

Upotreba GBLUP metode za procjenu genomskih uzgojnih vrijednosti životinja

Brkanac, Monika

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:

**Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek /
Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:151:217065>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-23**



Sveučilište Josipa Jurja
Strossmayera u Osijeku

**Fakultet
agrobiotehničkih
znanosti Osijek**

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Agrobiotechnical
Sciences Osijek - Repository of the Faculty of
Agrobiotechnical Sciences Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA
FAKULTET AGROBIOTEHNIČKIH ZNANOSTI U OSIJEKU

Monika Brkanac, apsolvantica

Diplomski studij Specijalna zootehnika

**UPOTREBA GBLUP METODE ZA PROCJENU GENOMSKIH UZGOJNIH
VRIJEDNOSTI ŽIVOTINJA**

Diplomski rad

Osijek, 2022.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA
FAKULTET AGROBIOTEHNIČKIH ZNANOSTI U OSIJEKU

Monika Brkanac, apsolvantica

Diplomski studij Specijalna zootehnika

**UPOTREBA GBLUP METODE ZA PROCJENU GENOMSKIH UZGOJNIH
VRIJEDNOSTI ŽIVOTINJA**

Diplomski rad

Osijek 2022.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA
FAKULTET AGROBIOTEHNIČKIH ZNANOSTI U OSIJEKU

Monika Brkanac, apsolvantica

Diplomski studij, Specijalna zootehnika

**UPOTREBA GBLUP METODE ZA PROCJENU GENOMSKIH UZGOJNIH
VRIJEDNOSTI ŽIVOTINJA**

Diplomski rad

Povjerenstvo za ocjenu i obranu diplomskog rada:

1. doc.dr.sc. Boris Lukić, predsjednik
 2. izv.prof.dr.sc. Nikola Raguž, mentor
 3. prof.dr.sc. Zoran Škrtić, član
 4. prof.dr.sc. Vesna Gantner, zamjenski član
- Zapisničar: dr.sc. Kristina Gvozdanović

Osijek, 2022.

SADRŽAJ:

1.	UVOD	1
2.	PREGLED LITERATURE	2
2.1.	DNK- nositelj nasljednih osobina.....	2
2.2.	Geniski markeri	2
2.3.	Polimorfizam jednom nukleotida (SNP)	3
2.4.	Lokus kvantitativnog svojstva (QTL)	4
2.5.	Neravnoteža povezanosti gena (LD)	5
2.6.	Genotipizacija.....	9
2.7.	Genetske promjene u populaciji pod utjecajem selekcije.....	10
2.8.	Selekcijski učinak	10
2.9.	Metoda selekcijskog indeksa	11
3.	UZGOJNA VRIJEDNOST ŽIVOTINJA.....	12
3.1.	Točnost procjene uzgojne vrijednosti.....	13
3.3.1.	Čimbenici koji utječu na točnost procjene uzgojne vrijednosti.....	14
3.2.	Genomska selekcija	16
3.3.	Predviđanje uzgojnih vrijednosti životinja	18
4.	GENOMSKA MATRICA.....	23
5.	GENOMSKA SELEKCIJA DOMAĆIH ŽIVOTINJA U PRAKSI.....	28
6.	ZAKLJUČAK	31
7.	POPIS LITERATURE	32
8.	SAŽETAK.....	35
9.	SUMMARY	36
10.	POPIS SLIKA	37

KRATICE:

QTL – lokus kvantitativnog svojstva

RFLP – polimorfizam dužine restrikcijskog fragmenta

SNP – polimorfizam jednog nukleotida

DNK – deoksiribonukleinska kiselina

LD – neravnoteža povezanosti gena

RAPD – slučajno umnožena polimorfna DNK

AFLP – umnožen polimorfizam dužine fragmenta

PCR – lančana reakcija polimeraze

BLUP – najbolja linearna nepristrana ocjena

GBLUP – najbolja linearna genomska nepristrana procjena

SSLP – polimorfizam duljine jednostavne sekvence

VNTR – tandem ponavljanja s promjenjivim brojem

MAS – marker asistirana selekcija

NGS – nova generacija sekvenciranja

SMRT – sekvenciranje pojedinačne molekule u realnom vremenu

GEBV – genomska uzgojna vrijednost

1. UVOD

Uzgojna vrijednost životinje za neko svojstvo predstavlja prosječni aditivni učinak gena koji se prenosi s roditelja na potomke, kao obilježje jedinke za neko svojstvo. Kroz prošlost su se koristile razne metode za procjenu uzgojnih vrijednosti koristeći tada dostupna znanja. Razvojem tehnologije i otkrivanjem novih metoda kojima se došlo do podataka koji do tada nisu bili dostupni, znanstvenici su unaprijedili metode kako bi mogli otkriti što točnije podatke u procjeni uzgojnih vrijednosti. Uzgojna vrijednost je usko povezana sa selekcijom životinja i omogućava nam rangiranje jedinki prema njihovim svojstvima. Tema diplomskog rada je procjena uzgojnih vrijednosti upotrebom GBLUP metode. GBLUP je najbolje nepristrano predviđanje pomoću genomskih podataka, a kao suvremena metoda koristi se u praksi kako bi što točnije mogli procijeniti uzgojnu vrijednost. Razlika GBLUP i BLUP metode je u tome što se u BLUP metodi koriste podatci iz rodovnika, dok se u GBLUP metodi koriste genomski podatci s kojima je i predviđanje brže i preciznije. Osim genomskih podataka i pedigreea životinja, fenotip je neizostavan u procjeni uzgojne vrijednosti životinja. U primjeni genomske selekcije uzimaju se fenotipski i genotipski podatci kako bi točnost procjene uzgojne vrijednosti bila što veća. U ovom preglednom radu definirat će se i objasniti uvriježeni pojmovi koji su vezani za procjenu uzgojne vrijednosti, genomske podatke, BLUP metodu, GBLUP metodu te pojmove vezane uz selekciju.

2. PREGLED LITERATURE

2.1. DNK- nositelj nasljednih osobina

DNK ili deoksiribonukleinska kiselina je složena makromolekula koja sadrži nasljedne informacije potrebne za izgradnju i funkciju svih živih organizama. Ona sadrži nasljednu osnovu (gen) koji se prenosi na potomstvo. Geni su sastavljeni od kodirajućih sljedova baza koji se zovu egzoni te nekodirajućih sljedova - introna. Sva otkrića vezana za strukturu DNK omogućila su detaljnije sekvenciranje pojedinih dijelova gena i otkrivanje funkcije pojedinih sekvenci u genomu. Tok genetičke informacije ovisi o genetskom kodu koji određuje odnos između sljedova baza u DNK i slijeda aminokiselina u proteinu.

Geni su u obliku specifičnog slijeda dušičnih baza zapisani u molekuli DNK na specifičnom mjestu, a ta mjesta nazivaju se genski lokusi. Nasljeđivanje jedne kopije kromosoma od oca i druge kopije od majke dokazuje kako svaka stanica ima dvije DNK sekvence za svaki genski lokus. Ove nezavisne sekvence se nazivaju aleli, koji upareni čine genotip životinje.

Mutacije su trajne promjene na DNK koje nastaju spontano ili inducirano. Mutacije su glavni razlog zbog čega dolazi do promjena u DNK molekuli odnosno zbog čega nastaju polimorfizmi. Principi prema kojima nastaju mutacije su: supstitucija, delecija, insercija i translokacija. Promjene u organizmu se događaju konstantno zbog replikacije i dijeljenja stanica koje se u organizmu događaju kontinuirano i ovisе o spolu, vrsti organizma, starosti i trajanju generacije, razlika je samo u frekvenciji ili stopi mutacija.

2.2. Genski markeri

U genomu se često javljaju polimorfne sekvence na određenim lokusima koji nemaju utvrđenu funkciju ili utjecaj na neko svojstvo, ti lokusi odnosno aleli se nazivaju genski markeri. Na marker lokusima se pojavljuje više alela ili alelnih varijanti pa se često nazivaju polimorfizmima, a većina ih se nalazi na nekodirajućim regijama u genomu. Genetski markeri se pojavljuju u različitim oblicima, ovisno o tipu mutacije ili strukturi promjene na DNK. Najvažniji markeri koji se koriste u genomskim istraživanjima kvantitativnih svojstava su: polimorfizmi jednog nukleotida – SNP (engl. Single Nucleotide Polymorphism), mikrosateliti (engl. Microsatellites) i RFLP (engl. Restriction fragment length polymorphism). Postoje skupine markera i markeri koji se također koriste, ali rjeđe od gore navedenih iako i oni imaju svoju ulogu u istraživanjima, npr. SSLP (engl. Simple sequence length polymorphism), AFLP (engl. Amplified fragment length

polymorphosm), RAPD (engl. Random amplification of polymorphic DNA), VNTR (engl. Variable number tandem repeat).

Mutacije, selekcija i slučajne promjene učestalosti alela u malim populacijama uzrokuju genetsku varijabilnost između i unutar jedinki, vrsta i viših sistematskih skupina. Kako bi te razlike bile od koristi moraju biti nasljedne i uočljive kao prepoznatljive fenotipske različitosti. Različitosti se očituju kroz različite oblike polimorfizama. Mjera genetske varijacije, kao rezultat polimorfnosti lokusa je frekvencija heterozigota.

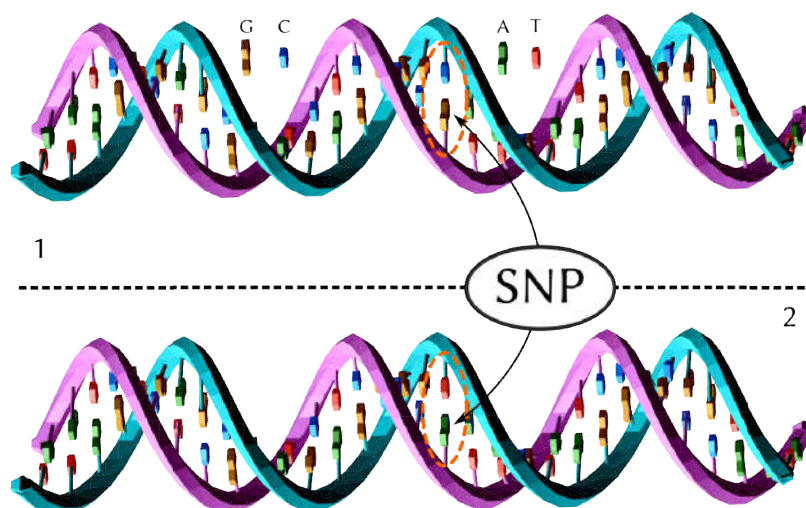
Kroz vrijeme ove su se različitosti evolucijski akumulirale unutar svih živih organizama. Otkrivanje istih dovodi do utvrđivanja genetske raznolikosti, a za njihovu detekciju koriste se molekularni markeri. Prema funkcionalnosti markeri se mogu podijeliti na: markere koji kodiraju izražene sekvence DNA odnosno, gene i posjeduju relativno nizak stupanj polimorfnosti, te markere koji nemaju utvrđenu biološku funkciju, ali su visoko polimorfni i nisu dobro konzervirani između vrsta.

2.3. Polimorfizam jednom nukleotida (SNP)

Ovi markeri su nastali mutacijom supstitucije u DNK na samo jednom nukleotidu. SNP je jedan od najčešćih oblika genetske varijabilnosti jer objašnjava više od 90% genetskih razlika između pojedinaca. Markeri se mogu pojaviti unutar gena, ali su to rijetki slučajevi, najčešće se pojavljuju na nekodirajućim regijama genoma ili između gena. Ako se pojave unutar gena mogu utjecati na izmjenu slijeda aminokiselina u proteinu, ovisi o mjestu gdje se pojave unutar tripleta šifre. U animalnoj genetici, u oplemenjivanju i selekciji utvrđene su povezanosti SNP-ova i proizvodnih svojstava poput količine mlijeka kod krava ili dnevnog prirasta kod svinja. U humanoj genetici utvrđene su povezanosti SNP-ova i brojnih bolesti kao što su dijabetes ili Alzheimerova bolest.

U prosjeku se javljaju svakih nekoliko stotina nukleotida u genomu, ali uglavnom nemaju nikakav utjecaj na funkciju ili osobine organizma.

Polimorfizam jednog nukleotida u stvarnom obliku izgleda ovako, slijed u DNK kod jednog pojedinca je AACAGAT dok je u druge individue AACGGAT iz čega se vidi da je na četvrtom mjestu nastala zamjena jedne baze A (adenina) u G (gvanin) te iz toga možemo zaključiti da na ovom lokusu postoje dvije varijante alela ili dva alela. SNP-ovi se rijetko pojavljuju u tri-alelnom ili četiri-alelnom obliku.



Slika 1. Prikaz SNP-a: https://bs.wikipedia.org/wiki/Jednonukleotidni_polimorfizam

2.4. Lokus kvantitativnog svojstva (QTL)

Otkrivanjem lokusa kvantitativnih svojstava identificirani su geni ili kromosomske regije koje utječu na osobine odnosno svojstva. Poboljšanjem i otkrićima unazad pedeset godina znanstvenici su uspjeli u otkrivanju čimbenika koji utječu na poboljšanje u umjetnoj selekciji i razvoju boljih jedinki (Andersson, 2004.).

Unatoč tome što se određena i rijetka kvantitativna svojstva nasljeđuju na jednostavan način jer ih kontrolira jedan ili dva gena uz slab utjecaj okoline, većina se svojstava nasljeđuje velikim brojem gena s malim pojedinačnim učinkom (poligenija). Tada su razlike u određenom kvantitativnom svojstvu između jedinki neke populacije uzrokovane razlikama u alelimapoligena ili lokusima kvantitativnog svojstva (Beuzen i sur., 2000).

QTL (engl. QuantitativeTraitLocus) predstavlja segment genoma koji se sastoji od jednog ili više gena koji utječu na kvantitativno svojstvo.

Za otkrivanje QTL-a i njegove povezanosti sa određenim svojstvima potrebne su razne genetske analize kao što su analiza kandidatnih gena i skeniranje genoma.

U današnje vrijeme učinkovita proizvodnja zahtjeva visoke stope prirasta, smanjeni unos hrane, poboljšanje svojstava trupa, povećanje kakvoće mesa i visoka razina reproduktivne učinkovitosti kao i stupanj preživljavanja potomaka. Kako bismo lakše došli do uvida u proizvodnju i poboljšanje navedenih svojstava koristi se izračun lokusa kvantitativnih svojstava (QTL) i njegova interakcija s okolišem. Zbog toga se danas intenzivno radi na

identifikaciji QTL-ova i njihovom smještanju na genetsku mapu domaćih životinja kao i povezanost sa svojstvima.

Kandidatni su geni prethodno identificirani sa poznatom biokemijskom funkcijom koji mogu utjecati na neko svojstvo. Ukoliko neki gen jedne vrste životinja pokazuje visoki stupanj homologije i određuje vrlo sličan fenotip, tada se smatra da bi takav gen mogao biti kandidatni gen za određeno svojstvo kod neke druge vrste životinja.

Analiza kandidatnih gena predstavlja jednu od strategija u genetskoj analizi QTL-ova. Postoje dva načina za analizu kandidatnih gena, fiziološki i komparativni.

Fiziološki pristup se temelji na istraživanju polimorfizma gena s poznatom biokemijskom funkcijom u odnosu na fiziološke putove koji utječu na istraživano svojstvo. Provedbom statističke analize za utvrđivanje učinka kandidatnog gena na varijabilnost kvantitativnog svojstva na populaciji koja je fenotipski ispitana na svojstvo od interesa i genotipizirana na lokus.

Skeniranje genoma (engl. Genome wide scan) je strategija koja se koristi uporabom više genetskih markera uzduž cijelog genoma organizma, kako bi se identificirale regije kromosoma koje utječu na kvantitativna svojstva. Uporabom većeg broja markera povećava se i vjerojatnost njihove povezanosti s QTL-om. Kao rezultat dobit ćemo korelaciju između vrijednosti kvantitativnog svojstva i marker genotipova.

Pomoću ovog pristupa utvrđuje se koji genetski markeri su povezani sa QTL-ovima nakon čega slijedi procjena učinka svakog lociranog QTL-a na fenotipsku varijancu.

2.5. Neravnoteža povezanosti gena (LD)

Neravnoteža povezanosti gena (engl. Linkage disequilibrium) u populacijskog genetici predstavlja neslučajnu povezanost alela na različitim lokusima u populaciji. Lokusi su u neravnoteži veza kada je učestalost povezivanja njihovih različitih alela viša ili niža od onoga što bi se očekivalo da su lokusi neovisni i povezani nasumično. Na neravnotežu veza utječu mnogi čimbenici, uključujući selekciju, stopu genetske rekombinacije, stopu mutacije, genetski drift, sustav parenja, struktura populacije i genetska povezanost. Kao rezultat toga obrazac neravnoteže povezivanja u genomu snažan je signal populacijskih genetskih procesa koji ga strukturiraju. Neravnoteža veze može postojati između alela na

različitim lokusima bez ikakve genetske veze između njih i neovisno o tome jesu li frekvencije alela u ravnoteži (Lander i Schork 1994.).

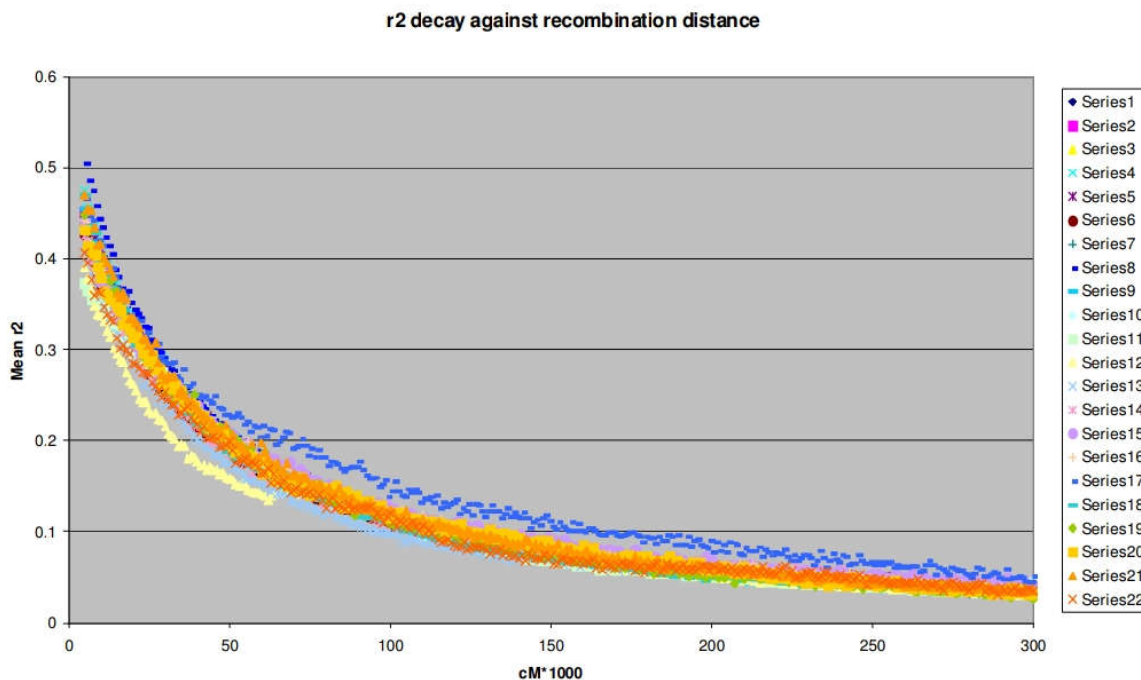
Ako uzmemo u obzir dvije oznake A i B, koje označavaju isti kromosom, A ima A1 i A2 alele, a B ima B1 i B2 alele. Postoje četiri moguća haplotipa markera A1-B1, A1-B2, A2-B1, A2-B2. Ako je učestalost alela A1, A2, B1, B2 u populaciji 0,5, onda se očekuje da će učestalost svakog haplotipa u populaciji biti 0,25. Svako odstupanje frekvencije haplotipova od 0,25 je neravnoteža veze (LD), tj. geni nisu nasumično povezani. Ova definicija služi kao ilustracija kako bi prikazali razlike između povezivanja i mapiranja neravnoteže jer je neravnoteža povezanosti gena između markera i QTL-a potrebno znati, ako se želi provesti bilo koja vrsta genetske analize (Hayes, 2012.).

Kao što je ranije spomenuto LD može nastati zbog raznih čimbenika, a u populaciji domaćih životinja, veličina populacije općenito je implicirana kao uzrok LD-a, razlozi tome su: efektivna veličina populacije za većinu populacije stoke je relativno mala, te stvara relativno visoke vrijednosti LD-a, LD je zbog križanja (migracije) visok pri križanju samooplodnih linija, dok je nizak pri križanju pasmina koje se značajno ne razlikuju u frekvencijama gena (Goddard, 1991.). Selekcija je vrlo važan uzrok LD-a, jer je selekcijski učinak lokaliziran oko specifičnih gena, pa ima relativno mali učinak na prosječni LD. Korištenje LD-a je mjera za otkrivanje odabranih područja genoma (Hayes 2012.).

Ako uzmemo u obzir da je LD pretežno rezultat konačne veličine populacije, tada bi opseg LD-a trebao biti manji kod ljudi nego kod stoke, jer je kod ljudi efektivna veličina populacije približno 10000 (Kruglyak, 1999.) dok u populacijama domaćih životinja efektivna veličina populacije može biti mala, približno 100 (Riquet i sur., 1999.). prema novijim navodima i istraživanjima dokazano je da je LD značajno manji kod ljudi. Dakle, ono što možemo očekivati je da na velikim udaljenostima između markera, r^2 vrijednosti kod stoke su mnogo veće nego kod ljudi, dok je na kratkim udaljenostima LD sličniji. To je zapravo ono što se opaža, umjeren LD kod ljudi se proteže manje od 5 kb (kilo baza), dok se kod stoke proteže na do 100kb. Međutim, vrlo visoke razine LD-a protežu se na vrlo kratke udaljenosti i kod ljudi i kod stoke (Dunning i sur. 2000., Reich i sur. 2001., Tenesa i sur. 2007.).

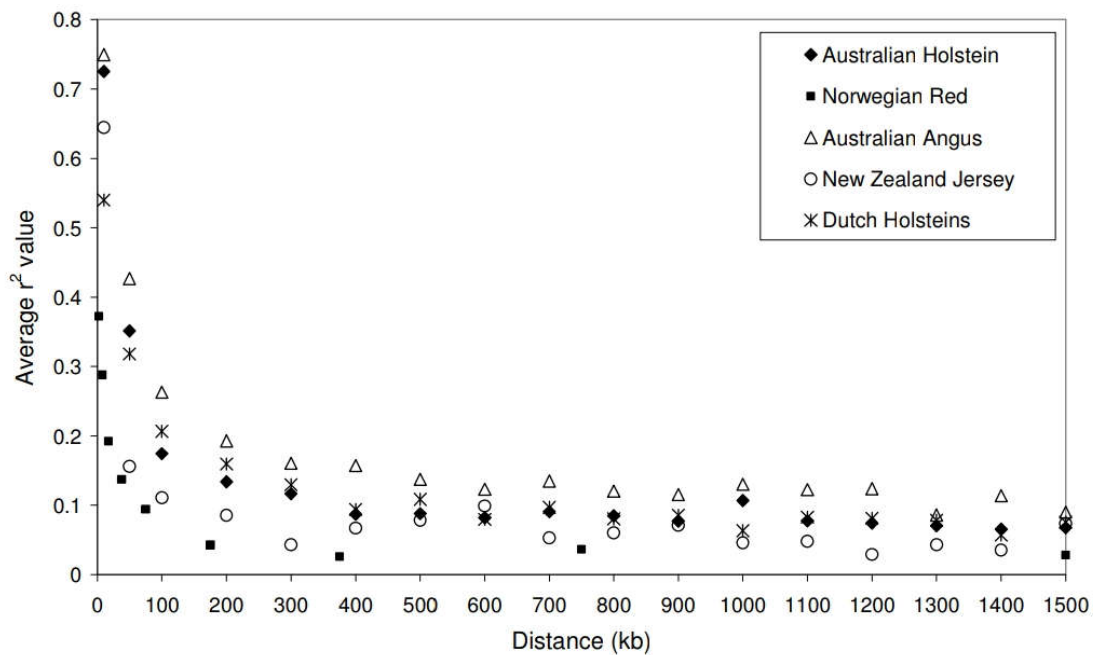
Zanimljivo je usporediti opseg LD-a u različitim populacijama goveda. Nizozemska i austrijska Holstein populacija su imale vrlo sličan pad LD-a jer su te populacije jako

povezane i slične su po efektivnoj veličini populacije i povijesno povezane (Zanger i sur. 2007.).



A

Slika 2. Prosječni r^2 daljenosti kod ljudi (Tenesa i sur., 2007.). Preuzeto iz rada "Genomic prediction" Hayes, B. (2012.)



B

Slika 3. Prikaz prosječne r^2 vrijednosti goveda. Preuzeto iz rada "Genomic prediction" Hayes, B. (2012.)

Slika 2 prikazuje prosječni r^2 udaljenosti ljudi bijele rase (Tenesa i sur. 2007.). 1 cm predstavlja otprilike 1000kb. Slika 3 prikazuje prosječnu vrijednost r^2 prema udaljenosti između SNP markera u različitim populacijama goveda. Rezultati su iz 9918 SNP-ova raspoređenih po genomu, genotipiziranih u 384 goveda Holstein ili 384 Angus goveda, 403 SNP-a genotipizirana u 783 norveška crvena goveda, 3072 SNP-a genotipizirano u 2430 nizozemskih Holstein goveda ili 351 SNP genotipizirano Jersey goveda (Hayes, 2012.).

Slika 3 implicira da barem za populaciju Holsteina mora postojati marker otprilike svakih 100kb ili manje da bi se postigao prosječni r^2 od 0,2. Ova razina LD-a između markera i QTL-a omogućila povezanost u cijelom genomu dovoljne veličine za otkrivanje QTL umjerenog učinka. Genom kod goveda iznosi otprilike 3000000 kb, to implicira da je red od 30000 ravnomjerno raspoređenih markera nužan kako bi se svaki QTL u genomu mogao uhvatiti, skeniranjem genoma pomoću LD-a za otkrivanje QTL-a (Hayes, 2012.).

2.6. Genotipizacija

Genotipizacija je proces koji podrazumijeva određivanje genetskih razlika u genetskoj strukturi jedinki analizom DNK sljedova. Ovaj proces obuhvaća širok raspon tehnologija, a koja će se koristiti ovisi o vrsti, tipu markera kao i o tipu metode. Genotipizacijom se utvrđuje razlika u markerima na pojedinim lokusima i slijed komponente DNK. Istraživanja o sekvenciranju DNK počela su 70-80-ih godina prošlog stoljeća, koja su se temeljila na metodi terminacije sinteze lanaca, poznatijoj kao Sanger-ova metoda. Ovaj tip sekvenciranja se naziva i sekvenciranje „prve generacije“. 2000-ih godina razvijaju se nove tehnologije koje su puno brže i efikasnije u sekvenciranju DNK te se nazivaju metode nove generacije sekvenciranja NGS (engl. Next Generation Sequencing). U nedavnim istraživanjima predstavljena je i „treća generacija“ sekvenciranja koja ne zahtjeva umnažanje DNK PCR-om što uvelike ubrzava proces i povećava točnost. Ovaj pristup koristi metode sekvenciranja pojedinačne molekule u realnom vremenu SMRT (engl. Single Molecule Real Time) te detekciju pojedinačnih baza praćenjem promjene provodljivosti kroz nabore u membrani.

Genotipizacija jedinki mirkosatelitima odvija se na način da se željeni DNK fragmenti amplificiraju PCR-om koristeći posebno dizajnirane početnice, a nakon toga se polimorfizmi razdvajaju putem poliakrilamidne ili agarozne gel elektroforeze.

Genotipizacija snipovima ima prednost u odnosu na druge markere jer se javljaju kao bialelni, samo dvije baze trebaju biti utvrđene, jedna za majčinski kromosom, a druga za očinski. Utvrđivanje SNP genotipova može biti prema Sanger-ovom pristupu, ali danas se u kvantitativnoj analizi koristi mikro čip tehnologija koja pripada drugoj generaciji ili NGS metodama.

Mikro čip pristup se koristiti tako da se na čvrstoj podlozi, čipu, rasporedi stotine tisuća probica (sintetičkih oligonukleotida duljine 15-20 baznih parova, koji su komplementarni sa ciljanim uzorkom DNK). Te probice se spajaju s analiziranom DNK i na taj način omogućavaju istovremeno utvrđivanje velikog broja snipova. Budući da se SNP aleli razlikuju samo u jednom nukleotidu u ovoj tehnici se koristi velik broj proba za utvrđivanje svakog pojedinog snipa. Probe su dizajnirane tako da se svaki SNP lokus testira prema više različitih lokacija, zbog mogućnosti pogreške i mogućeg nepodudaranja sa SNP alelom. Analizom različitih spajanja ciljane DNK na svako od ponavljajućih proba i mjerenjem intenziteta njihove fluorescencije na kraju moguće je odrediti specifične

homozigotne i heterozigotne genotipove. Ova metoda se temelji na hibridizaciji što znači da ima relativnu nisku osjetljivost i nižu točnost, ali je broj snipova koji se može utvrditi kao i brzina metode glavne prednosti u odnosu na ostale metode.

U znanstvenim se istraživanjima sve više pozornosti počinje pridavati analiziranju genoma kompletnim genomskim sekvencama. Ova su istraživanja uglavnom znanstvenog karaktera, a manje komercijalna jer su trenutno preskupa da bi opravdala uložena sredstva, ali zato znanstvenicima otvaraju nove mogućnosti i šire poglede u razumijevanju genetskih mehanizama.

2.7. Genetske promjene u populaciji pod utjecajem selekcije

Selekcija (lat. *Selectio* – izbor, odabiranje) je osim mutacija i migracija najznačajniji sistematski proces koji izaziva promjene u frekvenciji gena i genotipova u populaciji. Može biti prirodna što znači da je selekcija pod utjecajem prirodnih zakonitosti, te umjetna koja je pod utjecajem čovjeka, kontrolirana. Cilj selekcije u uzgoju domaćih životinja u kontroliranim uvjetima je povećanje učestalosti poželjnih gena i smanjenje nepoželjnih. To je moguće ostvariti umjetnom selekcijom i čovjekovom kontrolom, kako bi kao krajnji cilj dobili što kvalitetnije jedinke sa što kvalitetnijom genetskom, a na kraju i fenotipskom osnovom kako bismo ostvarili odgovarajuću ekonomsku dobit

2.8. Seleksijski učinak

Seleksijski učinak prikazuje promjene učestalosti gena nastale primjenom selekcije. U kvantitativnim svojstvima to se zapaža kao promjena u prosjeku populacije. Rezultati selekcije se prikazuju kao promjene u genotipu životinja. Seleksijski učinak označava razliku između prosječne fenotipske vrijednosti potomstva selekcioniranih roditelja i prosjeka roditeljske generacije prije selekcije. Kada govorimo o seleksijskom učinku on može biti procijenjen i tada govorimo o očekivanom učinku selekcije, kakav bi u teoriji mogao biti. Razlika između očekivanog i stvarnog, realiziranog učinka selekcije ovisi o točnosti procjene uzgoje vrijednosti i utjecaju okolišnih čimbenika.

Selekciju možemo vršiti na temelju jednog svojstva ili više svojstava istovremeno. Danas se koristi metoda seleksijskog indeksa, gdje se selekcija istovremeno vrši na više svojstava, odnosno sva svojstva su predmet selekcije.

2.9. Metoda selekcijskog indeksa

Metoda selekcijskog indeksa omogućava procjenu uzgojne vrijednosti istovremeno na više svojstava, uvažava različiti ekonomski značaj za razliku od metode nezavisne selekcije, uvažava vrijednost heritabiliteta, fenotipske i genetske korelacije između svojstava. Omogućava preko izračuna zbirne vrijednosti (agregatnog genotipa) životinje kompenzaciju između svojstava koja su različito izražena, te korištenje podataka o srođnicima, precima i potomcima. Agregatni genotip (engl. Total merit index) prikazuje stvarnu aditivnu genetsku vrijednost jedinke. Seleksijski indeks ima veću učinkovitost u primjeni ako je broj svojstava uključenih u ocjenu uzgojne vrijednosti veći.

Indeks selekcije je metoda koja u obzir uzima procjenu uzgojne vrijednosti životinja na osnovu svih dostupnih informacija o životinji i njezinim srođnicima. To je najbolje linearno predviđanje individualne uzgojne vrijednosti. Kada su dostupne informacije iz više izvora o samoj životinji, njenim srođnicima tada će i procjena uzgojne vrijednosti biti točnija i brža. Pojavom BLUP-a pridonijelo se učinkovitosti selekcijskog indeksa (Magnussen, 1990.; Philipsson i sur., 1994.). Seleksijski indeks minimalizira prosječnu kvadratnu pogrešku predviđanja, a maksimizira korelaciju između prave uzgojne vrijednosti i indeksa. Korelacija se često naziva točnost predviđanja. Glavni cilj izračuna selekcijskog indeksa je napraviti procjenu u kojoj se prikazuju različite osobine jedinke kako bi se postiglo najbolje predviđanje uzgojne vrijednosti. U selekcijskom indeksu izračunava se genotipska i fenotipska varijanca za svaku osobinu; genetska i fenotipska kovarijanca između svakog para svojstava, teheritabilitet, genetska i fenotipska korelacija između svojstava. Metodom selekcijskog indeksa izračunava se svaka pojedina osobina što daje posebnu važnost ovoj metodi u rangiranju životinja na temelju njihove ukupne genetske vrijednosti za određeni proizvodni sustav i vrijednost duž cijelog proizvodnog lanca. Seleksijski indeks pruža uzgajivačima uvid u više svojstava odjednom što im olakšava odabir jedinki kako bi poboljšali kvalitetu cijelog stada što u konačnici dovodi do veće ekonomske dobiti. Rangiranje životinja prema vrijednosti selekcijskog indeksa sortira ih na temelju očekivane profitabilnosti njihovog potomstva za ciljani proizvodni sustav (Endris, 2020.).

Metoda selekcijskog indeksa se koristi kada se mora prikazati više od jedne osobine. U ovoj metodi jedinka se vrednuje za svako svojstvo koje je uključeno u selekciju. Bodovi za pojedina svojstva se zbrajaju i to je indeks ukupnog učinka jedinke. Životinje s visokim vrijednostima se odabiru za budući uzgoj. Ovo je najbolja metoda odabira jer prikazuje za

koja svojstva jedinka ima visoke vrijednosti, a za koje niske, što olakšava uzgajivačima odabir jedinke s onim svojstvima koja su njima potrebna u daljnjem uzgoju i poboljšanju stada. Sva fenotipska svojstva ili profitabilnost životinje također ulaze u konačnu ocjenu, zajedno s genetskim korelacijama između svojstava.

3. UZGOJNA VRIJEDNOST ŽIVOTINJA

Uzgojna vrijednost životinje za neko svojstvo predstavlja prosječni aditivni učinak gena koji se prenosi s roditelja na potomke, to je obilježje jedinke za neko svojstvo i procjenjuje se s većom ili manjom točnosti. Uzgojna vrijednost se može definirati kao genetska vrijednost jedinke za svaku osobinu. Iako nije moguće odrediti pravu uzgojnu vrijednost, moguće ju je procijeniti, a to se naziva procijenjena uzgojna vrijednost - EBV (engl. Estimated breeding value). Procjena uzgojne vrijednosti se izražava kao razlika odnosno odstupanje genetske vrijednosti pojedine životinje od genetske baze s kojom se životinja uspoređuje.

Uzgojna vrijednost temelj je selekcije, koja se pak temelji na genetici. Uz dobre informacije o genetici životinje, mogu se donijeti bolje odluke o odabiru jedinki i bržem poboljšanju stada i u konačnici ostvariti veća ekonomska dobit. Procjena uzgojne vrijednosti prikazuje vrijednost same jedinke. Što je niži heritabilitet, to će razvoj i genetsko poboljšanje stada biti sporije. Procjena uzgojne vrijednosti omogućava usporedbu jedinki iste pasmine iz različitih stada. Izražava se kao relativna mjera i objavljuje se s vrijednošću točnosti u postotcima. Može se mijenjati svake godine, kako se analiziraju nove informacije. Za procjenu uzgojne vrijednosti važno je znati podatke o proizvodnji jedinke, podatke rodovnika, te podatke o potomstvu. Uzgojna vrijednost se odnosi na vrijednost životinje u uzgoju, za određenu osobinu. Procjenjuje se na način da je uzgojna vrijednost procijenjena na osnovu regresije potomaka na roditelje udvostručena. Razlog za udvostručavanje je taj što se polovica gena nasljeđuje od jednog roditelja, a druga polovica od drugog roditelja.

Istraživanjem domaćih životinja otkriveno je kako dolazi do fenotipskih razlika, te na koji način genotip utječe na jedinku. Selekcija domaćih životinja je pod utjecajem čovjeka, osobito kada je riječ o proizvodnji velikog broja životinja čiji je krajnji cilj proizvodnja i prodaja proizvoda, jer se kontroliranom selekcijom dobivaju kvalitetnije jedinke. Dok se

kod ostalih vrsta životinja takve promjene događaju u skladu sa okolišnim čimbenicima, bez utjecaja čovjeka, prirodnom selekcijom. Mijenjale su se prirodnim putem kako se mijenjala priroda oko njih, prilagođavale su se različitim uvjetima. Danas, zahvaljujući istraživanjima možemo reći kako postoji velik broj mutacija koje utječu na fenotip. Neke od osobina kao što je boja dlake imaju mali broj gena koji utječu na njihovu varijabilnost. Postoje određena svojstva kao što su npr. količina mlijeka, prirast, mesnatost, kod kojih postoji velik broj minor gena koji svojim aditivnim djelovanjem utječu na formiranje kvantitativnih svojstava.

3.1. Točnost procjene uzgojne vrijednosti

Točnost procjene uzgojne vrijednosti može se definirati kao odstupanje procijenjenih uzgojnih vrijednosti od stvarnih uzgojnih vrijednosti. S obzirom da je prava uzgojna vrijednost neke životinje nepoznata, statističkim izračunima možemo doći do procjene pouzdanosti procijenjenih uzgojnih vrijednosti.

Koliko će procijenjene uzgojne vrijednosti biti točne i koliko ih možemo smatrati pouzdanima, ovisi o nizu čimbenika. Za pouzdanost procijenjenih uzgojnih vrijednosti odgovorni su svi parametri koji su uključeni u lanac koji završava analizom podataka. Ukoliko procjene uzgojnih vrijednosti nisu pouzdane, dolazi do nepouzdanog rangiranja ocijenjenih životinja i posljedica toga je mogućnost izlučenja životinja s dobrom genetskom osnovom, a zadržavanje životinja čija je genetska osnova lošija. Posljedice takvih odluka su, u uvjetima niske konkurentnosti i visokih troškova proizvodnje, zadržavanje životinja koje će biti ekonomski neučinkovite. Zbog toga loše odluke uzrokovane nepouzdanim rangiranjem ocijenjenih životinja direktno utječu na ekonomičnost i konkurentnost proizvodnje.

Uzgojni programi uglavnom su vođeni izborom svojstava za uzgojni cilj i njihovom relativnom važnošću, ulaganje u mjerenje svojstava, te odluke o odabiru i sparivanju jedinki s ciljem što točnije procjene uzgojne vrijednosti. Procjena uzgojne vrijednosti je najbolje nepristrano predviđanje uzgojne vrijednosti s obzirom na dostupne podatke o fenotipskim mjerenjima i rodovnicima što nadopunjuje genomske informacije o jedinki. Genomska selekcija može imati veliki utjecaj na uzgojni program, osobito ako su svojstva važna u uzgoju. Genomska selekcija daje točniju procjenu uzgojne vrijednosti ranije u životu rasplodnih životinja, što daje veću brzinu odabira i niži generacijski interval. Naročito u mliječnim goveda, jer se određena svojstva mogu mjeriti samo na ženskim

životinjama. Kod goveda, ovaca i svinja, rast je vrlo bitno svojstvo koje se može mjeriti i prije reprodukcije, ali postoji niz svojstava koja se teško mjere ili je njihovo mjerenje skupo, a bitna su za unaprjeđivanje pasmine odnosno uzgoja. Postoje uzgojni programi koji imaju cilj uključiti i teško mjerljiva svojstva kao što su kvaliteta mesa, učinkovitost hranidbe, reprodukcija ili otpornost na bolesti, genomskom selekcijom.

Točnost procjene uzgojne vrijednosti ovisi o veličini referentne populacije, efektivnoj veličini populacije i svojstvima nasljeđivanja odnosno visinama heritabiliteta za svojstva od interesa (Van derWerf, 2013.).

Za izračunavanje točnosti procjene uzgojne vrijednosti koristi se sljedeća formula:

$$R = \sqrt{1 - PEV_i / \sigma_a^2}, \text{ gdje je:}$$

R = razina točnosti;

PEV_i = varijanca greške;

σ_a^2 = aditivna genetska varijanca između životinja.

3.3.1. Čimbenici koji utječu na točnost procjene uzgone vrijednosti

Točnost mjerenja

Mjerenje u testu je prvi korak prema točnosti procjene, ono obuhvaća točno mjerenje svih traženih podataka koji potom omogućavaju pravilnu procjenu komponenti varijance. Komponente varijance su temelj u procjeni uzgojne vrijednosti. Veličina varijabilnosti mjeri se i izražava kao varijanca. Vrijednost za neko kvantitativno svojstvo izražavamo kao devijacije od prosjeka populacije, a varijanca je prosjek kvadriranih vrijednosti devijacija.

Veličina usporedivih grupa u testu

Da bi se osigurala usporedivost životinja čiju uzgojnu vrijednost procjenjujemo, potrebno je formirati usporedne grupe sa dovoljnim brojem životinja. Usporednu skupinu u testiranju predstavljaju primjerice životinje istog uzgajivača, istog genotipa, iste godine rođenja itd. Veličina skupine pri mjerenju utječe na točnost procjene uzgojnih vrijednosti, što su veće skupine to je točnost procjene veća.

Točnost porijekla

Procjena uzgojnih vrijednosti pomoću BLUP-a temelji se na porijeklu odnosno srodstvu između životinja i točnost porijekla je od izuzetne važnosti za točnost procjene uzgojne vrijednosti i ključan izvor informacija. Genske veze između životinja ispravno možemo pratiti samo točnim porijeklom. Što je veći broj testiranih predaka omogućava nam točniju i pouzdaniju procjenu. Tako će procjena za životinju kojoj je poznata samo prva generacija predaka biti manje pouzdana od životinje koja ima informacije o primjerice pet generacija predaka. Nedostatkom samo jedne životinje, jedne generacije iz lanca smanjuje se točnost procjene uzgojne vrijednosti. Stoga do najtočnijih podataka u procjeni možemo doći samo kontrolom i praćenjem porijekla i to je jedan od ključnih koraka u unaprjeđivanju pouzdanosti procjene uzgojnih vrijednosti i uzgoja općenito.

Heritabilitet

Koncept heritabiliteta je jedan od najznačajnijih doprinosa razvoju suvremenih postupaka selekcije u uzgoju domaćih životinja, a koji je razradio i postavio američki znanstvenik prof. dr. Jay Lawrence Lush. Heritabilitet se najčešće definira kao dio ukupne varijabilnosti koji je uvjetovan nasljednim razlikama ili kao mjera genetske varijabilnosti izražene kroz odnos između aditivne i ukupne varijance. Nasljedna je varijabilnost uzrokovana razlikama između gena i kombinacija gena u genotipu. Statistički pokazatelj nasljedne varijabilnosti je genetska varijanca, a ukupne (fenotipske) varijabilnosti fenotipska varijanca. Heritabilitet je usko povezan s procjenom uzgojne vrijednosti te s procjenom učinka selekcije. Aditivni ili prosječni učinak gena ima puno veći utjecaj na kvantitativne osobine u usporedbi s utjecajem dominantnosti ili epistaze. Dominantnost i epistaza su posljedice kombinacija gena, stoga se učinci selekcije temelje uglavnom na aditivnim učincima gena. U praksi, odluke koje se odnose na selekciju i uzgoj domaćih životinja, zavise od veličine heritabiliteta.

Kao što je već spomenuto, uzgojna vrijednost je prosječni aditivni učinak gena koji se prenosi s roditelja na potomke i predstavlja obilježje jedinke za neko svojstvo, dok heritabilitet mjeri proporciju aditivnog učinka gena koji se nasljeđuje za neko svojstvo i obilježje je populacije za neko svojstvo.

Heritabilitet je karakteristika nekog kvantitativnog svojstva, populacije, uvjeta okoline u kojem se jedinke nalaze i načina na koji je fenotip izmjeren, a ovisi o veličini svih

komponenti varijance. Promjena bilo koje komponente ima utjecaj na heritabilitet, a sve genetske komponente su pod utjecajem frekvencije gena. Ako je heritabilitet nekog svojstva visok, tada postoji čvrsta veza između fenotipa i genotipa životinja u populaciji, što olakšava postupke selekcije po fenotipu. Ako je nizak, tada je selekcija po fenotipu nesigurna i treba koristiti podatke srodnika i potomaka.

Metode za procjenu heritabiliteta se temelje na mjerenju stupnja sličnosti između srodnih jedinki. Metode su: metoda intraklasne korelacije između polubraće i polusestara po ocu (half sib analiza), između prave braće i sestara po ocu i majci (fullsib analiza), metoda regresije potomstva na jednog roditelja i prosjek oba roditelja, te kombinirana metoda.

3.2. Genomska selekcija

Genomska selekcija se temelji na uzgojnoj vrijednosti koja se izravno procjenjuje iz jednog dijela ili cijelog genoma pomoću genetskih markera. Genomska selekcija dovodi do većeg broja podataka i boljeg iskorištavanja podataka o raznim svojstvima (Meuwissen i sur., 2001.).

S obzirom da su važna svojstva u stočarskoj proizvodnji obično kvantitativne naravi te stoga pod kontrolom velikog broja gena s malim utjecajem na svojstvo, koristi se pristup koji može iskoristiti sve genetske markere uzduž genoma (Meuwissen i sur., 2001; Dekkers, 2004.).

Pojavom mikro-čipova s polimorfizmima pojedinačnih nukleotida (SNP) visoke gustoće i novih unaprijeđenih metoda sekvenciranja genoma omogućena je genotipizacija životinja na tisuće markera, te je time genomska selekcija postala tržišno ostvariva i učinkovita opcija u poljoprivrednoj proizvodnji (Lukić, 2015.).

Genomska selekcija je novi alat za pomoć u stočarskoj proizvodnji kako bi se dobile pouzdanije uzgojne vrijednosti mladih jedinki. Genomska uzgojna vrijednost se može izračunati za oba spola u ranoj fazi života, a time i genomska selekcija može povećati profitabilnost i ubrzati genetski napredak u uzgoju, primjerice mliječnih goveda, smanjenjem generacijskog intervala i troškova uzgoja bikova. Danas, se genomska selekcija koristi kao preliminarna selekcija za mlade bikove. Pozitivna strana selekcije je smanjenje troška u uzgoju mladih bikova. Osim većeg i bržeg genetskog napretka, genomska selekcija omogućava bolju kontrolu porijekla i sprječava uzgoj u srodstvu, te poboljšanje svojstava sa niskim vrijednostima heritabiliteta (Kegalj, 2015.).

Genomska selekcija može imati veliki utjecaj na programe uzgoja životinja, posebno tamo gdje je teško ocijeniti svojstva koja su važna kao cilj uzgoja. Genomska selekcija daje točnije procjene vrijednosti uzgoja ranije u životu rasplodnih životinja, dajući veću točnost odabira. Referentne populacije za genomsku selekciju moraju biti velike, s tisućama životinja koje se mjere za fenotip i genotip. Što je manja efektivna veličina populacije koja se razmnožava, to su veći segmenti DNK koje potencijalno dijele i to će biti točnije genomske predviđanje. Informacije o srođnicima u referentnoj populaciji doprinose većoj točnosti procjene uzgojne vrijednosti (Van derWerf, 2013.).

Genomska selekcija je oblik selekcije potpomognut markerima u kojoj se koriste genomske markeri koji pokrivaju cijeli genom tako da su svi lokusi kvantitativnih svojstava (QTL) u korelaciji s barem jednim markerom. Ovaj pristup je postao izvediv zahvaljujući velikom broju polimorfizma jednog nukleotida, SNP-ova otkrivenih sekvenciranjem genoma i novim metodama za učinkovito genotipiziranje velikog broja SNP-a. Rezultati istraživanja upućuju na to da se uzgojne vrijednosti mogu predvidjeti s većom točnošću samo pomoću genomske markera, ali je potrebno više provjera, posebno u uzorcima populacije koja se razlikuje od one u kojoj je procijenjen učinak markera. Idealna metoda za procjenu uzgojne vrijednosti iz genomske podatka je izračunavanje srednje uzgojne vrijednosti s obzirom na genotip životinje na svakom QTL-u. Ova srednja vrijednost se može izračunati samo korištenjem ranije otkrivenih QTL učinaka. Genomska selekcija ima veliki utjecaj u genetskoj evoluciji i u programima genetskog poboljšanja životinja (Goddard, 2007.).

Genetski markeri zauzimaju samo ograničeni udio ukupne genetske varijance, pa je alternativa praćenja ograničenog broja QTL-a s markerima, praćenje svih QTL-ova. To se može učiniti pomoću dijeljenja cijelog genoma na segmente kromosoma, na primjer definirane pomoću susjednih markera, a zatim praćenje svih segmenata kromosoma. Ovu metodu kao što smo već spomenuli Meuwissen i sur. (2001.) su nazvali genomska selekcija. Eksploatacija genomske selekcije neravnotežom veze – pretpostavka je da će učincima kromosoma segmenti biti isti u cijeloj populaciji jer su markeri u LD-u s QTL-om koji su u zagradi. Stoga gustoća markera mora biti dovoljno visoka kako bi se osiguralo da su svi QTL-ovi u LD-u s markerom ili haplotipom markera. Genomska selekcija je postala moguća s otkrivanjem velikog broja markera i visoko propusne tehnologije genotipizacije (Hayes, B. 2012.). Implementacija genomske selekcije konceptualno se odvija u dva koraka. Prvi korak je procjena učinka kromosomskih segmenata u referentnoj populaciji, a drugi korak je predviđanje genomske uzgojnih vrijednosti (GEBV) za

životinje koje nisu u referentnoj populaciji, za primjer kandidata za odabir. Drugi korak je jednostavan, potrebno je predvidjeti GEBV za životinje s genotipovima, ali bez genotipova.

3.3. Predviđanje uzgojnih vrijednosti životinja

Dvije osnovne metode za procjenu uzgojnih vrijednosti životinja su: klasični BLUP (Best linear unbiased prediction) –najbolje linearno nepristrano predviđanje, te genomski BLUP (Genomic best linear unbiased prediction) – najbolje genomsko linearno nepristrano predviđanje.

BLUP metoda

Najbolje linearno nepristrano predviđanje BLUP (engl. Best Linear Unbiased Prediction) je metoda procjene uzgojnih vrijednosti koja omogućuje razdvajanje genetskih i okolišnih čimbenika. Ovom metodom se određuje koliki je dio razlika između ocjenjenih životinja uvjetovan genima, a koliki dio je uvjetovan okolišnim čimbenicima, što omogućuje da životinje zbog lošijih okolišnih uvjeta ne budu slabije ocjenjene ili izbačene iz proizvodnje, uzgoja, jer nisu bile u mogućnosti iskazati vlastiti genetski potencijal. BLUP omogućuje i uspoređivanje životinja iz različitih proizvodnih sustava.

Značajke BLUP-a su više ili manje uključene u naziv: najbolji – znači da maksimizira korelaciju između prave i predviđene vrijednosti uzgoja ili minimizira varijance pogreške predviđanja; linearno – prediktori su linearne funkcije promatranja; nepristrano – procjena ostvarenih vrijednosti za slučajnu varijablu, kao što su vrijednosti uzgoja životinja i procijenjene funkcije fiksnih učinaka nepristrane; predviđanje – uključuje predviđanje prave uzgojne vrijednosti.

Koristeći BLUP metodu za procjenu uzgojne vrijednosti važno je uzeti u obzir genetske informacije o jedinkama na kojima se provodi istraživanje, ono što je jednako važno jesu podatci o hranidbi, smještaju, okolišnim čimbenicima. Ako kao primjer uzmemo životinje s dvije različite farme i na jednoj farmi su životinje bolje hranjene i u boljim uvjetima, tada uzimamo prosjek težine s obje farme. Na obje farme, točnije u oba stada je potrebno izračunati prosjek, te pomoću standardnih devijacija prikazati odstupanje od srednje vrijednosti na farmama, na taj način možemo dobiti realnu procjenu. Ovakva korekcija moguća je samo u slučaju da su životinje na farmi u srodstvu, na primjer, ako su očevi na

farmi braća ili isti bik koji je korišten za oplodnju na obje farme ili u oba stada, tada se korekcija težine može primijeniti kako bi došli do rezultata bez utjecaja okolišnih čimbenika. Ali ako životinje na farmama nisu u srodstvu tada razlog za razliku u težini može biti genetski potencijal, to je ono što se procjenjuje, vrlo je važno prvo ustanoviti kakva je srodnost između životinja. Umjetnom oplodnjom brže se stvaraju genske veze između farmi jer se isti bikovi koriste za više farmi (Johan van Arendonk, 2015.).

U novije vrijeme poboljšanju uzgojno-seleksijskog rada, posebice u točnosti procjene uzgojne vrijednosti, pridonosi primjena suvremenih objektivnih metoda. Rezultati istraživanja znanstvenika upućuju na uspješnost primjene BLUP metode u ocjenjivanju genetske vrijednosti životinja za ekonomski značajna svojstva. Teoriju BLUP metode, 1973., 1974. godine razvio je Henderson. Koristila se u ocjenjivanju uzgojne vrijednosti goveda, ali ubrzo i kod ostalih domaćih životinja. O primjeni BLUP metode u genetskom ocjenjivanju svinja prvi su izvijestili Hudson i Kenedy 1985. godine (Long i sur., 1991.).

BLUP metoda za procjenu uzgojnih vrijednosti u uzgojnom programu za svinje se u Republici Hrvatskoj koristi od 2005. godine. Posebno se računaju vrijednosti majčinske pasmine (Landras, Veliki jorkšir), a posebno za terminalne (Pietren, Durok), dok se svaka pasmina uspoređuje i unutar svoje pasmine.

Korištenjem BLUP metode kod domaćih životinja postignut je napredak u uzgojnim programima. Kao što je prije spomenuto tradicionalna BLUP metoda se oslanja na podatke od predaka i na temelju informacija o proizvodnim svojstvima kako bi se definirala povezanost između srodnika.

U praktičnom uzgoju životinja, odabir se ne temelji samo na vlastitom fenotipu, već na procjenama uzgojnih vrijednosti, koje su izvedene iz zapisa o samoj životinji kao i njezinim srođnicima. BLUP uzgojne vrijednosti, posebno iz modela životinje (engl. animal model) uključujući odnose između životinja, korisni su alat u selekciji. Odabir na BLUP uzgojnim vrijednostima maksimizira vjerojatnost za ispravno rangiranje rasplodnih životinja, a odabir na njima maksimizira genetski napredak iz jedne generacije u drugu.

GBLUP metoda

Prije pojave velikih količina informacija i gustih genomskih mapa u istraživanju aditivnog genetskog srodstva svih lokusa koristio se pedigree, te zajedno s fenotipskim podacima mogle su se odabrati vrhunske životinje. To se postizalo procjenom uzgojne vrijednosti za

svaku pojedinu životinju pomoću najbolje linearne nepristrane procjene (BLUP - metodologije) (Lukić, 2015.).

GBLUP je metoda koja koristi genomske informacije za procjenu genetskih vrijednosti jedinki koristeći matrice za procjenu, na temelju podataka o DNK markerima. Genomska matrica definira srodstvo između jedinki na temelju uočene sličnosti na genskoj razini, a ne kao u BLUP metodi, koristeći očekivane sličnosti pedigreea. Pomoću genomske matrice srodstva dobiva se točnija procjena uzgojne vrijednosti.

Habier, (2013.) objašnjava GBLUP (engl. Genomic Best Linear Unbiased Prediction), najbolje nepristrano genomsko predviđanje, kao statističku metodu koja koristi odnose između jedinki izračunate na temelju SNP-a kako bi se uhvatili odnosi na QTL-u. Istraživanje je pokazalo da genomski BLUP iskorištava ne samo neravnotežu veza – LD (engl. Linkage disequilibrium – neslučajna povezanost u nasljeđivanju pojedinih genomskih regija koje su međusobno blizu, te je velika vjerojatnost da će se one kao takve nasljeđivati u jednom komadu jer neće doći do cijepanja tijekom mejoze) i aditivno-genetske odnose, nego i povezanost na QTL-u.

U genomskom BLUP pristupu, matrica srodstva pedigreea je zamijenjena matricom genomskog srodstva ili GRM (engl. Genomic Relationship Matrix) koja opisuje genomsko srodstvo između jedinki, a izračunava se iz SNP genotipova (Habier i sur., 2013.).

Ova metodologija pokazala je višu točnost u procjeni uzgojne vrijednosti životinja u odnosu na tradicionalni BLUP, zato što stvarni genotipovi predstavljaju pouzdanije aditivne odnose između jedinki od onih pretpostavljenih iz pedigreea (Meuwissen i sur., 2001.).

Genomsko najbolje linearno nepristrano predviđanje (GBLUP) uobičajeni je alat za genomsku analizu u uzgoju životinja. Kada su određena svojstva, na kojima se vrši istraživanje, genotipizirana koristi se posebna verzija genomskog BLUP-a koja se naziva single-step GBLUP (ssGBLUP), ova verzija može spojiti rodovničke i genomske odnose u jednu matricu. Prednost GBLUP-a je jednostavniji način za procjenu uzgojne vrijednosti, budući da se postojeći modeli i BLUP softveri mogu ponovno koristiti samo primjenom matrice srodstva (Pocrnić i sur., 2019.).

Genomska selekcija se odnosi na genetsko poboljšavanje životinja ili biljaka kroz selekciju, na temelju vrednovanja koristeći genomske informacije. Goddard (2009.) i

Stander i Garrick (2009.) su pokazali da je SNP- BLUP ekvivalentan model u kojem se uzgojne vrijednosti procjenjuju iz podataka kao kod tradicionalnog BLUP-a, ali korištenjem matrice genomskih odnosa. Linearni BLUP modeli postali su popularni pristup u praktičnim genomskim procjenama jer su jednostavniji i imaju niske računalne zahtjeve (Meuwissen i sur., 2001.). Genomski odnosi izgrađeni korištenjem velikog broja markera povećavaju pouzdanost genomskog predviđanja. Osim toga, pretpostavka jednake varijance dopušta korištenje iste genomske matrice za sva svojstva (Van Raden i sur., 2009.).

Genomska procjena postala je standardni postupak u stočarstvu, a glavni razlog je sposobnost kombiniranja svih dostupnih informacija iz rodovnika, fenotipova i genotipova u jednu procjenu, bez potrebe za posebnom obradom nakon analize.

Genomski BLUP se koristi za predviđanje uzgojnih vrijednosti u stočarstvu, a također može imati neke primjene u predviđanju rizika od bolesti, te je koristan u procjeni komponenti varijance i genomske nasljednosti (Van der Werf, 2013.).

Genomski BLUP je ispitan u mnogim istraživanjima i pokazalo se da daje točne ili točnije uzgojne vrijednosti u programima uzgoja stoke od BLUP-a koji se temelji na pedigreu. VanRaden i sur.(2009.) izvijestili su o povećanju točnosti uzgojne vrijednosti od 20-50%, slično Harris i sur.(2008.) koji su također koristili GBLUP za generiranje genomskih predviđanja na 4500 mliječnih goveda i otkrili da je povezanost 16-33% veća od uzgojne vrijednosti na temelju prosječnih podataka roditelja za svojstva kao što je proizvodnja mlijeka. Moser i sur.(2009.) također su pokazali da postoji vrlo mala razlika između korištenja GBLUP-a i nelinearnih modela. Sve ove metode istovremeno odgovaraju svim efektima SNP-a u modelu predviđanja.

Korištenje BLUP-a omogućilo je postizanje velikih količina genomskih vrijednosti u mnogim programima uzgoja stoke. Tradicionalna BLUP metodologija oslanja se na podatke o rodovniku za definiranje kovarijance između poznatih srodnika. Ova kovarijanca se također može definirati korištenjem velike količine informacija o DNK markerima, najčešće velikog broja SNP markera.

Metode BLUP-a

RR-BLUP (engl. Ridge Regression BLUP) – regresija grebena ili slučajna regresija

Korištenjem ove varijante treba procijeniti svaki SNP, u kojem se mora prethodno pretpostaviti raspodjela SNP učinaka, a za to su predložene Bayesove metode.

Ovu metodu su istraživali Meuwissen i sur. (2001.) i Habier i sur.(2007.), predstavili su model:

$$y = 1_n\mu + \sum_i wqi + e$$

μ - predstavlja srednju vrijednost, W je matrica koja sadrži genotipove kodirane kao 0,1 ili 2, a q_i je učinak svakog SNP-a.

Ovom metodom se procjenjuje svaki SNP pa se još naziva i SNP BLUP.

Druga metoda koja se koristi za kombiniranje genomskih informacija u BLUP-u koristi GRM kao zamjenu za matricu relacije brojnika i naziva se gBLUP. Metodu gBLUP uveli su VanRaden (2008.) i Habier i sur. (2007.).

GBLUP(engl. Genomic Best Linear Unbiased Prediction)

Model koji se koristi je:

$$y = Xb + Zg + e$$

Y je vektor fenotipova, x je matrica dizajna koja se odnosi na fiksni učinak na svaku životinju, b je vektor fiksnih efekata, a Z je dizajn matrice na koju se unosi zapis o genetskim vrijednostima, g je vektor aditivnog genetskog učinka za jedinku, e predstavlja vektor odstupanja.

gBLUP ima tri važne značajke koje daju prednost ovoj metodi ispred RR-BLUP metode.

- Dimenzije genetskog učinka u jednadžbama mješovitog modela se smanjuje sa $m * m$ (m je broj markera) u RR-BLUP- u na $n * n$ (gdje n prikazuje broj jedinki u populaciji) u gBLUP što je učinkovitije.
- Točnost genomske procjene uzgojne vrijednosti GEBV (engl. Genomicestimatedbreedingvalue) može biti izračunat na isti način kao i pedigree u BLUP-u.
- gBLUP informacije mogu se uključiti s pedigreeom u metodi od jednog koraka

Habier i sur.(2013.), su dokazali kako su RR-BLUP i gBLUP metode zapravo istovjetni modeli.

4. GENOMSKA MATRICA

Kombiniranje informacija iz genetskih markera u matricu odnosa prvi su predložili NejatiJavaremi i sur.(1997.). Slično, Villaneuva i sur.(2005.) su ispitali upotrebu GRM-a kao metode genomske procjene i predložili da kada se genetske varijance objašnjavaju s mnogo QTL-a s malim učinkom, BLUP pomoću GRM-a se može koristiti za izračun viših procjena točnosti od BLUP-a zasnovanog na pedigreu, predstavljanjem aditivnih odnosa između jedinki, temeljenih na informacijama koje koriste zajedničke DNK markere. Procjene odnosa u GRM-u mogu odstupiti od očekivanog odnosa danog u matrici odnosa brojnika matrice A. Na primjer, varijance u odnosu između dva brata i sestre mogu biti u rasponu od 0,4 do 0,6 umjesto očekivanja od 0,5 prikazanog u matrici A. Ovakvo korištenje varijanci u odnosima, je ono što GRM čini korisnim alatom u genomskim procjenama. Procjene GRM-a mogu se formulirati različitim metodama i predloženi su različiti načini izrade GRM-a (van derWerf, 2013.).

Jedan od načina uključivanja genomskih informacija u model genomskih procjena je putem genomske matrice srodstva (GRM). GRM definira aditivne genetske kovarijance između jedinki. U genomskoj matrici, procijenjeni su koeficijenti točniji u odnosu na matricu svojstva izračunatu iz pedigrea jer genomska matrica može obuhvatiti i dodatne genetske varijance proizašle iz Mendelovog uzorkovanja (Meuwissen i sur., 2001; Villaneuva i sur., 2005.).

Pojavom gustih genomskih markera dovoljno je potrebnih informacija dostupno za precizniju i točniju procjenu srodstva posebice unutar specifičnih genomskih regija (Lukić, 2015.).

Matrica genomskih odnosa G može se konstruirati korištenjem matrice koja sadrži podatke o genotipu za svaku jedinku i za svaki marker (VanRaden, 2008.). Svaki genotip je odstupanje od prosječne vrijednosti populacije specifične za marker, koja se izračunava korištenjem učestalosti populacijskih alela.

Matrica odnosa među grupom jedinki može se koristiti za predviđanje njihovih uzgojnih vrijednosti, za upravljanje inbreedingom i u genetskom očuvanju. Ova matrica odnosa može se izračunati iz pedigrea, ali se također može izračunati iz genotipova na genskim

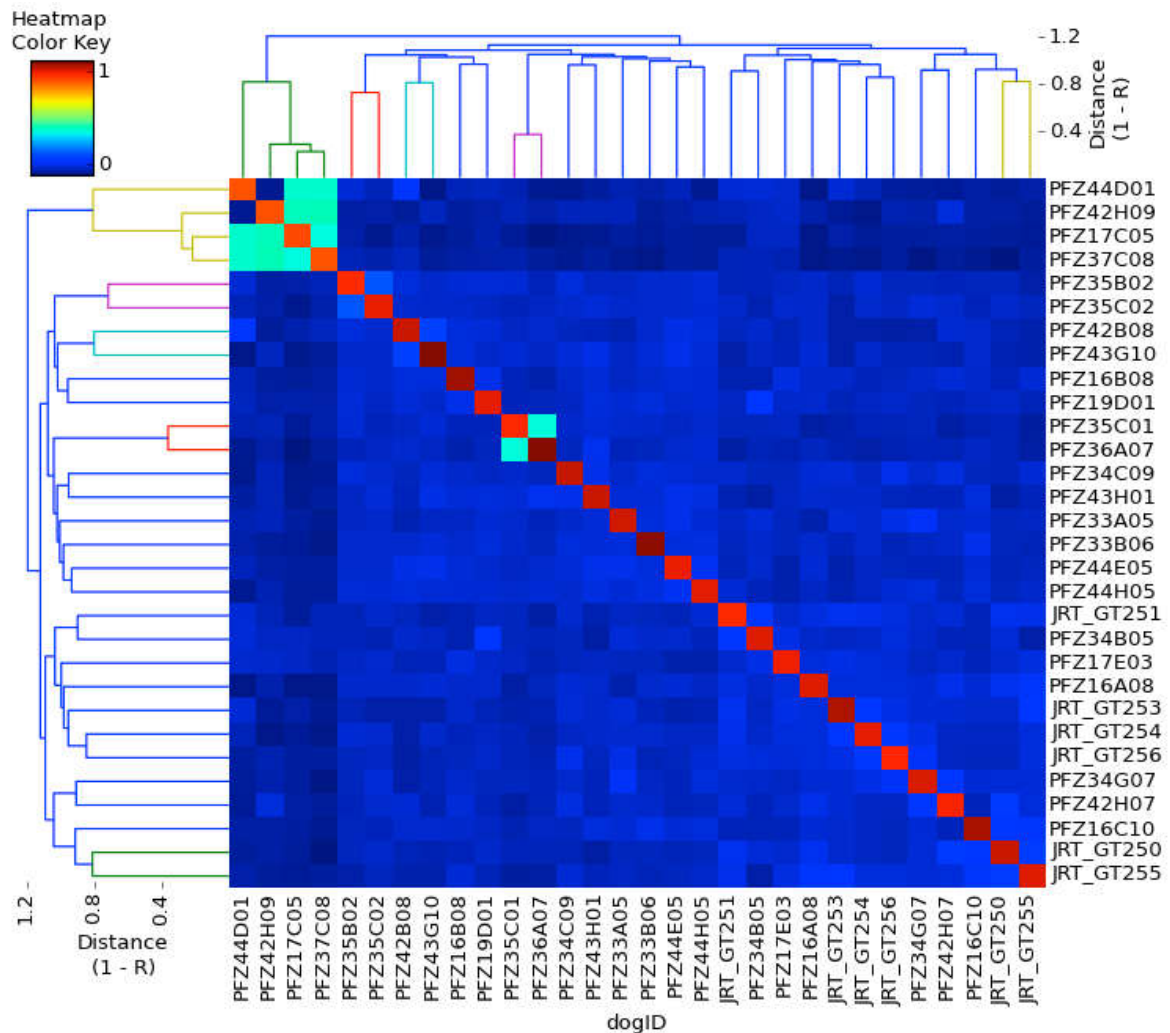
markerima kao što su SNP-ovi. Elementi matrice genomskih odnosa procjene su ostvarenog udjela genoma koji dvije jedinke dijele, dok je matrica rodovnika očekivanje ovog omjera. Ova matrica genomskih odnosa se može koristiti u procjeni uzgojnih vrijednosti. Genomska selekcija se odnosi na korištenje velikog broja genetskih markera, kao što su SNP, koji pokrivaju cijeli genom za predviđanje genetske vrijednosti jedinke (Meuwissen i sur. 2001.).

Prilikom izrade GRM-a važno je ispitati frekvencije alela koji se koriste za skaliranje matrice. U izvornoj BLUP metodi od VanRadena (2008.), predloženo je da frekvencije budu od osnovne populacije i stoga ih je potrebno procijeniti. Međutim, nedavni rad Fornia i sur. (2011.) sugerira da se slični rezultati mogu dobiti korištenjem frekvencije alela trenutne populacije. Definicija učestalosti alela utječe na to kada se promatraju osnovne životinje, uglavnom je važna kada se gBLUP koristi u metodi jednog koraka Misztal i sur.(2019.). Metoda jednog koraka kombinira podatke o rodovniku i genomu tako da se te informacije mogu koristiti za predviđanje jedne uzgojne vrijednosti. Kombiniranje ovih informacija zahtijeva da osnovne populacije genomskih i rodovničkih srodnih populacija budu iste. ASReml softver koji omogućava lakše korištenje gBLUP-a (van der Werf, 2013.).

Kako bismo olakšali vizualizaciju uzorka u koeficijentima odnosa među većim brojem životinja, možemo koristiti dva grafička alata. Prvi se naziva dendrogram, što je vrsta stabla rodovnika koja vizualno prikazuje veličinu koeficijenta odnosa prema duljini grana. Drugi alat se zove „toplinska karta“, jer prikazuje numeričke vrijednosti koristeći različite boje ili varijacije u intenzitetu boje (dr. Carol Beuchat, 2016.). U nastavku je prikaz dendograma i toplinske mape proizvedena iz „matrice genomskih odnosa“ – tablice svih koeficijenata parova odnosa za slučajnu kolekciju Jack Russell terijera, izračunatih iz DNK podataka.

ID-ovi pasa navedeni su na dnu i također dolje po desnoj osi istim redoslijedom. „Ključ boje toplinske karte“ u gornjem lijevom kutu prikazuje boje koje odgovaraju koeficijentima odnosa od 0 do 1. Red crvenih kvadrata preko dijagonale grafikona je koeficijent odnosa svakog psa sa samim sobom, koji je jednak jedan. Ostali kvadrati su za svaku usporedbu u paru svih pasa u populaciji. Dakle, u gornjem desnom kutu, prvi kvadratić uspoređuje psa PFZ44D01 sa psom JRT_GT255. Kvadrat je tamne nijanse plave, što ukazuje da je njihova genetska sličnost relativno niska. U sredini grafikona možete

vidjeti dva tirkizna kvadrata, koji označavaju par pasa koji imaju veću količinu genetske sličnosti. Razlog zašto postoji par crvenih kvadrata na svakoj strani linije je taj što je graf zrcalna slika samog sebe duž dijagonale.

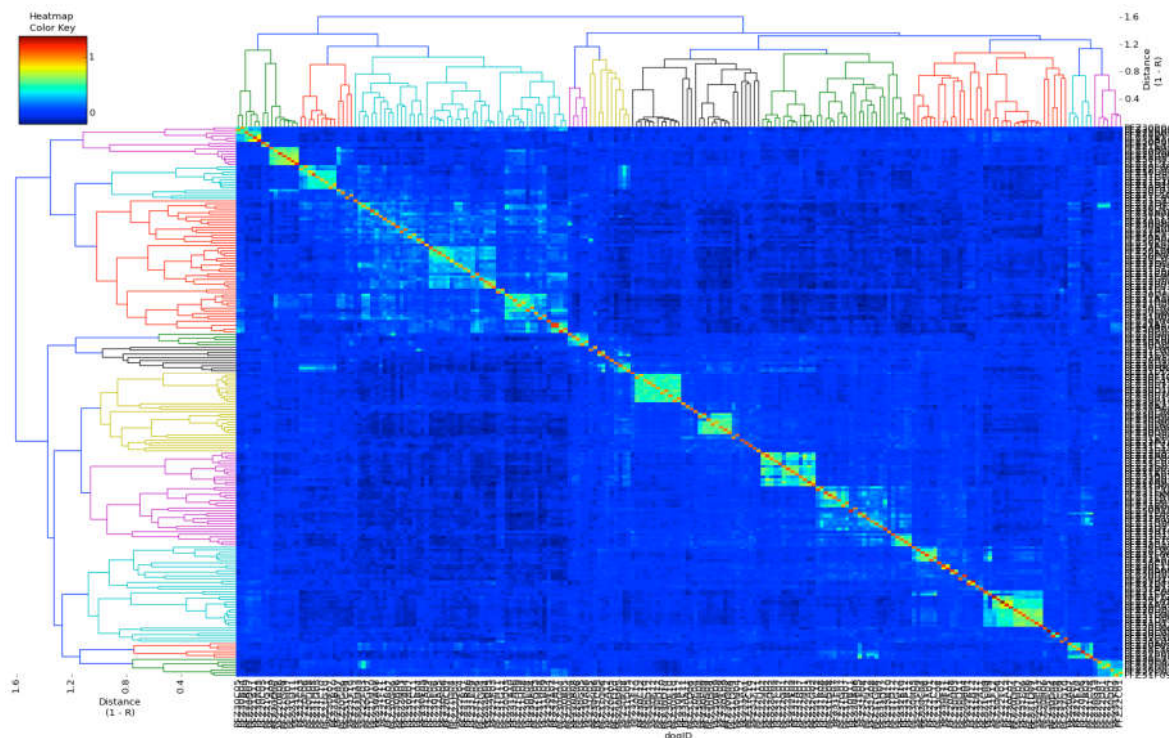


Slika 4. Grafički prikaz za pasminu pasa Jack Russell terijera, preuzeto iz dokumenta dr. Carol Beuchata (2016.), „The new ICB genomic breeding tool: the genomic relationship coefficient.“

Na ovom grafikonu su također prikazani dendrogrami koji prikazuju genetske odnose među psima utvrđene usporedbom njihove DNK. Ako pogledate skupinu od tri psa u gornjem lijevom kutu (zeleno), vidite da su tri psa blisko povezana; parovi kvadrata su tirkizni, a grane dendrograma koje ih povezuju kratke. Četiri psa, na kraju (PFZ44D01), manje je povezan s ostala tri, s dužom granom koja ga povezuje i tamnoplavim kvadratom.

Ovaj grafikon pruža puno informacija o ovoj populaciji Jack Russel terijera. Postoji skupina od četiri psa koji se, čini se, genetski razlikuju od svih ostalih, od kojih su tri vrlo blisko povezana. Ostali psi razlikuju se u srodstvu u parovima, ali je u prosjeku njihova genetska sličnost niska.

Sljedeći grafikon je prikaz kompliciranijeg primjera koji koristi podatke za irske vučje hrtove. Kao i prije, postoji (mali) red crvenih kvadrata preko dijagonale za usporedbu svakog psa sa samim sobom. Mjere kvadratića svjetlije boje pripadaju skupinama pasa koji su bliže povezani. Također, možete vidjeti da oni odgovaraju skupinama pasa na dendrogramu koji su povezani kraćim granama. Dendrogram koristi različite boje za povezane skupine pasa, što olakšava odabir skupina.

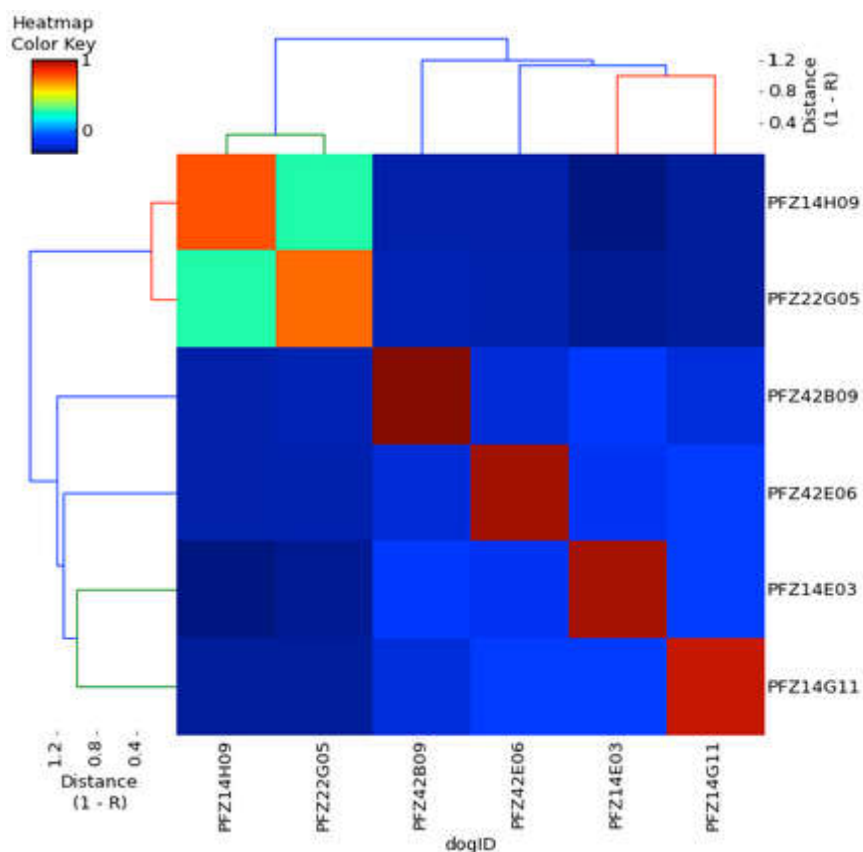


Slika 5. Grafički prikaz pasmine irski vučji hrt,preuzeto iz dokumenta dr. Carol Beuchata (2016.), „The new ICB genomic breeding tool: the genomic relationship coefficient.“

U podacima Wolfhouna je vidljivo da postoje dvije velike skupine pasa koje povezuje najviša horizontalna grana. Nema nikakvih informacija o tim psima, ali dvije grupe bi mogle prikazivati pse iz različitih zemalja, ili možda linije koje su se više ili manje neovisno uzgajale tijekom mnogih generacija. Najkraće grane mogle bi povezati pse u

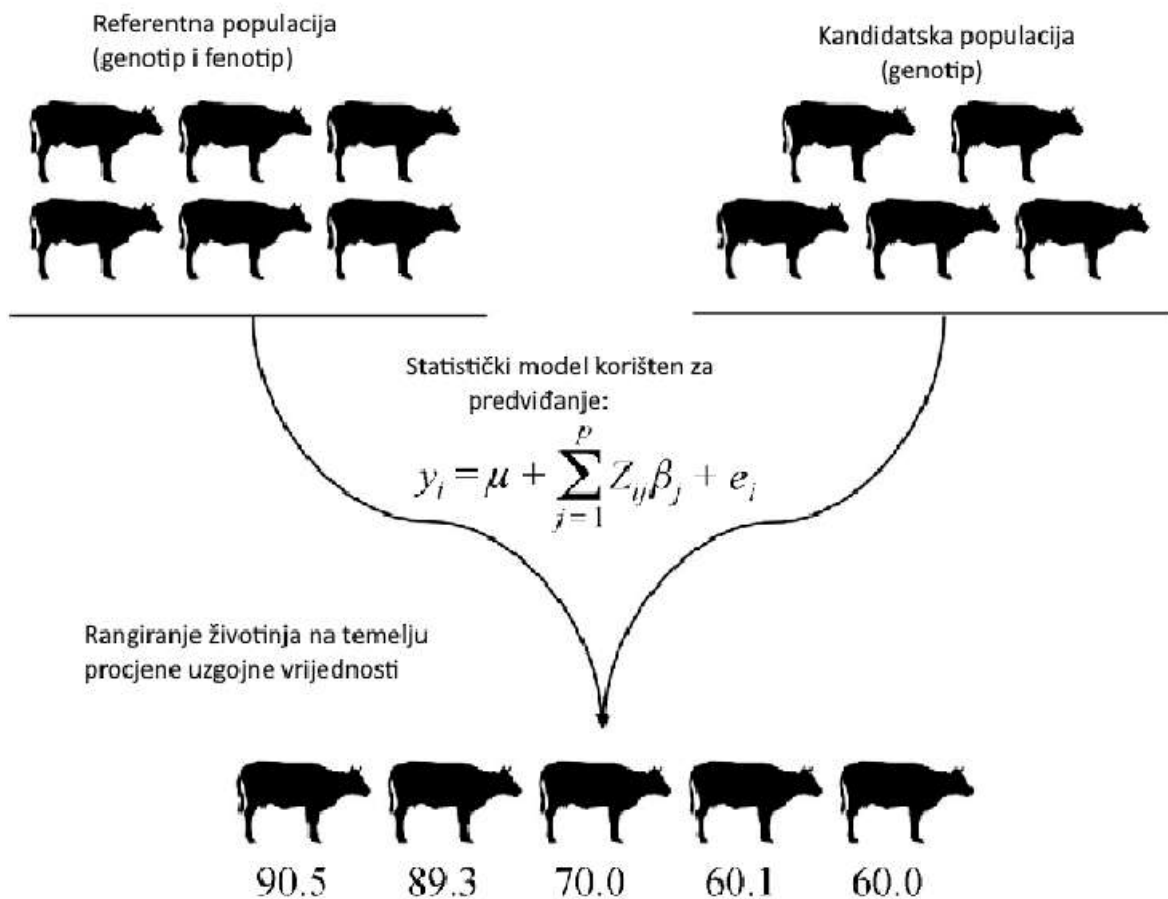
leglu. Ukupna svjetlina plave boje (u usporedbi s grafikonom Jack Russell terijera) ukazuje da je genetska raznolikost u ovoj populaciji pasa relativno niska.

Također možete koristiti DNK podatke za istraživanje genetike unutar linije ili čak legla pasa. Ako ste stvorili matricu genomskih odnosa legla od šest štenaca, mogli biste vidjeti nešto poput grafikona u nastavku, u kojem su dva šteneta slična jedan drugome, ali manje slična ostalima. Ovakvo leglo biste mogli dobiti od uzgoja dva psa koji nisu u bliskom srodstvu, a igrom slučaja neki su štenci bili mnogo sličniji jedni drugima nego ostalima.



Slika 6. Grafički prikaz jednog legla pasa koristeći DNK podatke. Preuzeto iz dokumenta dr. Carol Beuchata (2016.), „The new ICB genomic breeding tool: the genomic relationship coefficient.“

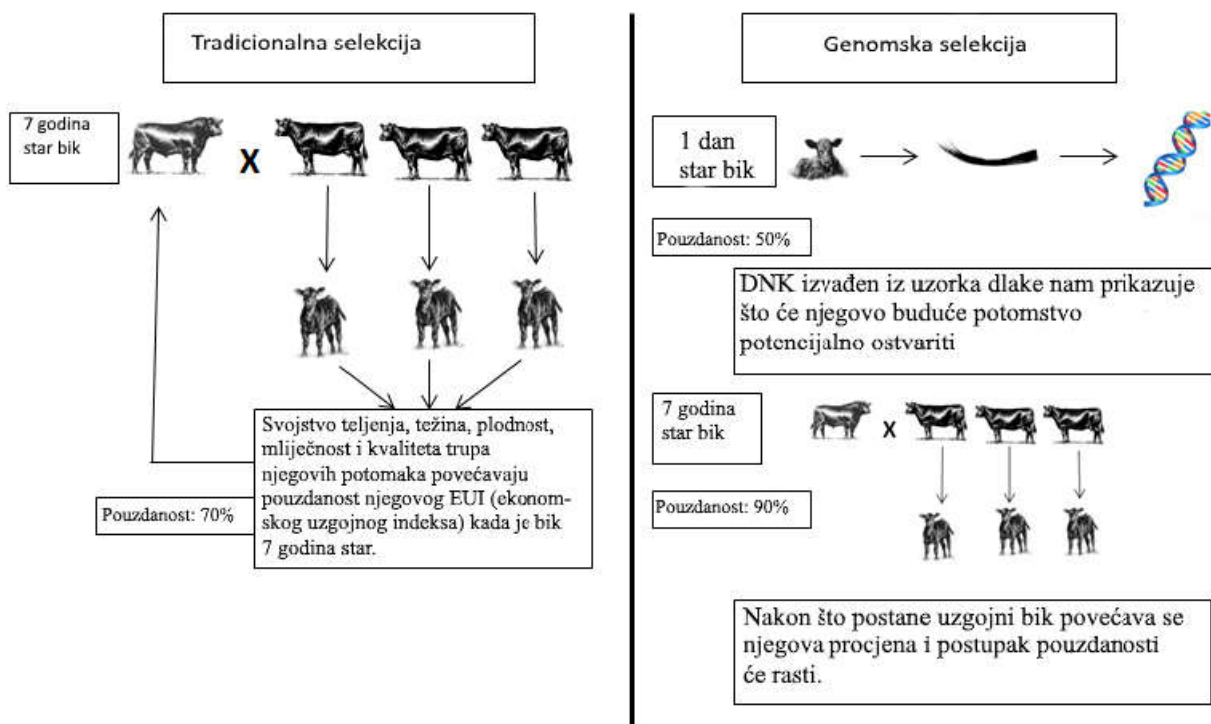
5. GENOMSKA SELEKCIJA DOMAĆIH ŽIVOTINJA U PRAKSI



Slika 7. Shematski prikaz genomske selekcije

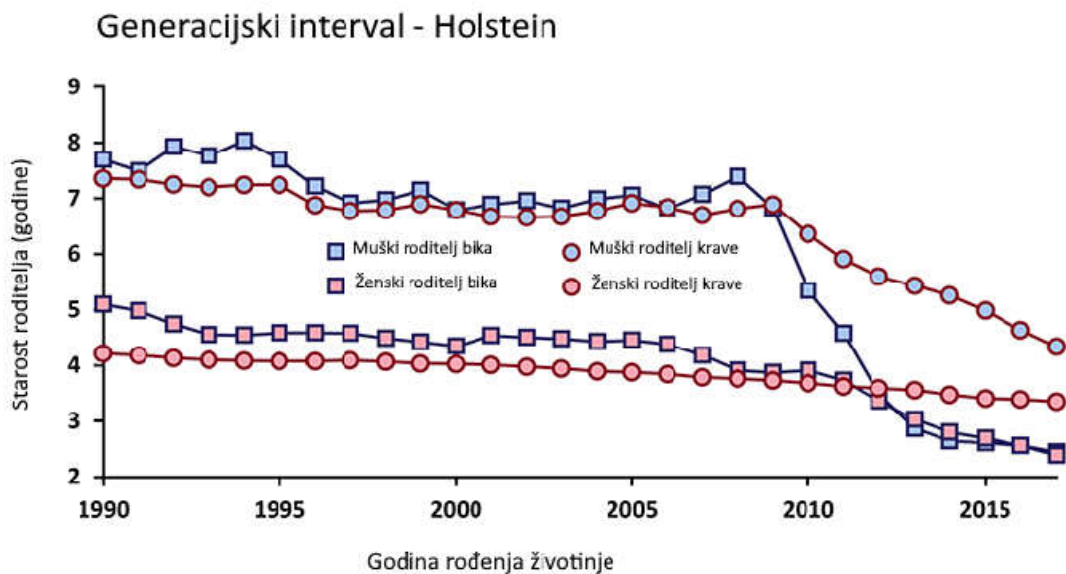
Slika 7 prikazuje shemu genomske selekcije. Iz referentne populacije se uzimaju podatci genotipa i fenotipa svih životinja u populaciji kako bi se izabrale najbolje životinje za daljnju proizvodnju. Te životinje se svrstavaju u populaciju kandidata za selekciju, te se pomoću statističkih modela životinje rangiraju od najkvalitetnijih prema onima najlošijima koje se nakon toga izlučuju iz proizvodnje. Prednost ovoga modela je vrijeme, kako bi dobili potomke jednog bika potrebno je nekoliko godina, a u današnje vrijeme postoji mogućnost bržeg rangiranja korištenjem genomske selekcije. Danas je moguće iz životinje izlučiti dio DNK pomoću čega možemo doći vrlo brzo do podataka o genotipovima životinje i u kratkom vremenu odlučiti je li ta životinja za daljnju proizvodnju ili se izlučuje. Ovakav princip je bolji jer se smanjuje vrijeme uzgoja, a samim time je i

ekonomski isplativije jer se ne ulaže u jednu životinju godinama ako ta životinja nema dovoljno kvalitetnih nasljednih osobina. U nastavku slijedi shematski prikaz koji prikazuje razlike između tradicionalne selekcije i genomske selekcije.



Slika 8. Shematski prikaz razlike tradicionalne i genomske selekcije.

Shematski prikaz na slici 8 prikazuje tradicionalnu selekciju koja se temelji na rezultatima potomaka jednog bika. Tradicionalna selekcija je danas sve manje zastupljena i neisplativa jer je za konačne rezultate jednog bika potreban dug vremenski period odnosno generacijski interval današnjim proizvođačima nije ekonomski isplativo. Genomska selekcija ubrzava taj proces jer se na bikovima starim jedan dan može utvrditi njihove genotipove posljedično i uzgojnu vrijednost, te je pouzdanost veća. Ekonomski je isplativije jer se ne moraju bikovi čuvati do određene dobi nego se odmah nakon testiranja određuje ostaju li u daljnjoj proizvodnji ili se izlučuju iz uzgoja.



Slika 9. Shematski prikaz generacijskog intervala.

Slika 9 je shematski prikaz generacijskog intervala Holstein goveda. Generacijski interval je definiran kao prosječna dob roditelja pri rođenju njihovog potomstva. Prije 2010. godine prosječni generacijski interval je bio 7 godina koji se provodio na temelju rezultata testa potomstva odnosno progenog testiranja. Naglo smanjenje generacijskog intervala započelo je uvođenjem genomske selekcije. Kako je prikazano na grafikonu kroz godine se mijenjao generacijski interval, ali ništa značajno do 2010. godine gdje je prikazan nagli pad. Uvođenjem genomske selekcije dogodile su se pozitivne promijene u selekciji domaćih životinja što je uzgajivačima pospješilo uzgoj i proizvodnju.

6. ZAKLJUČAK

Sami početci istraživanja i zanimanja znanstvenika za različitosti između vrsta, unutar populacije, te različitostima između jedinki iste vrste bili su nepoznato i ne istraženo polje u genetici. Kako je tehnologija napredovala tako su se otkrivale razne metode za otkrivanje različitosti između životinja. Otkrivanjem DNK, gena, započinje nova era u genetici. Sekvenciranje genoma i rutinska genotipizacija omogućile su znanstvenicima otkrivanje sve točnijih i sve detaljnijih podataka o tome što se događa u organizmu. Nasljeđivanje je postalo prvi alat pomoću kojega se moglo otkriti kako se prenose različita svojstva, ovise li ona o genetici ili okolišni čimbenici imaju važnu ulogu u selekciji. Nasljeđivanje u uzgoju domaćih životinja se pokušalo dovesti pod kontrolu, a to je omogućilo umjetno osjemenjivanje, zbog kojega se lakše dolazi do podataka o nasljedstvu i kontroliranih uvjeta. U današnje vrijeme genetika je jako uznapredovala, danas vrlo jednostavnim metodama poput genotipiziranja se na brzi način dolazi do velike količine podataka potrebnih za što točniju procjenu uzgojne vrijednosti domaćih životinja. BLUP i GBLUP metode su danas precizne i točne metode sa sve boljim rezultatima u procjeni uzgojnih vrijednosti. GBLUP metoda se pokazala kao točnija i preciznija metoda u odnosu na BUP metodu. Puno je važnih faktora kako bi točnost procjene uzgojne vrijednosti bila što preciznija i kako bi se pravilno ocijenile životinje za daljnji rasplod ili izdvojile one sa slabijim genetskim materijalom, stoga je potrebno biti oprezan u svakom koraku procjene i svi koji sudjeluju u procjeni i prikupljanju podataka moraju biti što oprezniji kako na kraju ne bi došlo do uklanjanja dobrih jedinki i velikih ekonomskih gubitaka u proizvodnji. Za mnoga svojstva je potreban dug vremenski period da se ispolje, stoga ne bi bilo poželjno da se u prikupljanju podataka događaju greške. Kako znanost s vremenom napreduje, pa tako i genetika, danas se otkrivaju nove, lakše, jeftinije i brže metode što će uvelike pomoći u daljnjem razvoju životinja i njihovih genetskih potencijala što će na kraju samim proizvođačima olakšati uzgoj i omogućiti veću ekonomsku dobit, bolju proizvodnju i kvalitetnije proizvode koje plasiraju na tržište, što na kraju dovodi do zadovoljnijih korisnika. Genetika je početak proizvodnje, ali svakim napretkom i malim pomacima u genetici dovodi do zadovoljnijih proizvođača i potrošača te povoljnijeg financijskog rezultata. Proizvodnja domaćih životinja je jedan zaokruženi krug u kojem je važno da se svaka grana usavršava, pa tako i genetika koja pruža uvid u prošlost i osigurava sigurniju budućnost u uzgoju domaćih životinja.

7. POPIS LITERATURE

1. Andersson, L., Georges, M., (2004.): Domestic-animal genomics: deciphering the genetics of complex traits, Reviews.
2. Beuchat, C., (2016.): The new ICB genomic breeding tool: the genomic relationship coefficient.
3. Beuzen, N.D., Stear M.J., Chang K.C. (2000.): Molecular markers and their use in animal breeding, Review.
4. Dekkers, J. C. M. (2004.): Commercial application of marker and gene-assisted selection in livestock.
5. Dunning, A.M. i sur., (2000.): The extent of linkage disequilibrium in four populations with distinct demographic histories.
6. Endris, M. (2020.): Review on selection indeks in animal breeding.
7. Forni, S., Aguilar, I., Misztal, I. (2011.): Different genomic relationship matrices for single step analysis using phenotypic pedigree and genomic information.
8. Goddard, M.E., Hayes, B.J. (2007.): Genomic selection.
9. Goddard, M.E. (2009.): Prediction of accuracy and maximisation of long term response.
10. Goddard, M.E. (1991.): Mapping genes for quantitative traits using linkage disequilibrium.
11. Habier, D., Fernando, R.L., Dekkers, J.C.M. (2007.): The impact of genetic relationship information on genome-assisted breeding values.
12. Habier, D., Rohan L. Fernando and Dorian J. Garrick (2013.): Genomic BLUP Decoded: A look into the Black box of genomic prediction.
13. Harris, B.L., Johnson, D.L., Spelman, R.J. (2008.): Genomic selection in New Zealand and the implications for national genetic evaluation.
14. Hayes, B. (2012.): Genomic prediction, European institute of statistical genetics, Edinburg, June 2012.
15. Kegalj, A. (2015.): Genomska selekcija u govedarstvu; Hrčak.
16. Kruglyak, L. (1999.): Prospects for whole-genome linkage disequilibrium mapping of common disease genes.
17. Lander, E.S. i Schork, N.J. (1994.): Genetic dissection of complex traits.

18. Long, T., Brandt, H., Hammond, K. (1991.): Application of BLUP to genetic valuation in pigs.
19. Lukić, B. (2015.): Primjena genomskih informacija u selekciji nerasta na koncentracije skatola i androstenona.
20. Magnussen, S. (1990.): Selection indeks: economic weights for maximum simultaneous genetic gain.
21. Meuwissen, Hayes, B.J., Goddard, M.E. (2001.): Prediction of total genetic value using genome – wide marker maps.
22. Misztal, I., Tsuruta, S., Lourenco, D.A.L., Masuda, Y., Lawlor, T.J. (2019.): Controlling bias in genomic breeding values for young genotyped bulls.
23. Moser, G., Tier, B., Chump, R.E. (2008.): A comparison of five methods to predict genomic breeding values of dairy bulls from genome-wide SNP markers.
24. Nejati – Javaremi, A., Smith, C., Gibson, J.P. (1997.): Effect of total allelic relationship on accuracy of evaluation and response to selection.
25. Reich, D.E. (2001.): Linkage disequilibrium in the human genome.
26. Riquet, J. i sur. (1999.): Fine-mapping of quantitative trait loci by identity by descent in outbred populations: Application to milk production in dairy cattle.
27. Philipsson, J., Banos, G., Arnason, T. (1994.): Present and future uses of selection indeks methodology in dairy cattle.
28. Pocrnić, I., Lourenco, D.A.L., Masuda, Y., Misztal, I. (2019.): Accuracy of genomic BLUP when considering a genomic relationship matrix based on number of the largest eigenvalues: a simulation study.
29. Tenesa, A. i sur. (2007.): Recent human effective population size estimated from linkage disequilibrium.
30. Van Arendonk, J. (2015.): Textbook animal breeding: Animal breeding and genetics for BS students.
31. Van der Werf, J. (2013.): Genomic selection in animal breeding programs.
32. VanRaden, P. M. (2008.): Efficient methods of compute genomic predictions, Journal of Dairy Science.
33. VanRaden, P.M., Van Tassell, C.P., Wiggans, G.R. i sur. (2009.): Invited review: Reliability of genomic prediction of North American Holstein bulls.
34. Williams, L.K. (2019.): Encyclopedia of bioinformatics and computational biology.
35. Zanger, K.R. i sur. (2007.): Power and precision of alternate methods from LD mapping of QTL.

INTERNET LITERATURA:

1. https://bs.wikipedia.org/wiki/Jednonukleotidni_polimorfizam
2. <https://hr.weblogographic.com/what-is-difference-between-gene-mapping>
3. <http://ecoursesonline.iasri.res.in/mod/page/view.php?id=58550>
4. <https://hrcak.srce.hr/175774>

8. SAŽETAK

Cilj ovog rada je definirati i objasniti klasične pojmove uzgojne vrijednosti životinja. Uzgojna vrijednost životinje za neko svojstvo predstavlja prosječni aditivni učinak gena koji se prenosi s roditelja na potomke, kao obilježje jedinke za neko svojstvo. Kroz prošlost su se koristile razne metode za procjenu uzgojnih vrijednosti koristeći tada dostupna znanja. Razvojem tehnologije i otkrivanjem novih metoda kojima se došlo do podataka koji do tada nisu bili dostupni, znanstvenici su unaprijedili metode kako bi mogli otkriti što točnije podatke u procjeni uzgojnih vrijednosti. Dalje su radu definirana je aditivna uzgojna vrijednost, aditivni učinak gena, pojam genetske varijance, objasniti vrste genomskih podataka, na koje načine se procjenjuju i koriste u procjeni uzgojnih vrijednosti životinja. U ovome radu također je cilj prikazati i objasniti BLUP metodu, opisati mogućnost korištenja genomskih podataka koji su važni u procjeni uzgojnih vrijednosti životinja. Istraživanjem genomski podataka došlo je do napretka i unaprijeđena BLUP metode u GBLUP metodu koja se pokazala uspješnijom i boljom za daljnja istraživanja i poboljšanje u području selekcije. Genomska selekcija se temelji na uzgojnoj vrijednosti koja se izravno procjenjuje iz jednog dijela ili cijelog genoma pomoću genetskih markera. Genomska selekcija dovodi do većeg broja podataka i boljeg iskorištavanja podataka o raznim svojstvima. Naglasak je na sistematizacija svih metoda koje se koriste u gBLUP-u, te pregled dosadašnjih postignuća i otkrića u kvantitativnoj genetici.

9. SUMMARY

The aim of this paper is to define and explain the classical concepts of animal breeding value. The breeding value of animals for a trait represents the average additive effect of a gene transmitted from parents to offspring, as an individual trait for a trait. Throughout the past, various methods have been used to assess breeding values using the knowledge then available. With the development of technology and the discovery of new methods to obtain data that were not available until then, scientists have improved the methods so that they can discover the most accurate data in the assessment of breeding values. Further, the additive breeding value, the additive effect of genes, the concept of genetic variation, explain the types of genomic data, the ways in which they are estimated and used in the assessment of breeding values of animals. In this paper, the aim is also to present and explain the BLUP method, to describe the possibility of using genomic data that are important in assessing the breeding values of animals. The research of genomic data has led to progress and unsurpassed BLUP method in GBLUP method which proved to be successful and better for further research and improvement in the field of selection. Genomic selection is based on breeding value that is directly assessed from one or part of the genome using genetic markers. Genomic selection leads to more data and better use of data on various traits. The emphasis is on the systematization of all methods used in gBLUP, and a review of previous achievements and discoveries in quantitative genetics.

10. POPIS SLIKA

Slika 1. Prikaz SNP-a: https://bs.wikipedia.org/wiki/Jednonukleotidni_polimorfizam	4
Slika 2. Prosječni r^2 daljenosti kod ljudi (Tenesa i sur., 2007.). Preuzeto iz rada "Genomic prediction" Hayes, B. (2012.).....	7
Slika 3. Prikaz prosječne r^2 vrijednosti goveda. Preuzeto iz rada "Genomic prediction" Hayes, B. (2012.).....	8
Slika 4. Grafički prikaz za pasminu pasa Jack Russell terijera, preuzeto iz dokumenta dr. Carol Beuchata (2016.), „The new ICB genomic breeding tool: the genomic relationship coefficient.“	25
Slika 5. Grafički prikaz pasmine irski vučji hrt,preuzeto iz dokumenta dr. Carol Beuchata (2016.), „The new ICB genomic breeding tool: the genomic relationship coefficient.“.....	26
Slika 6. Grafički prikaz jednog legla pasa koristeći DNK podatke. Preuzeto iz dokumenta dr. Carol Beuchata (2016.), „The new ICB genomic breeding tool: the genomic relationship coefficient.“	27
Slika 7. Shematski prikaz genomske selekcije	28
Slika 8. Shematski prikaz razlike tradicionalne i genomske selekcije.	29
Slika 9. Shematski prikaz generacijskog intervala.	30

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

Diplomski rad

Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek

Sveučilišni diplomski studij, smjer Specijalna Zootecnika

Upotreba GBLUP metode za procjenu genomskih uzgojnih vrijednosti životinja

Monika Brkanac

Sažetak: Cilj ovog rada je definirati i objasniti klasične pojmove uzgojne vrijednosti životinja. Uzgojna vrijednost životinje za neko svojstvo predstavlja prosječni aditivni učinak gena koji se prenosi s roditelja na potomke, kao obilježje jedinice za neko svojstvo. Kroz prošlost su se koristile razne metode za procjenu uzgojnih vrijednosti koristeći tada dostupna znanja. Razvojem tehnologije i otkrivanjem novih metoda kojima se došlo do podataka koji do tada nisu bili dostupni, znanstvenici su unaprijedili metode kako bi mogli otkriti što točnije podatke u procjeni uzgojnih vrijednosti. Dalje su radu definirana je aditivna uzgojna vrijednost, aditivni učinak gena, pojam genetske varijance, objasniti vrste genomskih podataka, na koje načine se procjenjuju i koriste u procjeni uzgojnih vrijednosti životinja. U ovome radu također je cilj prikazati i objasniti BLUP metodu, opisati mogućnost korištenja genomskih podataka koji su važni u procjeni uzgojnih vrijednosti životinja. Istraživanjem genomski podataka došlo je do napretka i unaprijeđena BLUP metode u GBLUP metodu koja se pokazala uspješnijom i boljom za daljnja istraživanja i poboljšanje u području selekcije. Genomska selekcija se temelji na uzgojnoj vrijednosti koja se izravno procjenjuje iz jednog dijela ili cijelog genoma pomoću genetskih markera. Genomska selekcija dovodi do većeg broja podataka i boljeg iskorištavanja podataka o raznim svojstvima. Naglasak je na sistematizacija svih metoda koje se koriste u gBLUP-u, te pregled dosadašnjih postignuća i otkrića u kvantitativnoj genetici.

Rad izrađen pri: Fakultet agrobiotehničkih znanosti Osijek

Mentor: Nikola Raguž

Broj stranica: 39

Broj slika: 9

Broj literaturnih navoda: 35

Jezik izvornika: hrvatski

Ključne riječi: uzgojna vrijednost, genomski podatci, genetski markeri, BLUP, GBLUP

Datum obrane:

Stručno povjerenstvo za obranu:

1. doc.dr.sc. Boris Lukić, predsjednik
 2. izv.prof.dr.sc. Nikola Raguž, mentor
 3. prof.dr.sc. Zoran Škrtić, član
 4. prof.dr.sc. Vesna Gantner, zamjenski član
- Zapisničar: dr.sc. Kristina Gvozdanović

Rad pohranjen u: knjižnici Fakulteta agrobiotehničkih znanosti Osijek, Sveučilište u Osijeku, Vladimira Preloga 1.

BASIC DOCUMENTATION CARD

Josip Juraj Strossmayer University of Osijek

Graduate thesis

Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek

University Graduate Studies, course Special Zootecnice

Use of GBLUP method in genomic breeding values prediction

Monika Brkanac

Abstract: The aim of this paper is to define and explain the classical concepts of animal breeding value. The breeding value of animals for a trait represents the average additive effect of a gene transmitted from parents to offspring, as an individual trait for a trait. Throughout the past, various methods have been used to assess breeding values using the knowledge then available. With the development of technology and the discovery of new methods to obtain data that were not available until then, scientists have improved the methods so that they can discover the most accurate data in the assessment of breeding values. Further, the additive breeding value, the additive effect of genes, the concept of genetic variation, explain the types of genomic data, the ways in which they are estimated and used in the assessment of breeding values of animals. In this paper, the aim is also to present and explain the BLUP method, to describe the possibility of using genomic data that are important in assessing the breeding values of animals. The research of genomic data has led to progress and unsurpassed BLUP method in GBLUP method which proved to be successful and better for further research and improvement in the field of selection. Genomic selection is based on breeding value that is directly assessed from one or part of the genome using genetic markers. Genomic selection leads to more data and better use of data on various traits. The emphasis is on the systematization of all methods used in gBLUP, and a review of previous achievements and discoveries in quantitative genetics.

This is performed at: Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek

Mentor: Nikola Raguž

Number of pages: 39

Number of figures: 9

Number of references: 35

Original in: Croatian

Keywords: breeding value, genomic data, genetic markers, BLUP, GBLUP

This is defended on date:

Reviewers:

1. doc.dr.sc. Boris Lukić, predsjednik
 2. izv.prof.dr.sc. Nikola Raguž, mentor
 3. prof.dr.sc. Zoran Škrtić, član
 4. prof.dr.sc. Vesna Gantner, zamjenski član
- Zapisničar: dr.sc. Kristina Gvozdanović

This is deposited at: Library Faculty of Agrobiotechnical Sciences Osijek, Josi Juraj Strossmayer University of Osijek, Vladimira Preloga 1.