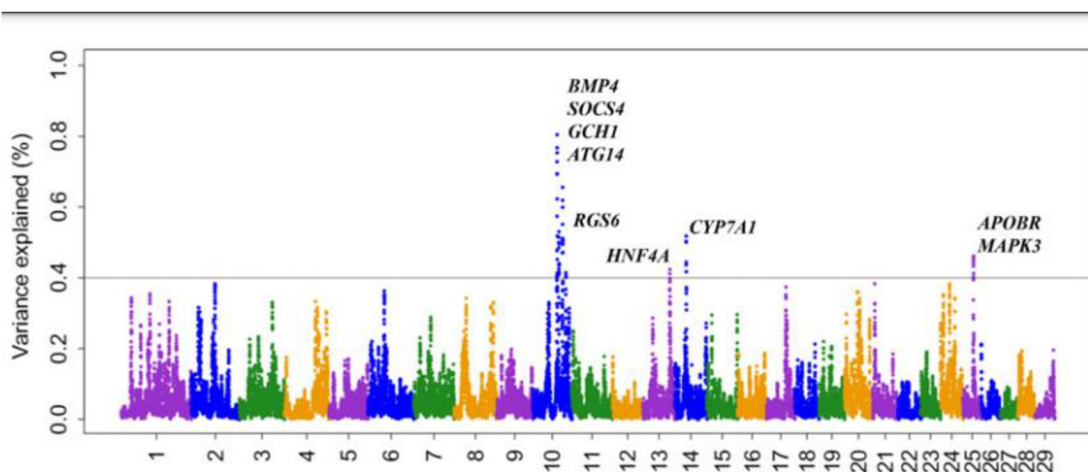
informativnosti a vlivu specifických regionů na vyvážený chov krav s ohledem na mléčnou užitkovost a odolnost vůči chorobám.

3.5.3.3 Metabolické zdraví

Vysoko užitkové dojnice procházejí několika změnami během svého cyklu březosti a laktace v průběhu roku. Při začínající laktaci probíhají složité adaptační procesy, které umožňují zvířatům udržení energetické a živinové homeostázy. Mnoho krav se však nedokáže úspěšně vypořádat s genetickou zátěží, kterou představuje splnění požadavků metabolicky prioritní mléčné žlázy. Tento metabolický tlak v kombinaci se stresem vyvolává řadu nežádoucích účinků ovlivňující produkční a reprodukční výkonnost, imunitní systém a celkovou pohodu dojnic. Dále období březosti a telení v kontextu těžké negativní energetické bilance (NEB) může vést k vážnému narušení fyziologické rovnováhy (Bronzo et al., 2021).

Komplex znaků související s laminitidou je ovlivněn změnami ve výživě na počátku laktace, kdy se chovatelé snaží působit proti NEB krměním krmivem bohatým na vysoký obsah koncentrátů. To vyvolává subakutní bachorovou acidózu, která je silně spojena s laminitidou (Schneider et al., 2023). Když se objeví NEB, indukuje se mobilizace tělesného tuku, bílkovin, volných mastných kyselin (FFA) a aminokyseliny jsou využity glukoneogenesí jako zdroj energie (Bronzo et al., 2021).

Ketóza (KET) je jednou z častých metabolických poruch, která se vyskytuje především v časně laktaci. Krávy s ketózou mají nižší mléčnou užitkovost a reprodukční výkonnost. Pro lepší pochopení genetického pozadí KET byla provedena celogenomová asociační studie pomocí čipu Illumina BovineSNP50 BeadChip. K začlenění genomických dat do modelu prahové spolehlivosti byla použita jednokroková genomická metodika BLUP. Výsledky GWAS jsou uvedeny jako podíl rozptylu vysvětleného 20 okny SNP. Šest genomických oblastí na *Bos taurus* na autozomech 10, 13, 14 a 25 vykazovaly asociaci s KET. Nejzajímavější je, že několik kandidátních genů, včetně dříve popsanych genů BMP4, HNF4A a APOBR, a nově identifikovaných genů SOCS4, GCH1, ATG14, RGS6, CYP7A1 a MAPK3 se podílí na metabolismu inzulínu nebo lipidů, což naznačuje podíl genů souvisejících s energetickým metabolismem na genetickém základu KET (Huang et al., 2019).



Obr. 4: Manhattanův graf pro podíl genetického rozptylu vysvětleného posuvnými okny 20 SNP dle (Huang et al., 2019).

Je zajímavé podotknout, že jen málo studií se zabývalo molekulárními adaptacemi bachorového epitelu během peripartálního období. Tyto studie odhalily existenci interakcí mezi geny imunitního systému a těmi, které se podílejí na přípravě nástupu laktace (Bronzo et al., 2021).

3.5.3.4 Reprodukce a plodnost

Řada chovatelsky vyspělých zemí zavádí do svého hodnocení postup genomického hodnocení vybraných vlastností plodnosti s použitím jednoznakových modelů a jedнокrokové metody předpovědi GEPH ssGBLUP. Mezi vybrané vlastnosti patří věk při první inseminaci, věk při prvním otelení, servis perioda, mezidobí, počet dnů mezi první a poslední inseminací u jalovic a počet dnů mezi první a poslední inseminací u krav. U holštýnského skotu se v České republice v současné době hodnotí pouze úspěšnost zapouštění, avšak mezi chovné cíle ve šlechtitelském programu patří i délka mezidobí a věk při prvním otelení. Přesto tyto znaky plodnosti nejsou doposud součástí genetického hodnocení (Pešek et al., 2017).

Při hodnocení a zahrnování různých znaků plodnosti do šlechtitelských cílů je mezi různými zeměmi vysoká variabilita včetně členských států organizace Interbull. Nejčastěji hodnocenou vlastností je interval mezi první a poslední úspěšnou inseminací u krav, která se hodnotí například v Kanadě, Dánsku, Finsku, Švédsku, Francii, Německu, Rakousku, Švýcarsku a Holandsku. Další, často hodnocenou vlastností je délka mezidobí, která se hodnotí v Itálii, Irsku, Austrálii, Velké Británii, Holandsku, Novém Zélandě, Norsku a Jihoafrické republice. Servis perioda je hodnocena v Kanadě, Dánsku, Finsku, Švédsku, Německu, Rakousku, Polsku a Španělsku. Méně často se hodnotí interval mezi první a poslední úspěšnou inseminací u jalovic. Tato vlastnost se hodnotí pouze v Německu a Rakousku a věk při první inseminaci u jalovic se hodnotí pouze v Holandsku (Pešek et al., 2017).

Studie od Ortega et al. (2017) provedla hodnocení 68 jednonukleotidových polymorfismů (SNP) v kandidátních genech, které byly spojovány s genetickými přednostmi pro znaky plodnosti a produkce z hlediska asociace s fenotypovými měřeními plodnosti v populaci holštýnských krav. Tato populace byla selektována na základě předpokládané přenosové schopnosti (PTA) pro míru březosti pro dceru neboli daughter pregnancy rate (DPR; vysoká, ≥ 1 , $n = 989$; nízká, $\leq -1,0$, $n = 1\ 285$). Krávy s vysokou PTA pro DPR měly vyšší počet březostí při prvním zapuštění, méně zapuštění na jedno početí a méně otevřených dnů než krávy s nízkou PTA pro DPR. Tyto výsledky potvrzují užitečnost selekce na DPR pro zlepšení reprodukční funkce navzdory nízké dědičnosti spojené s reprodukčními znaky. Jedno nukleotidové polymorfismy ve 12 genech (BDH2, BSP3, CAST, CD2, CD14, FUT1, FYB, GCNT3, HSD17B7, IBSP, OCLN a PCCB) měly významné asociace se 2 znaky plodnosti. Zkoumání funkce zastoupených genů 26 SNP spojenými s reprodukcí se shodným účinkem naznačuje význam steroidních hormonů a imunitní funkce jako determinantů reprodukčních

funkcí. Tato studie prokázala, že genetické rozdíly jsou spojeny s rozdíly ve fenotypu. Celkem bylo identifikováno 26 SNP u nichž byla stejná alela spojena se zvýšením alespoň v jednom reprodukčním znaku.

Využití genomiky zlepšilo odezvu na selekci funkčních znaků s nízkou dědičností, jako jsou např. míra březosti dcer (DPR) a produktivní životnost. Velká část práce týkající se plodnosti znaků byla provedena s využitím celogenomového výzkumu asociačních studií (GWAS) k identifikaci genetických lokusů. spojených s reprodukčními znaky (Ortega et al., 2017).

Odhad GEBV pro plodnost

Pešek et al. (2017) představují certifikovanou metodiku pro předpověď genomických plemenných hodnot pro plodnost u dojeného skotu. Pro odhad genetických parametrů a předpověď GEBV byly použity soubory od ČMSCH. Prvním krokem metodiky je zpracování dat z SNP čipů pro tvorbu genomické matice příbuznosti. Výsledné SNP jsou přečíslovány od jedné. Vlastnosti jsou modelovány pomocí rovnic, které zahrnují efekty a soubory a jsou připraveny v programu SAS pro práci s databázemi. Cílem je, co nejlépe podchytit proměnlivost dané vlastnosti. Dalším krokem je sestavení rodokmenového souboru, který je stejný pro všechny vlastnosti. Celý rodokmen se seřídí od nejstarších zvířat po nejmladší, přečísluje se a vytvoří se číselník obsahující původní a nová čísla jedinců. Pro předpověď PH a GEBV je potřeba dosadit genetické parametry odhadnuté pro danou vlastnost. Výsledky byly zpracovány v softwaru SAS. Individuální náhodné efekty byly přečíslovány zpět na původní čísla jedinců a vyhodnoceny. Aby byly výsledky lépe prezentovatelné, GEBV byly transformovány na relativní GEBV (rGEBV), kde průměrná hodnota je 100 a směrodatná odchylka GEBV je 12 (Pešek et al., 2017).

3.6 Integrace plemenných hodnot Interbull do genetického modelu

Interbull hodnocení napříč zeměmi poskytuje národním šlechtitelským organizacím šlechtitelské informace pro mezinárodně používané býky, které integrují údaje o užitkovosti získané v různých plemenných populacích, prostředích a produkčních systémech.

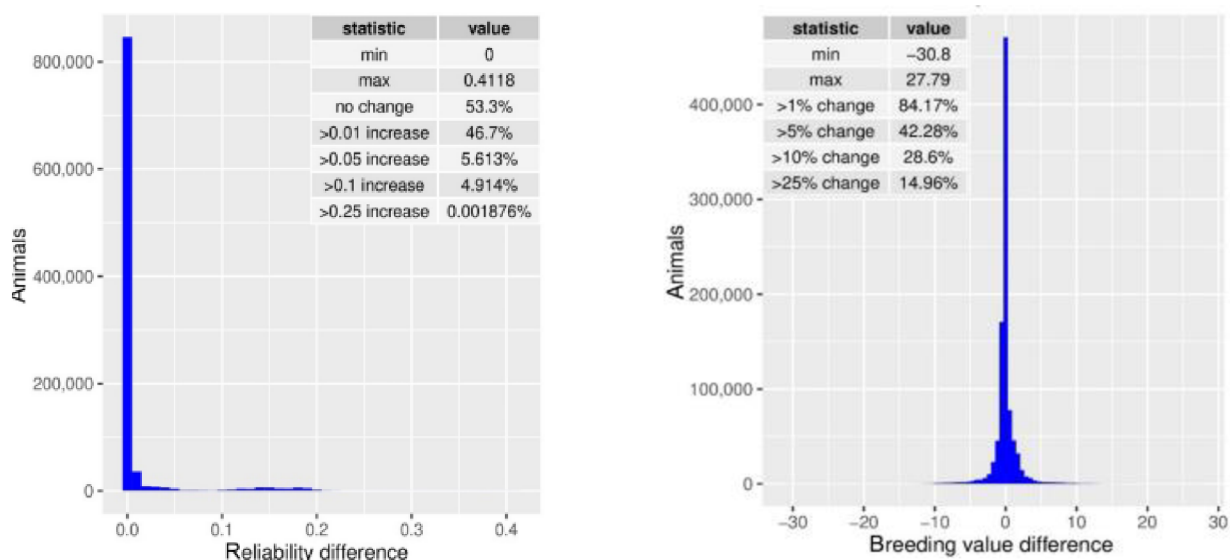
Za účelem rozhodování o selekci založené na plemenných hodnotách u domácích jedinců, kteří jsou potomky zahraničních plemenů, můžeme těžit pouze z Interbull plemenných hodnot. Takové hodnoty ale musí být integrovány tak, aby jejich informace mohly přispět k plemenným hodnotám všech příbuzných domácích zvířat (Boerner et al., 2022). Dále musí být integrovány do národního systému hodnocení. To je ještě důležitější pro jednostupňové genetické hodnocení, protože počet u plemenných hodnot ovlivněných integrací se očekává, že poroste ve srovnání s modely genetického hodnocení založenými na rodokmenu (Schaeffer, 2001).

Za tímto účelem bylo navrženo několik metod, které buď modelují plemenné hodnoty Interbullu jako předchozí informace v bayesovském přístupu, nebo jako další pseudodatové

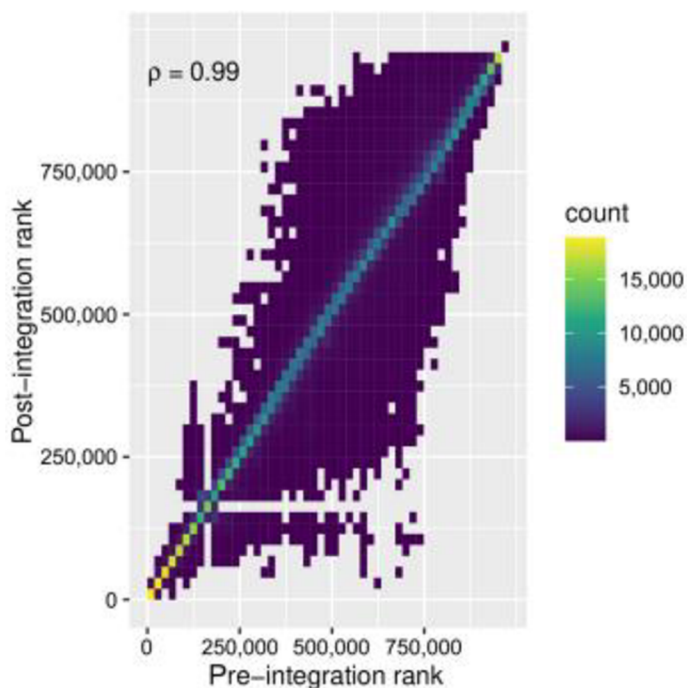
body. Další možností je využití korelovaných znaků. Samozřejmě se tyto metody budou lišit v požadavcích na software a parametrizaci (Boerner et al., 2022).

Integrace a její složitost závisí na počtu znaků a modelů genetického hodnocení. Náhodné regresní modely vyžadují také pozornost kvůli rozporu v dimenzionalitě, která je mezi počtem plemenných hodnot Interbull a počtem modelovaných genetických efektů.

Článek od Boenera et al. (2022) představuje výsledky z integrace 16 063 plemenných hodnot Interbull do genetického modelu. Jednalo se o domácí jednostupňové náhodné regrese testovacího dne pro mléčnou, tukovou a proteinovou užitkovost australských červených plemen mléčného skotu. Plemenné hodnoty Interbull byly modelovány pomocí metody využívající pseudodatové body, přičemž se ignorovaly vztahy mezi integrovanými zvířaty. Výsledky naznačují, že integrace byla úspěšná. Pro posouzení úspěšnosti se porovnávaly plemenné hodnoty Interbull s jejich domácími ekvivalenty. Při porovnání se bral ohled na individuální a celopopulační zvýšení spolehlivosti. Na druhou stranu, tato metoda integrace nezohlednila závislosti na struktuře vztahů mezi kandidáty.



Obr. 5: Histogram rozdílu mezi spolehlivostí před a po integraci vlevo a Histogram rozdílu mezi plemennými hodnotami pro výnos bílkovin v kilogramech celé hodnocené populace bez integrovaných býků vpravo dle (Boerner et al., 2022).



Obr. 6: Graf pořadí před integrací versus po integraci plemenných hodnot dle (Boerner et al., 2022).

Výsledky integrace pro výtěžnost proteinu jsou shrnuty na obrázku 5 a 6, výsledky pro dojivost a obsah tuku jsou velmi obdobné. Studie porovnávala dvě skupiny býků, které rozdělila na dvě skupiny, a to na býky plemena A a B. Všechny plemenné hodnoty B-býků byly integrovány bez ohledu na spolehlivost Interbull. Plemenné hodnoty A-býků pro integraci byly identifikovány pozitivním rozdílem alespoň 0,01 mezi Interbull spolehlivostí a místní spolehlivostí.

U býků plemene A se korelace mezi plemennými hodnotami Interbull a plemennými hodnotami z domácího hodnocení zvýšily z hodnot 0,94, 0,93 a 0,94 před integrací na hodnoty 0,98, 0,98, a 0,99 po integraci pro mléko, tuk a bílkoviny. Po integraci se spolehlivosti velmi dobře shodovaly se spolehlivostmi Interbull spolehlivostmi. U býků B po integraci byly spolehlivosti všech býků alespoň stejně vysoké jako jejich Interbull spolehlivosti.

Jak pro býky A, tak pro býky B nebyly výsledky shodné. Výsledky byly ovlivněny stavem genotypizace při integraci zvířat. Spolehlivost se zvýšila o více než 0,1 (viz obrázek 5). Plemenná hodnota pro mléčnou, tukovou a proteinovou užitekost se změnila v důsledku integrace na 27, 29 a 29 %. Respektive se změnila o více než 10 % ve srovnání s plemennými hodnotami před integrací (Boerner et al., 2022).

4 Závěr

V této bakalářské práci byl proveden literární rozbor formou rešerše, který se zabýval genetickým hodnocením se zaměřením na odhad plemenné hodnoty a genetických parametrů. Metody stanovení genetického založení se týkali dojného skotu, konkrétně holštýnského skotu.

V celosvětové populaci dojného skotu jsou metodické postupy pro odhad plemenné hodnoty založeny na shodných postupech jako je sekvencování DNA, mapování genomu, využití genetických korelací a markerů. Základní metody pro odhad plemenné hodnoty vychází z užitkovosti a znalosti genotypu a fenotypu jedince.

Mezi vyspělými a rozvojovými zeměmi jsou vidět ve využívaných postupech rozdíly vzniklé tím, že vyspělé země disponují lepší technologií a znalostmi a zároveň kladou důraz na jejich další vylepšování, vývoj a kombinaci. Kombinací metod dochází k eliminaci nedostatků konkrétní metody. Dochází také ke sdílení znalostí a dat napříč zeměmi, což vede ke kolektivnímu zlepšení. U rozvojových zemí jsou využívány pouze základní metodické postupy jako je například selekce na základě užitkovosti.

V minulých letech došlo k pochybení, kdy v důsledku zaměření na vysokou produkci mléka došlo ke snížení plodnosti a zhoršení celkového zdraví zvířat. Vyspělé země mají v moderních metodických přístupech v rámci šlechtitelských cílů zahrnuté v různé míře zdraví zvířat.

Tato práce mimo jiné rozebírá metody pro zlepšení odolnosti proti řadě onemocnění, například infekční a neinfekční onemocnění paznehtů nebo KM, a zvýšení plodnosti při zachování vysoké produkce standardizovaného mléka.

5 Literatura

- BELONSKY, G. M. a KENNEDY, B. W., 1988. Selection on Individual Phenotype and Best Linear Unbiased Predictor of Breeding Value in a Closed Swine Herd. *Journal of Animal Science*. Roč. 66, č. 5, s. 1124-1131. issn 0021-8812. Dostupné z doi: 10.2527/jas1988.6651124x.
- BEN ZAABZA, H., TASKINEN, M., MÄNTYSAARI, E. A., PITKÄNEN, T., AAMAND, G. P. a STRANDÉN, I., 2022. Breeding value reliabilities for multiple-trait single-step genomic best linear unbiased predictor. *Journal of Dairy Science*. Roč. 105, č. 6, s. 5221–5237. issn 00220302. Dostupné z doi: 10.3168/jds.2021-21016.
- BERG, S., VANDENPLAS, J., EEUWIJK, F. A., LOPES, M. S. a VEERKAMP, R. F., 2019. Significance testing and genomic inflation factor using high-density genotypes or whole-genome sequence data. *Journal of Animal Breeding and Genetics*. Roč. 136, č. 6, s. 418–429. issn 0931-2668, issn 1439-0388. Dostupné z doi: 10.1111/jbg.12419.
- BIJMA, P., 2012. Accuracies of estimated breeding values from ordinary genetic evaluations do not reflect the correlation between true and estimated breeding values in selected populations: Accuracy and selection. *Journal of Animal Breeding and Genetics*. Roč. 129, č. 5, s. 345–358. issn 09312668. Dostupné z doi: 10.1111/j.1439-0388.2012.00991.x.
- BOUŠKA, J., 2006. Chov dojeného skotu. 1. vyd. Praha: Profi Press. isbn 9788086726168.
- BCURONE, G., ADDIS, M. F., CREMONESI, P., MORONI, P., TREVISI, E. a CASTIGLIONI, B., 2021. The Role of Innate Immune Response and Microbiome in Resilience of Dairy Cattle to Disease: The Mastitis Model. In: *Genetics of Animal Health and Disease in Livestock* [online]. 1. vyd. Italy: MDPI, s. 1–20[cit.2023-03-13]. isbn 978-3-0365-0897-9. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/books978-3-0365-0897-9>.
- COOPER, S., 2015. Determining the organisms, pathways of infection and risks for ovine mastitis. Dostupné také z: <http://webcat.warwick.ac.uk/record=b2861283~S1>. phd. University of Warwick.
- EDEL, C., PIMENTEL, E.C.G., ERBE, M., EMMERLING, R. a GÖTZ, K.-U., 2019. Short communication: Calculating analytical reliabilities for single-step predictions. *Journal of Dairy Science*. Roč. 102, č. 4, s. 3259–3265. issn 00220302. Dostupné z doi: 10.3168/jds.2018-15707.
- GUNAY, A. a GUNAY, U., 2008. Effects of Clinical Mastitis on Reproductive Performance in Holstein Cows. *Acta Veterinaria Brno*. Roč. 77, č. 4, s. 555–560. issn 0001-7213, issn 1801-7576. Dostupné z doi: 10.2754/avb200877040555.
- HE, J. a GAI, J., 2023. Genome-Wide Association Studies (GWAS). In: *Plant Genotyping*. Ed. SHAVRUKOV, Y. New York, NY: Springer US, sv. 2638, s. 123–146. isbn 9781071630235. Dostupné z doi: 10.1007/978-1-0716-3024-2_9.
- HROUZ, J. a ŠUBRT, J., 2007. *Obecná zootechnika*. Vyd. 2., nezměn. V Brně: Mendelova zemědělská a lesnická univerzita. isbn 9788073751159.

- HUANG, H., CAO, J., HANIF, Q., WANG, Y., YU, Y., ZHANG, S. a ZHANG, Y., 2019. Genome-wide association study identifies energy metabolism genes for resistance to ketosis in Chinese Holstein cattle. *Animal Genetics*. Roč. 50, č. 4, s. 376–380. issn 0268-9146, issn 1365-2052. Dostupné z doi: 10.1111/age.12802.
- CHAVINSKAIA, L., 2017. Interbull: constructing commensurability for dairy cattle breeding. *Interbull Bulletin*. Roč. 2017, č. 51, s. 3–11. Dostupné také z: <https://hal.inrae.fr/hal-02619871>.
- AL-KHUDHAIR, A., VANRADEN, P.M., NULL, D.J. a LI, B., 2021. Marker selection and genomic prediction of economically important traits using imputed high-density genotypes for 5 breeds of dairy cattle. *Journal of Dairy Science* [online]. Roč. 104, č. 4, s. 4478–4485 [cit. 2023-04-19]. issn 00220302. Dostupné z doi: 10.3168/jds.2020-19260.
- JIANG, Q., ZHAO, H., LI, R., ZHANG, Y., LIU, Y., WANG, J., WANG, X., JU, Z., LIU, W., HOU, M. a HUANG, J., 2019. In silico genome-wide miRNA-QTL-SNPs analyses identify a functional SNP associated with mastitis in Holsteins. *BMC Genetics*. Roč. 20, č. 1, s. 46. issn 1471-2156. Dostupné z doi: 10.1186/s12863-019-0749-5.
- KRUPOVÁ, Z., ZAVADILOVÁ, L., KRUPA, E. a KAŠNÁ, E., 2023. Index Zdraví Holštýnského Skotu [online]. 1. vyd. Praha: Česká plemenářská inspekce [cit. 2023-04-03]. isbn 978-80-7403-291-2. Dostupné z: <https://vuzv.cz/wp-content/uploads/2023/03/23019.pdf>.
- LEGARRA, A., CHRISTENSEN, O. F., AGUILAR, I. a MISZTAL, I., 2014. Single Step, a general approach for genomic selection. *Livestock Science*. Roč. 166, s. 54–65. issn 18711413. Dostupné z doi: 10.1016/j.livsci.2014.04.029.
- MORETTI, R., SOGLIA, D., CHESSA, S., SARTORE, S., FINOCCHIARO, R., RASERO, R. a SACCHI, P., 2021. Identification of SNPs Associated with Somatic Cell Score in Candidate Genes in Italian Holstein Friesian Bulls. In: *Genetics of Animal Health and Disease in Livestock* [online]. 1. vyd. Italy: MDPI, s. 73 [cit. 2023-03-13]. isbn 978-3-0365-0897-9. Dostupné z: <https://doi.org/10.3390/books978-3-0365-0897-9>.
- MACHUGH, D. E., SHRIVER, M. D., LOFTUS, R. T., CUNNINGHAM, P. a BRADLEY, D. G., 1997. Microsatellite DNA Variation and the Evolution, Domestication and Phylogeography of Taurine and Zebu Cattle (*Bos taurus* and *Bos indicus*). *Genetics*. Roč. 146, č. 3, s. 1071–1086. issn 1943-2631. Dostupné z doi: 10.1093/genetics/146.3.1071.
- MRODE, R. A., 2013. *Linear models for the prediction of animal breeding values*. 3rd ed. Boston, MA: CABI. isbn 9781845939816.
- MISZTAL, T., TSURUTA, S., LOURENCO, D., AGUILAR, I., LEGARRA, A. a VITEZICA, Z., 2014. *Manual for BLUPF90 family of programs*. University of Georgia, Athens, USA.

- NAVRÁTILOVÁ, P., KRÁLOVÁ, M., JANŠTOVÁ, B., PŘIDALOVÁ, H., CUPÁKOVÁ, Š. a VORLOVÁ, L., 2012. Hygiena produkce mléka. Vyd. 1. Brno: Veterinární a farmaceutická univerzita Brno. isbn 978-80-7305-624-7.
- ORTEGA, M. S., DENICOL, A. C., COLE, J. B., NULL, D. J., TAYLOR, J. F., SCHNABEL, R. D. a HANSEN, P. J., 2017. Association of single nucleotide polymorphisms in candidate genes previously related to genetic variation in fertility with phenotypic measurements of reproductive function in Holstein cows. *Journal of Dairy Science*. Roč. 100, č. 5, s. 3725–3734. issn 00220302. Dostupné z doi: 10.3168/jds.2016-12260.
- PEDERSEN, L.D., SØRENSEN, A.C. a BERG, P., 2009. Marker-assisted selection reduces expected inbreeding but can result in large effects of hitchhiking: Marker-assisted selection and inbreeding. *Journal of Animal Breeding and Genetics*. Roč. 127, č. 3, s. 189–198. issn 09312668, issn 14390388. Dostupné z doi: 10.1111/j.1439-0388.2009.00834.x.
- PEŠEK, P., PŘIBYL, J. a ZAVADILOVÁ, L., 2017. Předpověď genomických plemenných hodnot pro plodnost u dojeného skotu. Praha: Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i. isbn 978-80-7403-165-6.
- PLEMDAT s.r.o., 2022. Výpočet selekčního indexu holštýnského plemene - SIH [online]. Hradištko: PLEMDAT s.r.o. [cit. 2023-04-01]. Dostupné z: https://www.cmsch.cz/CMSCH.cz/media/lib_Plemdat/SIH.pdf.
- POUTREL, B., 1982. Susceptibility to mastitis: a review of factors related to the cow. *Annales De Recherches Veterinaires. Annals of Veterinary Research*. Roč. 13, č. 1, s. 85–99. issn 0003-4193.
- PŘIBYL, J., BAUER, J., KRANJČEVIČOVÁ, A., PEŠEK, P., PŘIBYLOVÁ, J., VOSTRÝ, L. a ZAVADILOVÁ, L., 2016. Metodika GEPH na základě referenčního souboru složeného z domácích TD záznamů a Interbullem přepočtených mezinárodních MACE hodnot. 1. vyd. Praha-Uhřetěves: Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i. isbn 978-80-7403-157-1.
- SANTUS, E. C., 2019. The role of Interbull in the successful implementation of genomic selection in breeds other than Holstein. *JOURNAL OF DAIRY SCIENCE* [online]. Roč. 2019, č. 102, s. 98-98 [cit.2022-12-21]. issn 00220302. Dostupné z <http://www.journalofdairyscience.org>.
- SCHAEFFER, L.R., 2001. Multiple trait international bull comparisons. *Livestock Production Science* [online]. Roč. 69, č. 2, s. 145–153 [cit. 2023-02-13]. issn 03016226. Dostupné z doi: 10.1016/S0301-6226(00)00255-4.
- SCHMIDTMANN, C., THALLER, G., PETERSEN, J., BREUERS, K. a LEISEN, M., 2020. Economic evaluation of genomic breeding values: Development of an economic production index for German Holstein cattle. *Zuchtungskunde* [online]. Roč. 92, č. 4, s. 257–271 [cit. 2022-12-29]. issn 18674518. Dostupné z: <https://www.scopus.com/>

inward/record.uri?eid=2-s2.0-85093939434%5C&partnerID=40%5C&md5=678e4feda8d65901ae19caa8169409de.

- SCHNEIDER, H., SEGELKE, D., TETENS, J., THALLER, G. a BENNEWITZ, J., 2023. A genomic assessment of the correlation between milk production traits and claw and udder health traits in Holstein dairy cattle. *Journal of Dairy Science* [online]. Roč. 106, č. 2, s. 1190–1205 [cit. 2023-03-16]. issn 00220302. Dostupné z doi: 10.3168/jds.2022-22312.
- STUPKA, R., 2016. Plemena skotu. In: STUPKA, R. a kol. Atlas plemen hospodářských zvířat. Brandejsovo nám. 1291/1, 16500 Praha 6 - suchdol: Powerprint, s. 53. ISBN 978-80-213-2651-4.
- TAHAR, S., NABIL, M. M., SAFIA, T., NGAIGANAM, E. P., OMAR, A., HAFIDHA, C., HANANE, Z., ROLAIN, J.-M. a DIENE, S. M., 2020. Molecular Characterization of Multidrug-Resistant *Escherichia coli* Isolated from Milk of Dairy Cows with Clinical Mastitis in Algeria. *Journal of Food Protection*. Roč. 83, č. 12, s. 2173–2178. issn 0362028X. Dostupné z doi: 10.4315/JFP-20-198.
- TAM, V., PATEL, N., TURCOTTE, M., BOSSÉ, Y., PARÉ, G. a MEYRE, D., 2019. Benefits and limitations of genome-wide association studies. *Nature Reviews Genetics*. Roč. 20, č. 8, s. 467–484. issn 1471-0056, issn 1471-0064. Dostupné z doi: 10.1038/s41576-019-0127-1.
- THOMPSON-CRISPI, K., ATALLA, H., MIGLIOR, F. a MALLARD, B. A., 2014. Bovine Mastitis: *Frontiers in Immunogenetics*. *Frontiers in Immunology*. Roč. 5. issn 1664-3224. Dostupné z doi: 10.3389/fimmu.2014.00493.
- URBAN, T., 2008. Virtuální svět genetiky 3: Genetika populací a kvantitavních znaků. *Genetické základy šlechtění: Principy šlechtění* [online]. Mendelova zemědělská univerzita v Brně: Agronomická fakulta. Ústav morfologie, fyziologie a genetiky zvířat. Pracoviště genetiky živočichů [cit. 2022-10-25]. Dostupné z: <http://user.mendelu.cz/urban/vsg3/selek/selek2.html>.
- VAN DER HEIDE, E.M.M., VEERKAMP, R.F., VAN PELT, M.L., KAMPHUIS, C. a DUCRO, B.J., 2020. Predicting survival in dairy cattle by combining genomic breeding values and phenotypic information. *Journal of Dairy Science*. Roč. 103, č. 1, s. 556–571. issn 00220302. Dostupné z doi: 10.3168/jds.2019-16626.
- VOSTRÝ, L., 2018. Úvod do šlechtění zvířat. Praha: Česká zemědělská univerzita v Praze. ISBN 978-80-213-2848-8.
- ZAVADILOVÁ, L., KAŠNÁ, E. a KRUPOVÁ, Z., 2019. Genomic Breeding Values for Claw Diseases/Disorders in Czech Holstein Cows. *Acta Universitatis Agriculturae et Silviculturae Mendelianae Brunensis* [online]. Roč. 67, č. 5, s. 1245–1251 [cit. 2023-03-16]. issn 12118516. Dostupné z doi: 10.11118/actaun201967051245.
- ZAVADILOVÁ, L., KAŠNÁ, E. a KRUPOVÁ, Z., 2020. Definice kombinovaných znaků nemocí a poruch paznehtů pro odhad plemenných hodnot u holštýnského skotu:

certifikovaná metodika. Praha: Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i. isbn 978-80-7403-234-9.

ZAVADILOVÁ, L., KAŠNÁ, E., KRUPOVÁ, Z. a KLÍMOVÁ, A., 2021a. Health traits in current dairy cattle breeding: A review. Czech Journal of Animal Science [online]. Roč. 2021, č. 66, s. 235–250 [cit. 2022-10-22]. issn 12121819. Dostupné z doi: 10.17221/163/2020-CJAS.

ZAVADILOVÁ, L., KAŠNÁ, E. a KRUPOVÁ, Z., 2021b. Odhad genomických plemenných hodnot na zvýšení odolnosti vůči klinické mastitidě u holštýnského skotu. Praha: Výzkumný ústav živočišné výroby, v.v.i. isbn 978-80-7403-250-9.

ZIMIN, A. V., DELCHER, A. L., FLOREA, L., KELLEY, D. R., SCHATZ, M. C., PUIU, D., HANRAHAN, F., PERTEA, G., VAN TASSELL, C. P., SONSTEGARD, T. S., MARÇAIS, G., ROBERTS, M., SUBRAMANIAN, P., YORKE, J. A. a SALZBERG, S. L., 2009. A whole-genome assembly of the domestic cow, *Bos taurus*. Genome Biology. Roč. 10, č. 4, R42. issn 1465-6906. Dostupné z doi: 10.1186/gb-2009-10-4-r42.

6 Samostatné přílohy