



Uporaba genomskih informacij pri selekciji domačih živali

Na primeru govedi

Klemen Potočnik

Rodica, 13.4.2022

Teme

- ✕ Zakaj selekcija na plemensko vrednost (PV)?

 - ✕ Kaj je selekcija? Kaj PV?

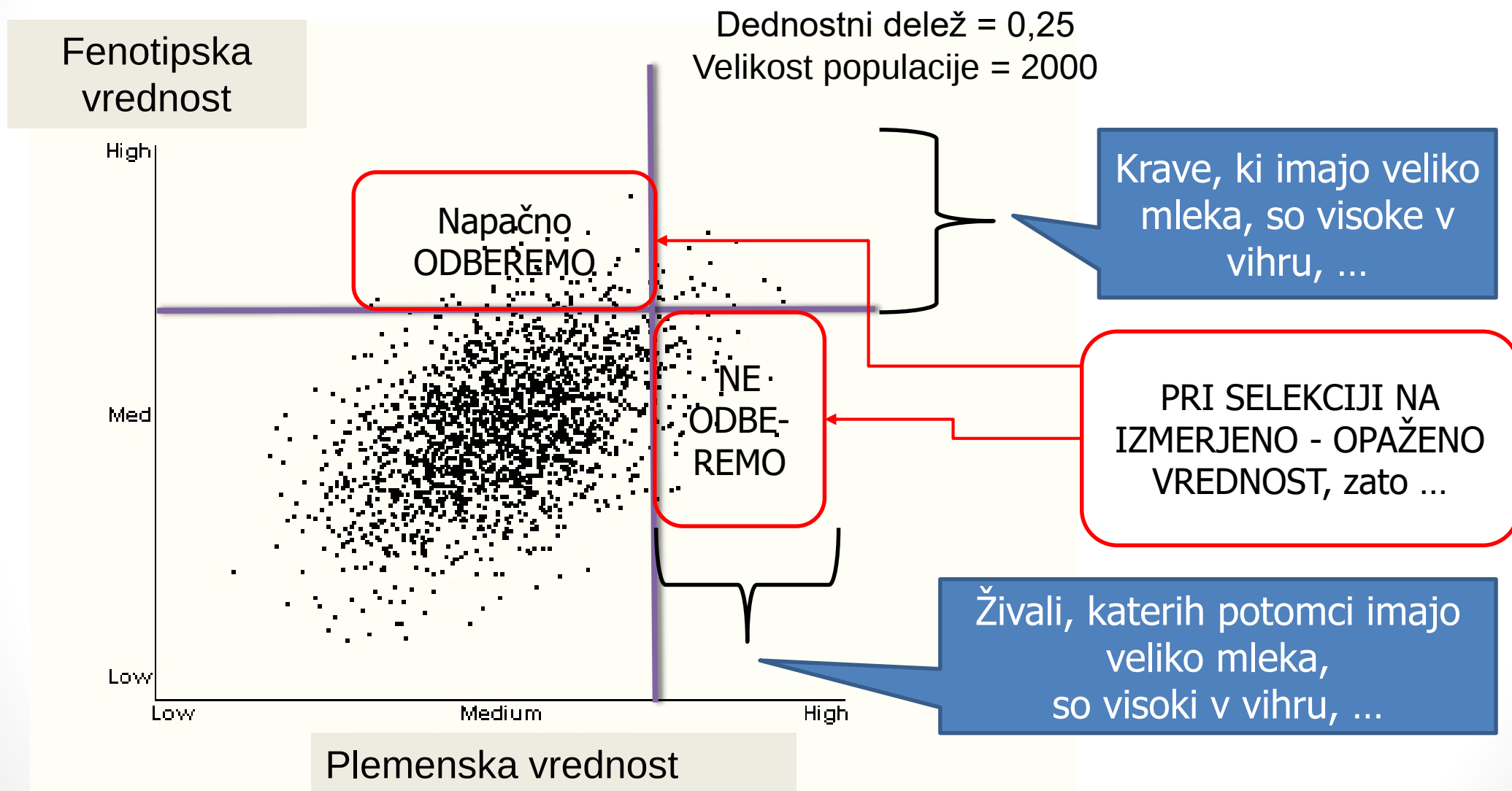
- ✕ Klasični vs. genomski obračun

- ✕ Nacionalni vs. mednarodni obračun

- ✕ Aktualno stanje obračunov PV v Sloveniji

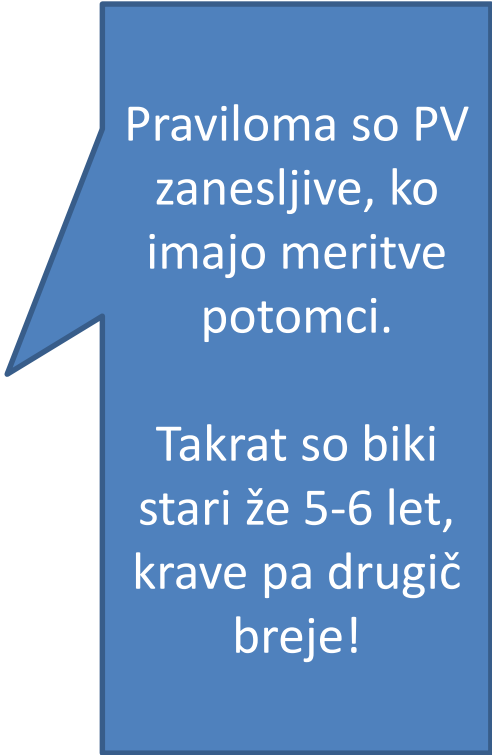
- ✕ Intergenomics

Zakaj plemenska vrednost - uporaba



Kako do plemenske vrednosti?

- Meritve
- Sorodstvo
- Statistični model, ki vključuje različne vplive
- Sodobne metode:
 - Model živali
 - Model naključne regresije RR
 - ...



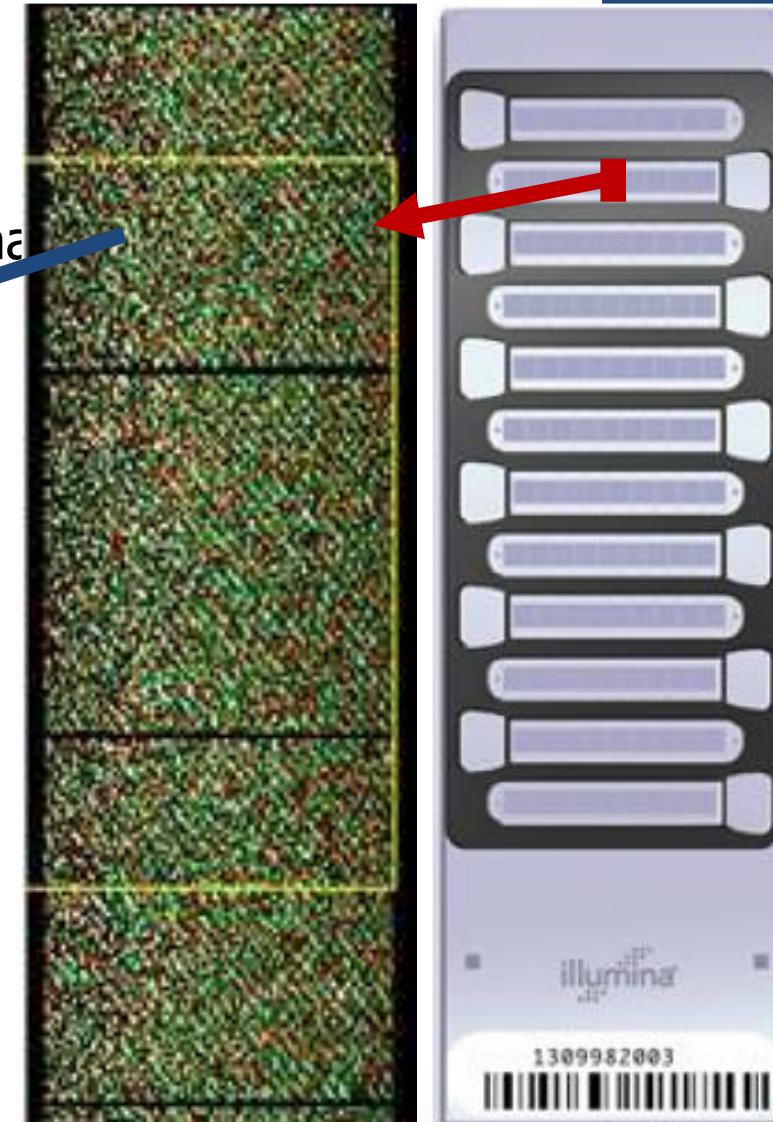
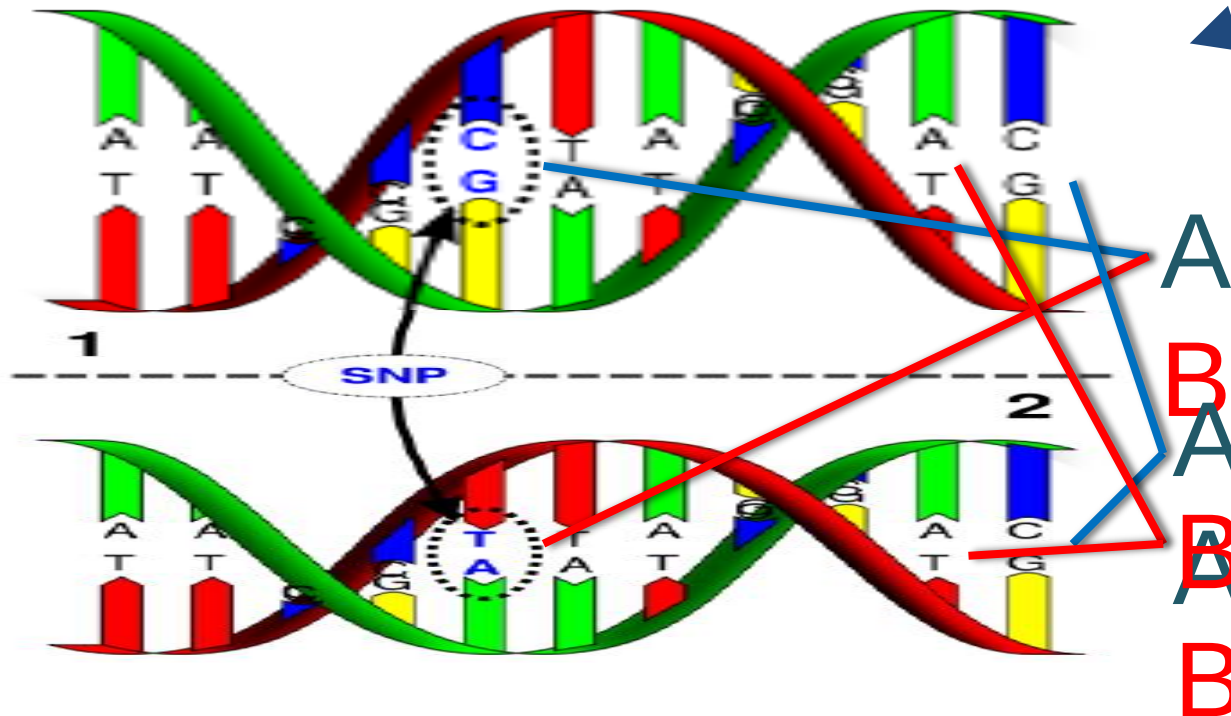
Praviloma so PV zanesljive, ko imajo meritve potomci.

Takrat so biki stari že 5-6 let, krave pa drugič breje!

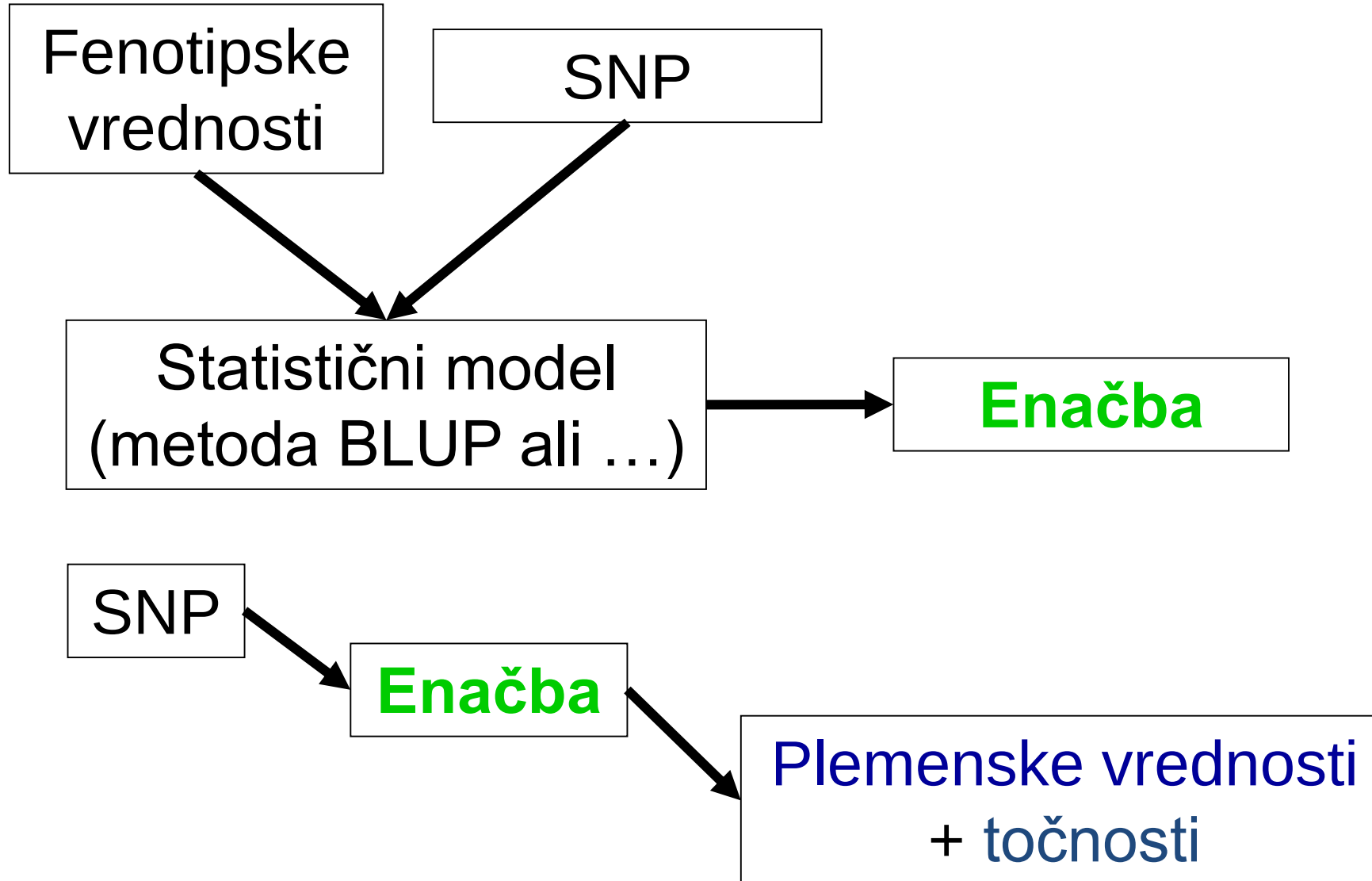
GENOMSKA SELEKCIJA

Do PV takoj po rojstvu ali že prej - GS

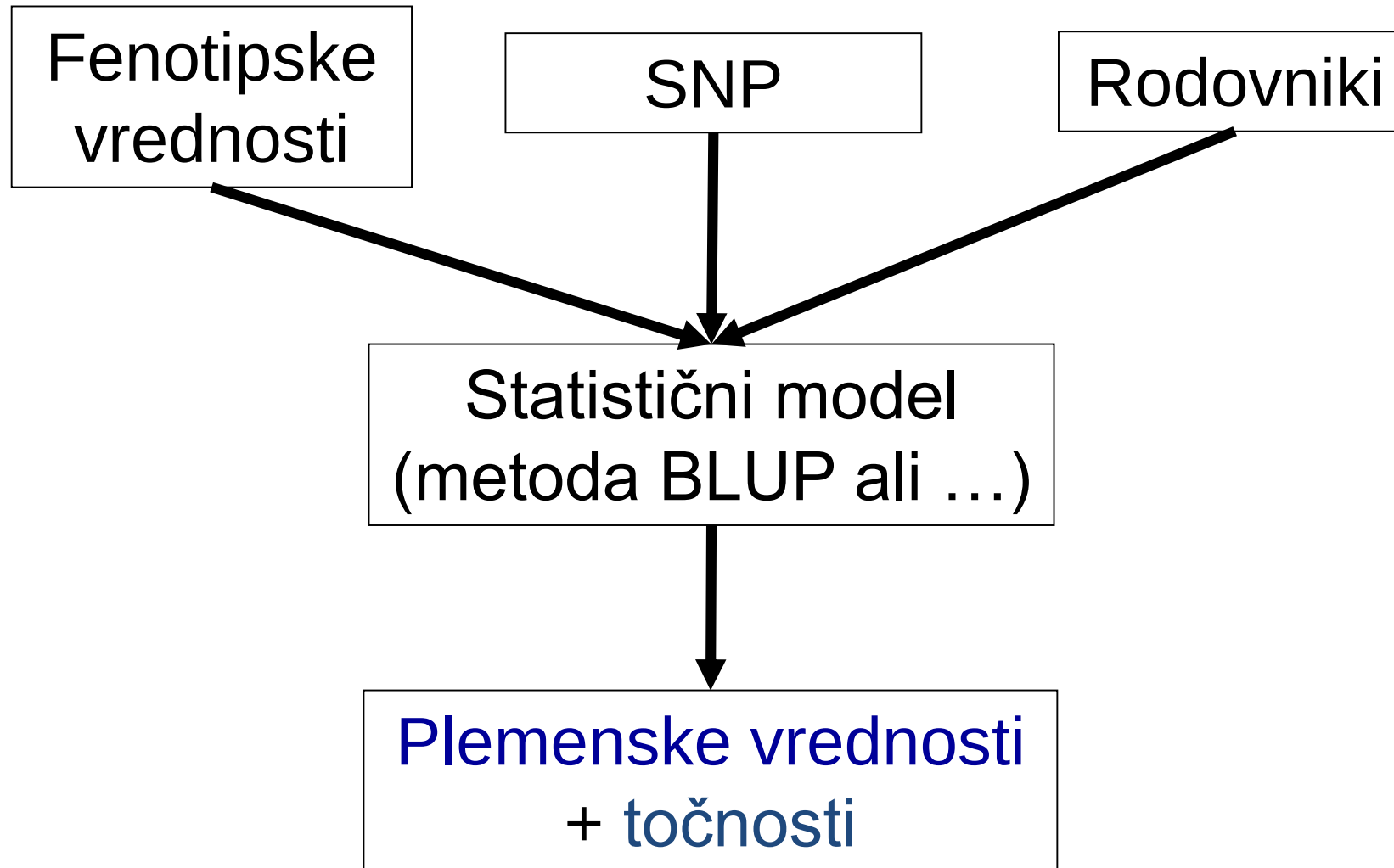
- Osnova Genomske Selekcije:
 - klasični obračun PV in
 - informacije genoma (SNP-čip) za živali z zanesljivimi ocenami



Kako poteka izračun?



Kako poteka izračun?



“Potrebni” pogoji!

- Zanesljiv fenotip → “povprečje” potomcev
- Za oceno vpliva velikega števila SNP-jev in zadostno točnost potrebujemo veliko živali
 - Avstralija
 - 640 bikov (beljakovine, kg) → točnost 0,67 (klasika 0,53)
 - 332 bikov (“plodnost”) → točnost 0,42 (klasika 0,40)
 - Nova Zelandija
 - 4.500 bikov → točnost od 0,71 do 0,82
 - ZDA
 - 3.576 bikov → povprečna točnost 0,71

Prednosti genomske selekcije I

- Večji genetski napredek ~ 1-2x

- Test na potomcih – progeni test

$$\Delta G = (2 \times 0,8 + \sim 0) / (6 + 2) = 0,20 \rightarrow 60 \text{ kg}$$

- Mladi biki

$$\Delta G = (2 \times 0,35 + \sim 0) / (2 + 2) = 0,18 \rightarrow 54 \text{ kg}$$

- GS mladi biki

$$\Delta G = (2 \times 0,60 + \sim 0) / (2 + 2) = 0,30 \rightarrow 90 \text{ kg}$$

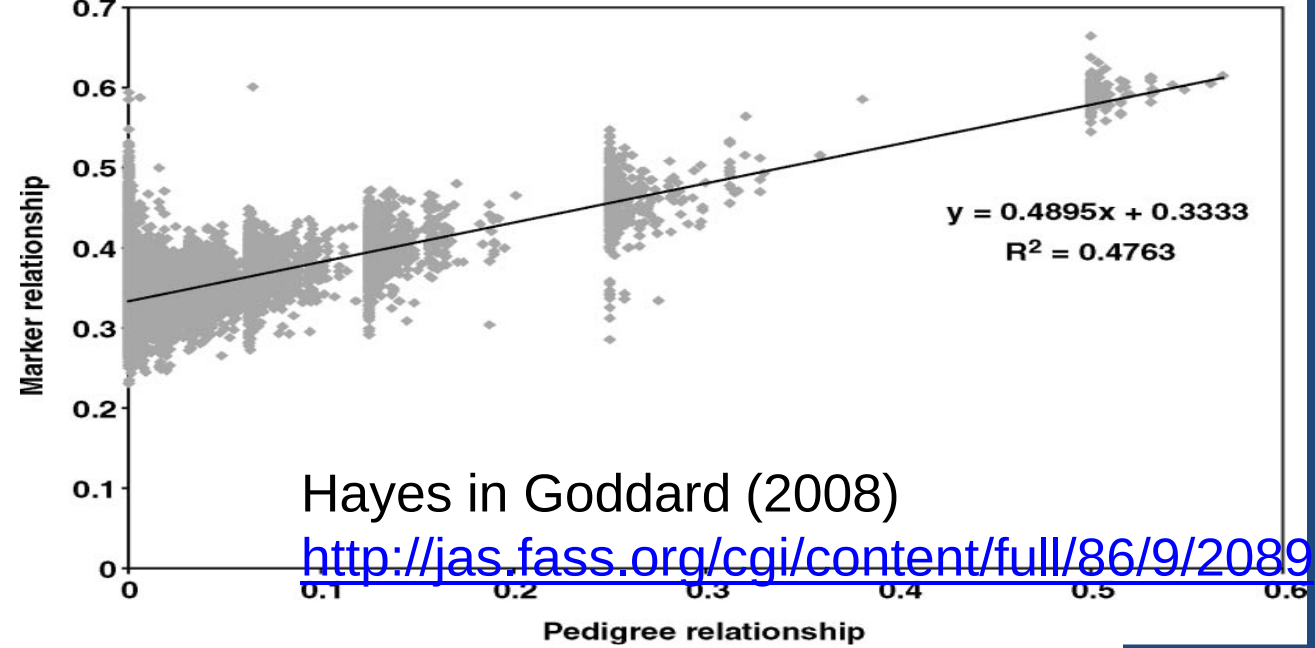
- GS mladi biki + “bikovske” matere

$$\Delta G = (2 \times 0,60 + 0,8 \times 0,6) / (2 + 2) = 0,42 \rightarrow 126 \text{ kg}$$

Genomski selekcija

- Prednosti:

- Krajši generacijski interval
- Uporaba živali ob spolni zrelosti
- Večja učinkovitost selekcije pri lastnostih z manjšim h^2
- Orodje za preprečevanje parjenja v sorodstvu – funkcionalni inbriding



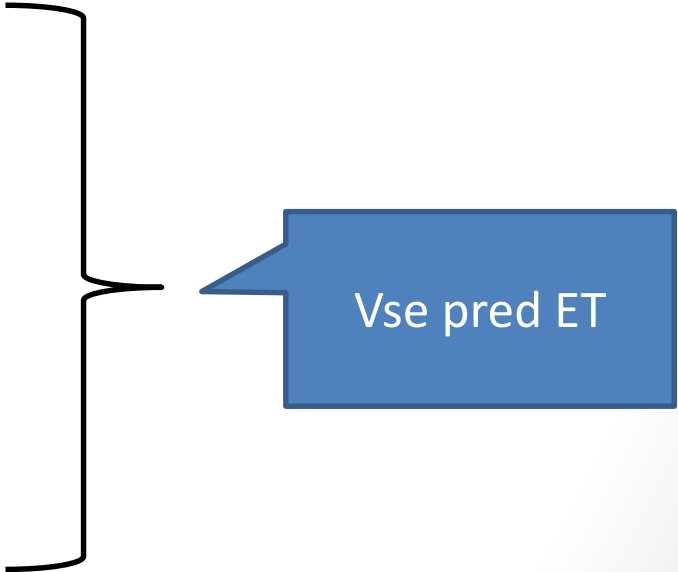
- Omejitve:

- Veliko število živali v bazni populaciji (PV+SNP)
- Velika investicija?!?

Primer dobre prakse

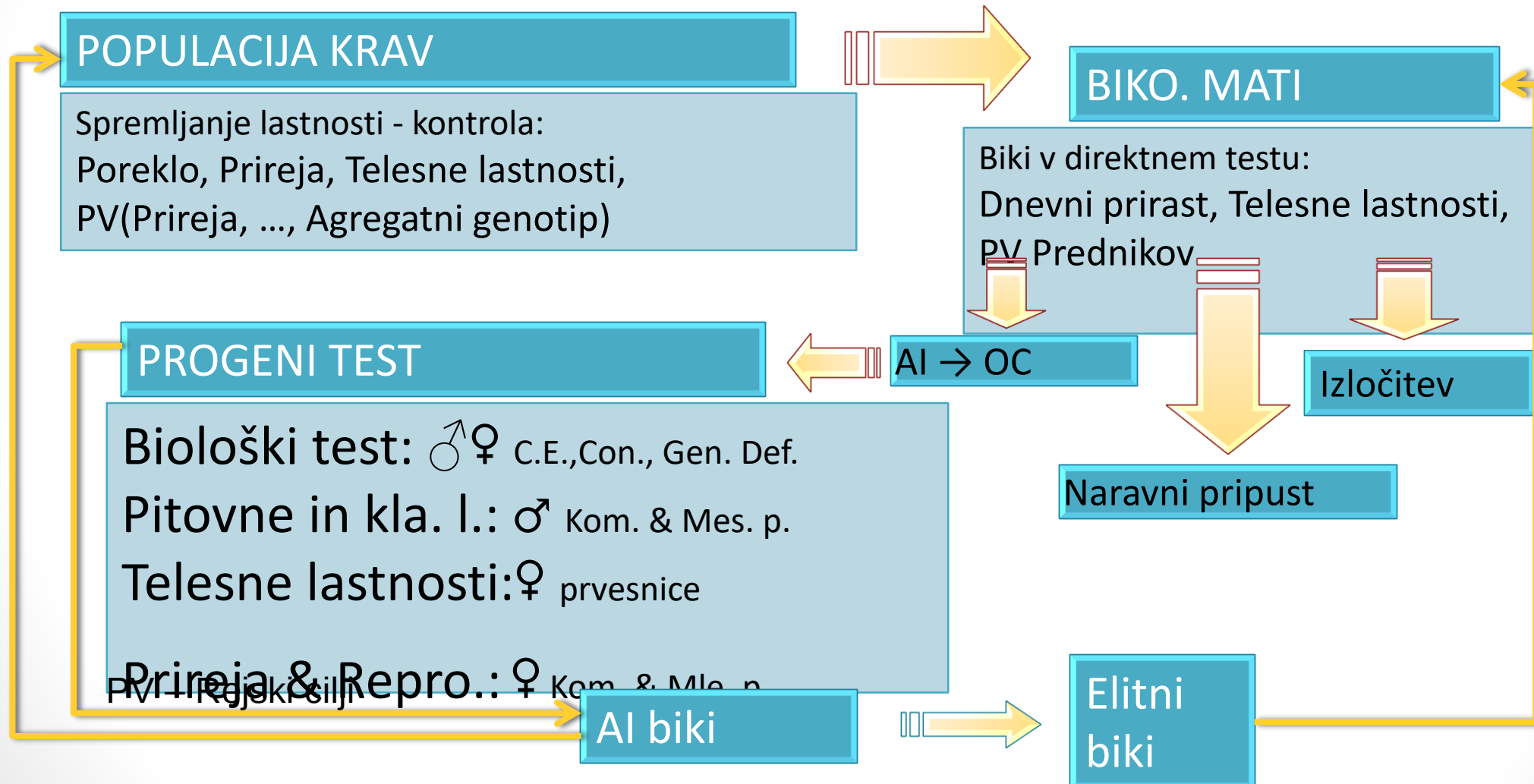
Genomska selekcija – FRA-13

- Osemenjevalni center → Genomski center
 - Namesto bikov - seme, telice- embriji
 - Pravičen dogovor z rejci – odsotnost špekulacij
 - Genomska selekcija embrijev
 - Določitev spola
 - Ocena rizika za bolezni – genetske napake
 - Ocena genomske PV
 - Ocena funkcionalnega inbridginga

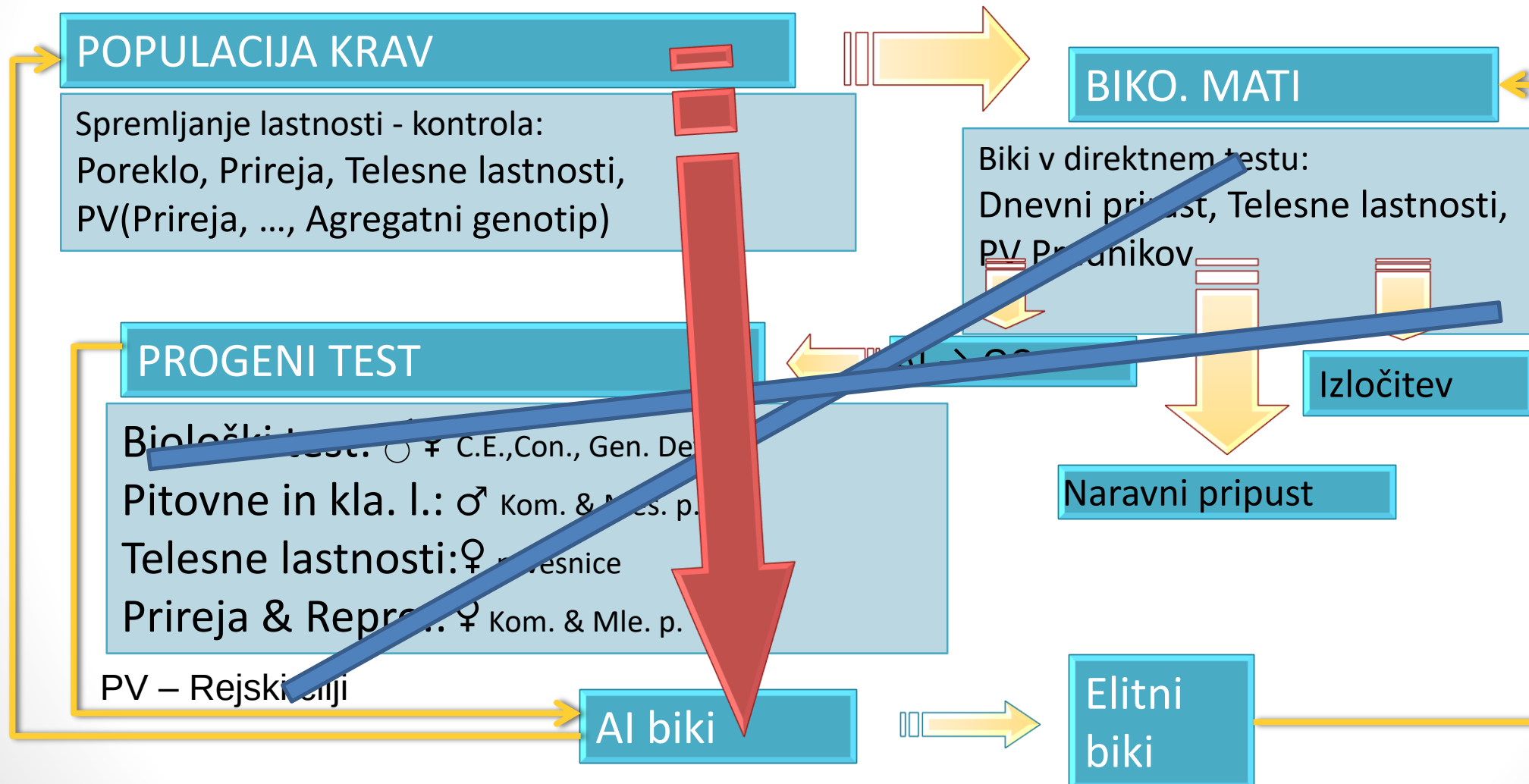


Vse pred ET

Poenostavljena shema SP - veljavna



Poenostavljena shema SP – skrajna možnost GS



Klasični vs. genomski obračun

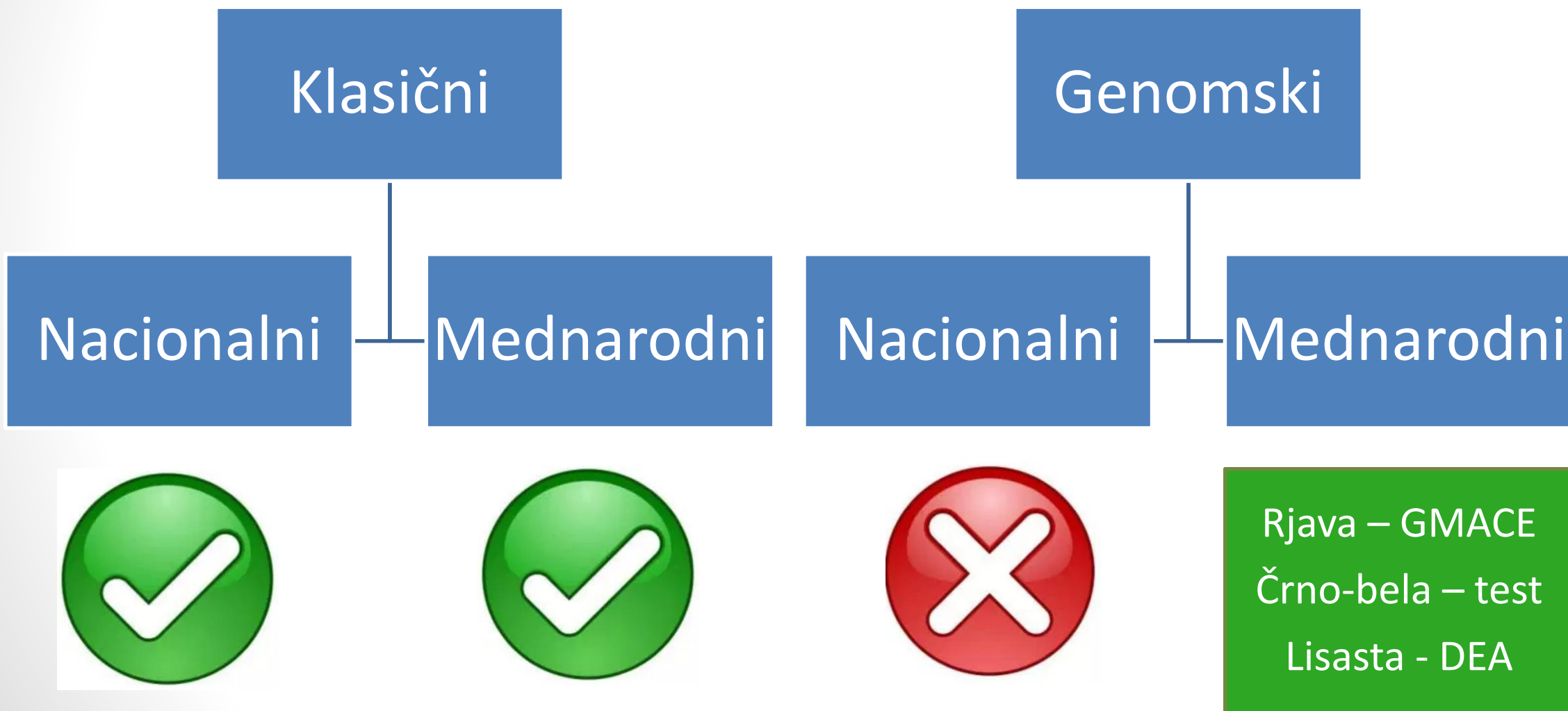
Obračun	Klasični	Genomski
Potrebujemo	Rodovnike	Rodovnike
	Fenotipe	Fenotipe
		Genomske podatke!!
Kdaj je testirana M žival	Ko imajo potomke meritve - 6 let	1-3 mesece Lahko celo zarodek
Kdaj je testirana Ž žival	Ko ima prve meritve – že breja za 2 laktacijo	
Točnost ocene	90 – 99 %	40 – 60 %

Referenčna
populacija !!

Nacionalni vs. mednarodni obračun

Obračun	Nacionalni	Mednarodni
Potrebujemo	Rodovnike	Rodovnike
	Fenotipe	Pseudo fenotipe - NPV
	Genomske podatke?	Genomske podatke?
Uporaba	Na nacionalni ravni	Primerjava bikov, odbira očetov za mlade B
Rezultati za	M + Ž	M
Skala	Nacionalna	Vseh sodelujočih populacij
Metoda	(G)BLUP	(G)MACE

Aktualno stanje obračunov PV v Sloveniji



Zakaj ni nacionalnega genomskega obr.?

Pop	M	F	#
BSW	758	4772	5530
CHA	61	104	165
CIK	55	39	94
HOL	439	9604	10043
LIM	62	118	180
RED	9	12	21
SIM	1023	535	1558
UUU	4	102	106
Skupaj			17697



Veliko je mladih
živali – še nimajo
fenotipov

Za uporabno
referenčno
populacijo
Vsi biki + >10K krav



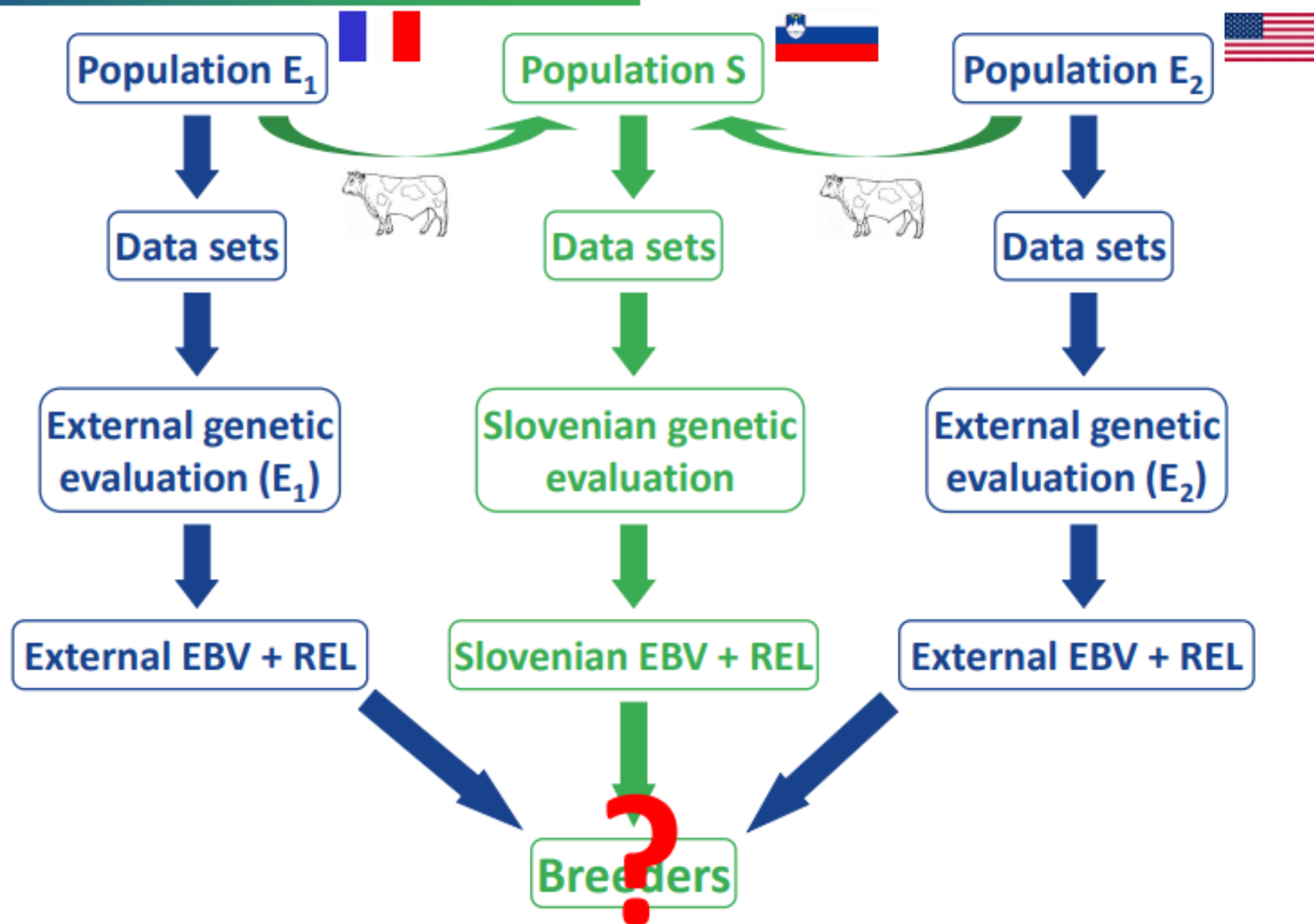
Nacionalni genomski obračun - razvoj

- VANDENPLAS, Jeremie, ŠPEHAR, Marija, POTOČNIK, Klemen, GENGLER, N., GORJANC, Gregor. National single-step genomic method that integrates multi-national genomic information. *Journal of dairy science*, ISSN 0022-0302, 2017, vol. 100, no. 1, str. 465-478. http://ac.els-cdn.com/S0022030216308128/1-s2.0-S0022030216308128-main.pdf?tid=192fe2c6-d640-11e6-b09f-00000aab0f6c&acdnt=1483948327_c7f9ba6b766d0ac946fd7b659c251da5,
- Pridobili smo pravice za uporabo od avtorjev primarnih metod in programske opreme
- Imamo tehnično podporo avtorjev
- V referenco poleg bikov, še krave in sorodniki, ki nastopajo v MACE
- Izmenjava genomskih informacij (IRL, BEL, HRV, ...)

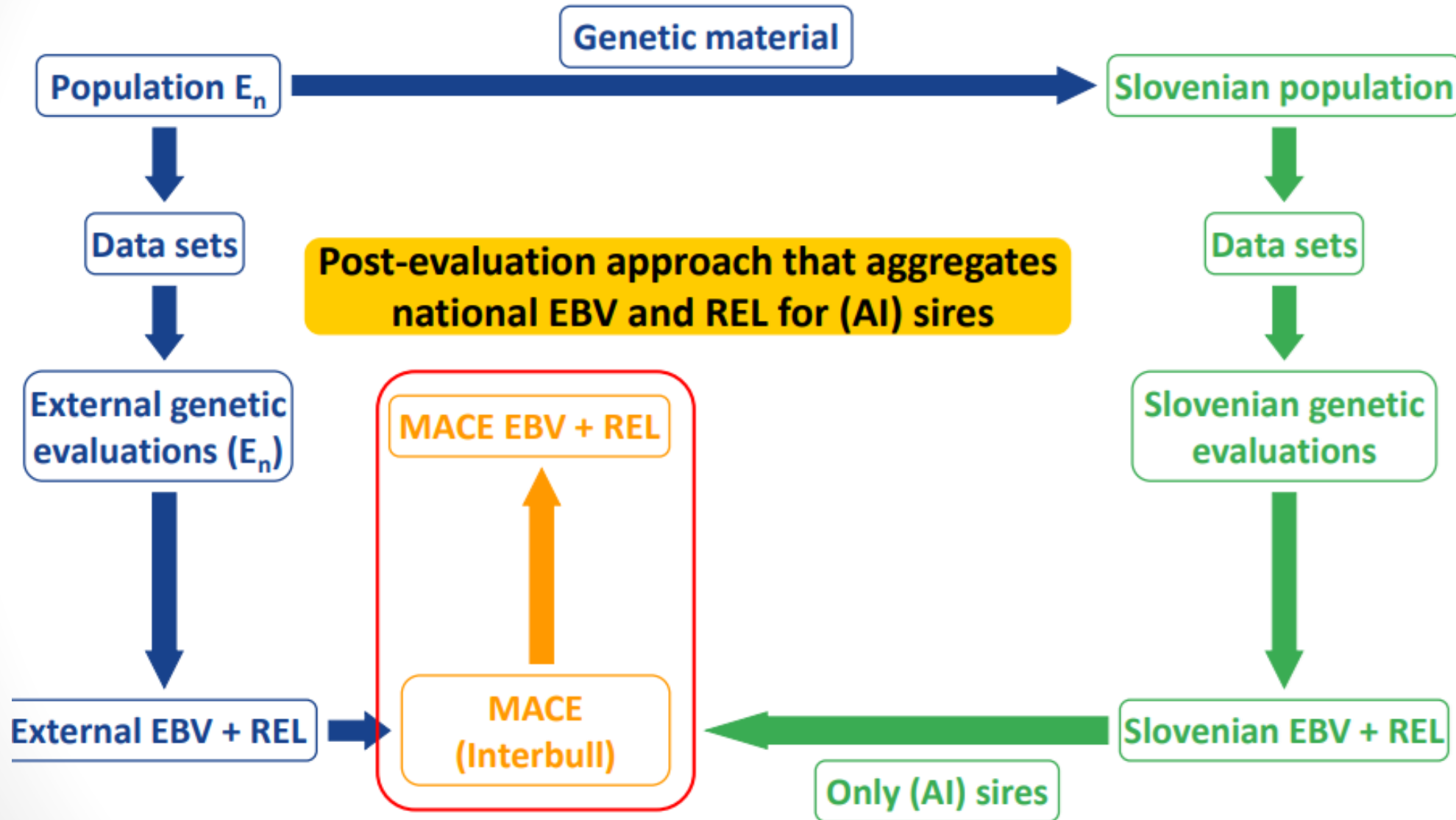
InterGenomics

KONCEPT OBRAČUNA PV NA SKUPNI REFERENČNI POPULACIJI

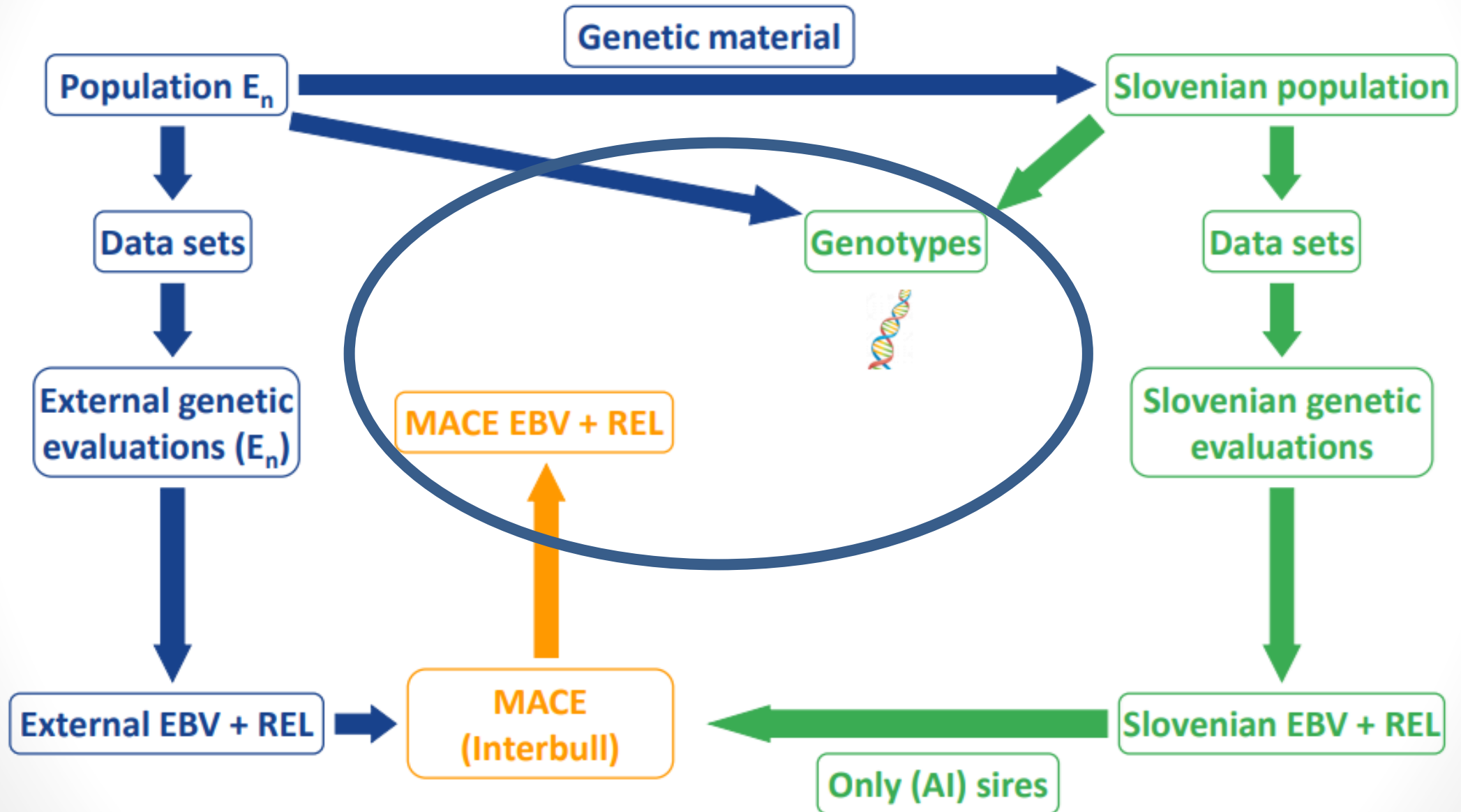
National genetic evaluations



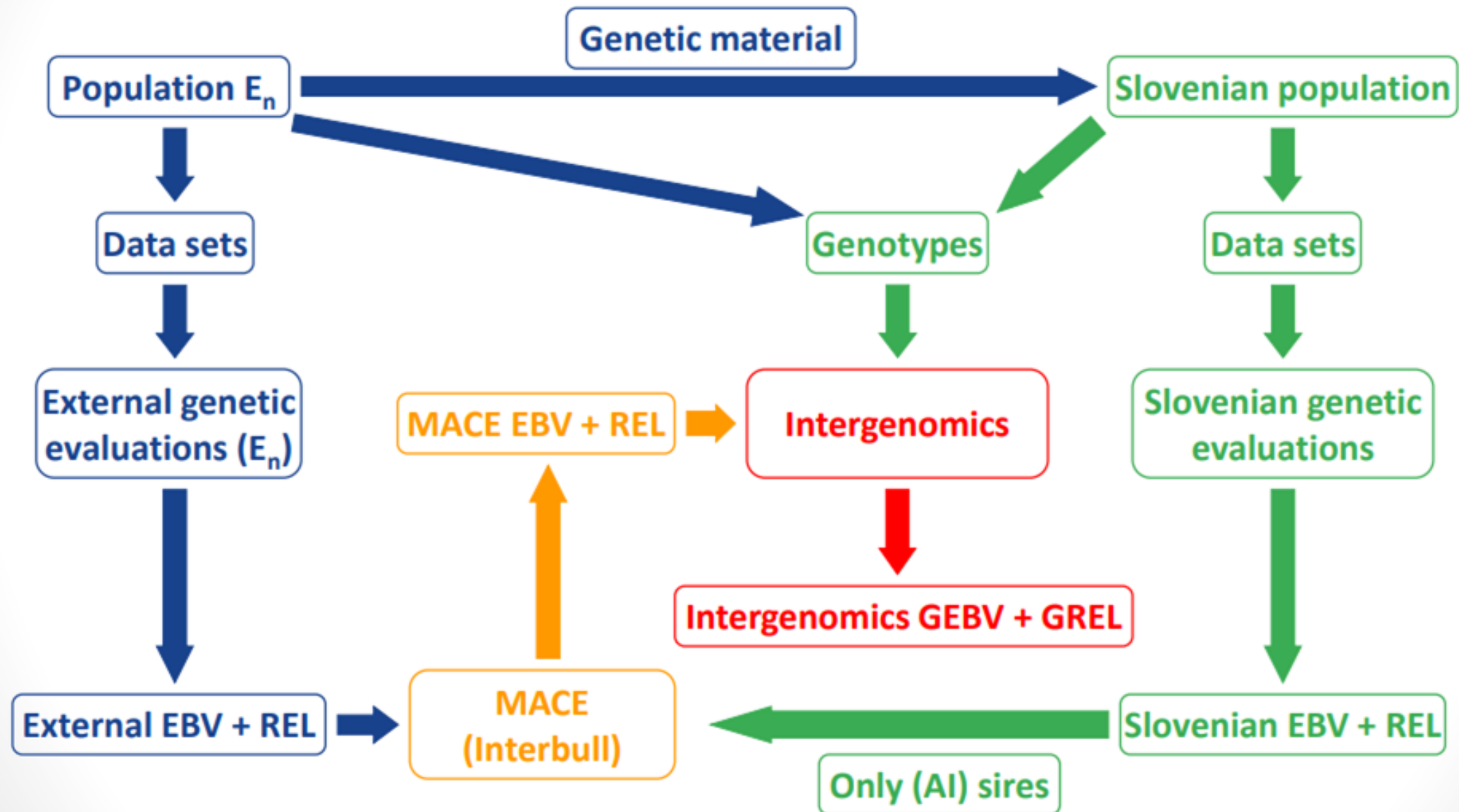
Multiple Across Country Evaluation



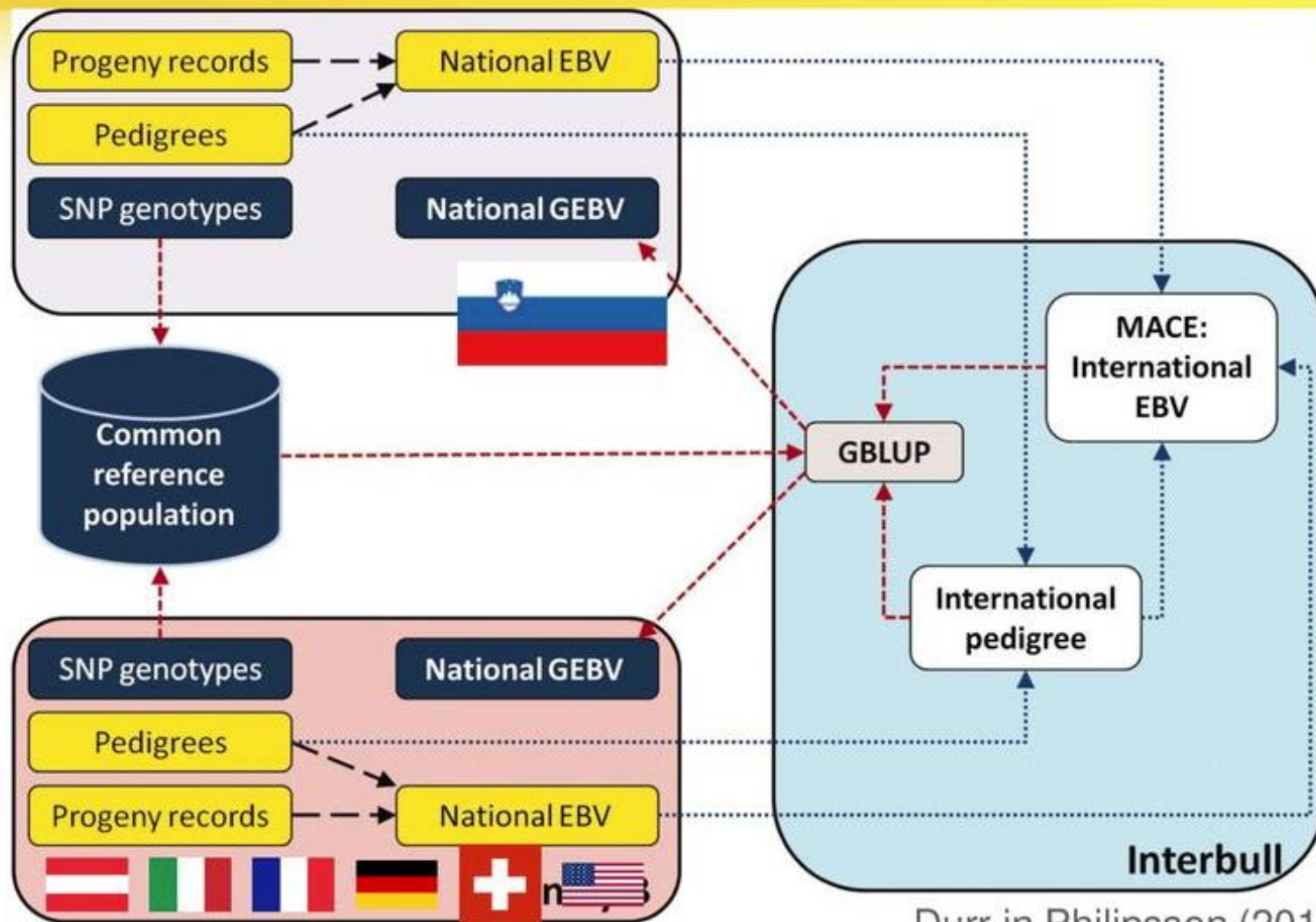
Intergenomics



Intergenomics



InterBull - InterGenomics



Durr in Philipsson (2012)

InterGenomics BSW - rezultati

- Za vsako populacijo
 - Svoja skala s PVji za vsako žival v skupnem pedigreju
 - Svoja SNP enačba – PV za SNP?!
- Za živali v skupnem pedigreju
 - PV v vsaki od populacij - GEBV
- Za živali, ki ne nastopajo v skupnem obračunu
 - DGV na osnovi SNP enačbe

Nišna selekcija – kakovost proizvodov!

ALI SO ŠE DRUGE - DODATE MOŽNOSTI?

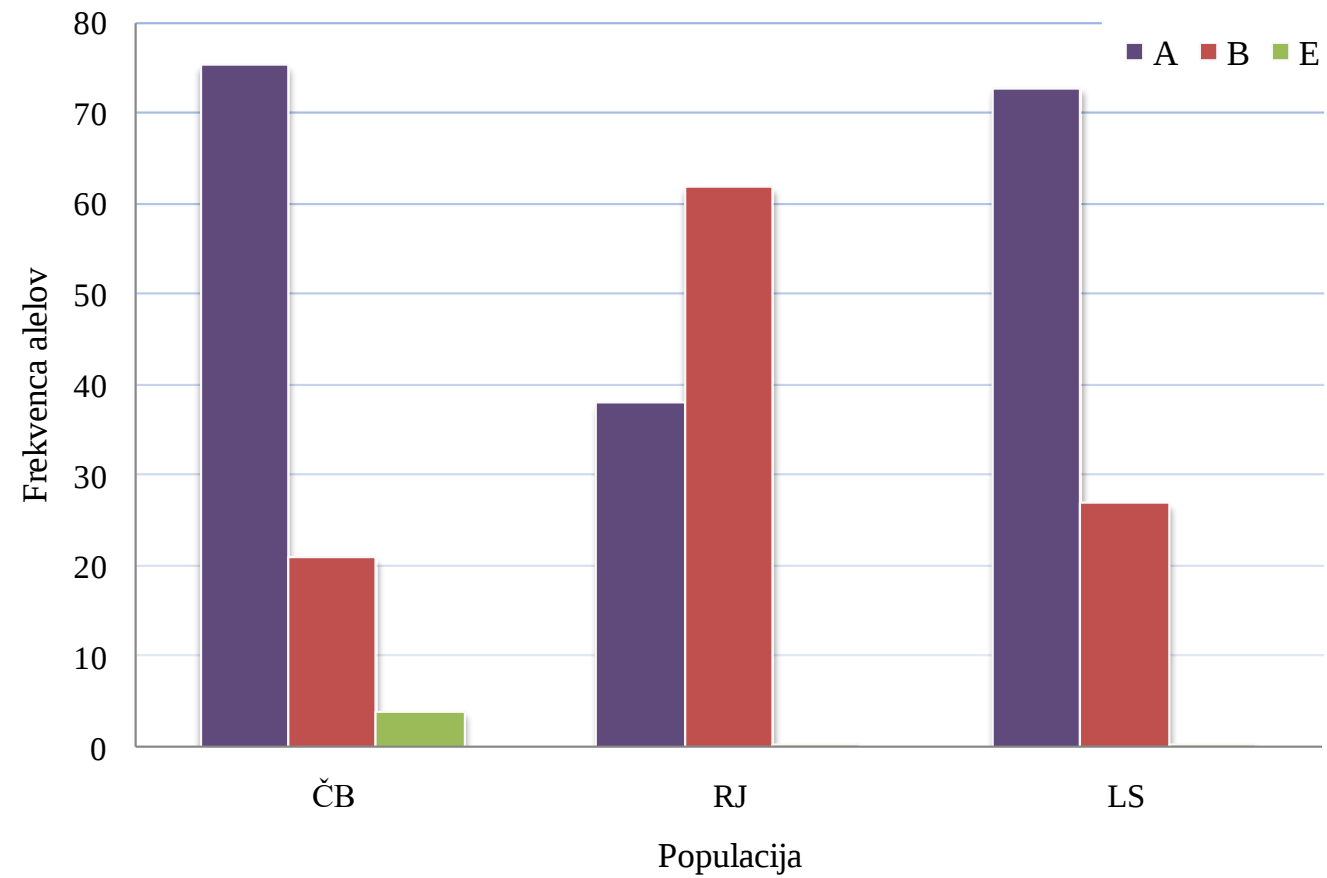
Lastnosti povezane s kakovostjo proizvodov

- A 30
- Beta – laktoglobulin
- Kapa kazein
- Beta kazein
- MK ω -3 : ω -6 = 1 : 2-3 – paša/žita (seneno mleko)
- Mleko nebrejih živali

Kapa kazein

- Možne genetske oblike alela: B, A, E,...
- Rjava pasma praviloma le A in B
- Ključna vloga pri sirjenju v času koagulacije mleka → izboljšanje izplena sira
- Primerjava genotipa AA : BB
 - cca. 25 % daljši čas koagulacije
 - cca. 50% manjša čvrstost koaguluma
 - cca. 10% manjši izplen sira
 - Npr. $6000 \text{ l/lak} \times 5 \text{ lak} = 30000 \text{ l} \approx 3000 \text{ kg sira}$
 - Razlika cca. 7 % = $210 \text{ kg sira} \times 5\text{€} = 1000 \text{ €}$
 - + večja vrednost živali
 - + odbira v prvih mesecih

Frekvenca alelov kapa kazeina v slovenskih populacijah



Beta kazein

- Posebna pozornost namenjena aleloma A1 in A2. Mutacija A2 v A1. Raziskave pri govedu in miših.

Comparative evaluation of cow β -casein variants (A1/A2) consumption on Th₂-mediated inflammatory response in mouse gut

Mohammad Raies Ul Haq · Rajeev Kapila · Rohit Sharma · Vamshi Saliganti · Suman Kapila

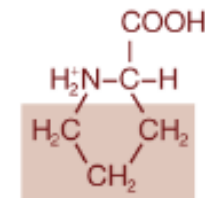
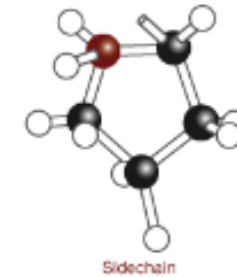
Analysis of Slovak Spotted breed for bovine beta casein variant as risk factor for human health*

Martina Miluchová[✉], Michal Gábor and Anna Trakovická

Cow's Milk Allergenicity

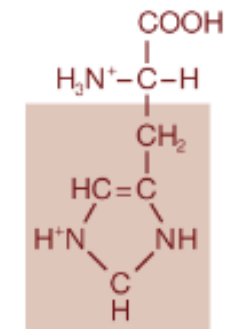
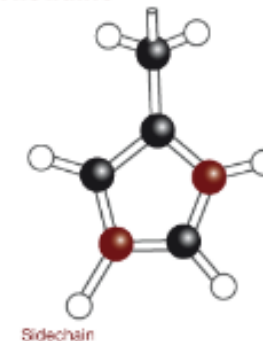
Sophia Ts

Proline



Nonpolar (hydrophobic)

Histidine



Basic

- Alel A1 povezan z nekaterimi zdravstvenimi težavami.

beta-casomorphin-7 (BCM 7)!

Protein chain showing amino acids in A1 and A2 beta-cas



One amino acid difference at position 67 in the protein chain

Beta kazein

- Original A2
- Mutacija A2 v A1 (nekaj 1000 let nazaj)
- Razlike med populacijami
- HOL 50-50
- GUE < 10% A1
- BSW ~ 25%
- SIM - CK????

Etiologija:
diabetes tipa 1,
ishemična bolezen srca,
kot modifikator nevroloških bolezni (avtizem)

Nišna selekcija – kakovost proizvodov!

KAJ PA PRAKSA V DRUGIH POPULACIJAH?

Švica - SIM

Mitteilungen

swissherdbook bulletin I nummer 6/2012

Kappa-Kasein E – eine nicht käsereitaugliche Milchproteinvariante

Gewisse Holsteinstiere vererben mit dem Kappa-Kasein E eine Milchproteinvariante, welche zu schlechter Milchgerinnung führt und die Käseherstellung beeinträchtigen kann. Produzenten von Käsereimilch wird empfohlen, bei der Auswahl der Stiere auf den Kappa-Kasein-Genotyp zu achten.

Die Käseherstellung beginnt mit dem so genannten „Dicklegen“ der Milch. Dabei wird das mengenmässig wichtigste Milchprotein, das Kasein, so verändert, dass es eine elastische Gallerte bildet. Es ist wichtig, dass die Labgallerte eine genügende Festigkeit entwickelt. Schlecht gerinnende Milch führt zu deutlich geringeren Käseausbeuten, aber auch die Käsequalität kann leiden.

Einfluss der Genetik

genau in der Mitte. In den Hartkäsegebieten Norditaliens begann man vor 30 Jahren, das Kappa-Kasein B in der Milchviehzucht zu fördern.

Nachteiliger als Kappa-Kasein A

Wenig bekannt ist, dass es mit der genetischen Variante E eine weitere genetische Variante des Kappa-Kaseins gibt, die für die Labgerinnung der Milch noch nachteiliger ist als das Kappa-Kasein A. Dies ergaben Studien aus Deutschland, der Schweiz, Finnland, Italien und Estland¹. Exemplarisch sei dies anhand einer Grafik gezeigt (siehe Abb. 1), die auf den Daten einer finnischen Studie basiert.

Die geringe Festigkeit der Labgallerte macht die Milch von Kühen des Kappa-Kasein Genotyps AE oder EE



Schneiden der Milchgallerte mit der Käseharfe

(Foto: ALP)

Mitteilungen

swissherdbook bulletin I nummer 6/2012

Träger der Kappa-Kaseinvariante E

Der Kappa-Kasein-Genotyp wird für Schweizer KB-Stiere seit vielen Jahren untersucht und ausgewiesen. Daher sind bei Schweizer KB-Stieren die Kappa-Kaseinvarianten weitgehend lückenlos vorhanden.

Hingegen werden bei Jungstieren und ausländischen Stieren die Genotypen noch nicht systematisch bestimmt. Man ist aber bestrebt, in Zukunft die Genotypen aller KB-Stiere auszuweisen. Ausserdem ist es möglich, dass sich unter den Stieren des Genotyps AA und AB noch falsch identifizierte Träger des Kappa-Kaseins E befinden, weil zum Teil noch mit Methoden typisiert wurde, die keine Unterscheidung der Varianten A und E erlaubten.

Grosse Rassenunterschiede



Töchter von MARCO-ET mit Genotyp Kappa-Kasein BE sind je zur Hälfte Trägerinnen der günstigen Kappa-Kaseinvariante B und der ungünstigen Kappa-Kaseinvariante E.
Foto: Nachzuchtgruppe von MARCO-ET CH 120.0546.7893.1 RH

The cover of the magazine 'INSEME' features a dark background. At the top, the title 'INSEME' is written in a large, gold, serif font, with a stylized red and green logo above the 'I'. Below the title, a close-up of a cow's head is shown, with a white blaze on its face and a white tag in its ear. A glowing yellow DNA double helix is superimposed over the cow's head. At the bottom, the text 'INVESTIRE IN GENETICA È PER SEMPRE' is written in a bold, white, sans-serif font, followed by 'Aprile 2015' in a smaller, italicized, white, sans-serif font.

Aksel

All. Denti Aksel
E93

127 FIGLIE

BETA CASEINA
A2A2

View from front North side, top head view left side, top right side

Fatta: Shetla - Mado - Amador Nuovo Talent - Storm - Leader Enrico: Gelade - Praline - Blackstar
Madre: Cometer Moder Lintea Talent V50R Cometer Moder Lisa Subside V50F Cometer Moder Lady V50B
P. di 10-12 mesi: Eiting Lintea Lintea P. di 10-12 mesi: Kellia Lintea Lintea P. di 10-12 mesi: Senna Lintea Lintea

- FORTE MIGLIORAMENTO PRODUTTIVO CON L'ENTRATA DELLE 52 SECONDDIPARE!
- MAMMELLE OTTIME +3.29

FOEMINA

ROBOT MILK

PRODUZIONE

GPTT	+ 2011	
Lattè	+ 797	
Grasso	+ 0,07	kg + 36
Proteine	+ 0,01	kg + 27
X Caseina	AA	
Figlie	127	
Allevamenti	93	
Attività	93%	

MORFOLOGIA

Tipo	+ 2,88	Figlie	98
ICM	+ 3,29	Allev.	74
IAP	+ 3,09	Attend.	88%

GESTIONALE PARTI 1377

Parto	106	att.	97%
Parto figlie	107	att.	66%
Mungibilità	107	att.	89%
Cef. somatiche	109	att.	89%
Longevità	111	att.	79%
Fertilità figlie	97	att.	81%
ITC	191	att.	89%

VALUTAZIONE LINEARE

Statura	2,59
Forza - Vigore	1,49
Profondità	1,31
Angoscia	2,74
Gruppo ang.	1,04
Gruppo largh.	3,29
Conformazione	3,88
Arti di lato	0,27
Arti dietro	2,89
Piede ang.	3,13
Locomozione	3,27
Attacco ant.	4,12
Attacco post. att.	3,47
Attacco post. largh.	2,23
Legamento	3,08
Prof. mammella	1,97
Pos. capezzoli ant.	0,60
Pos. capezzoli post.	0,66
Capezzoli dim.	-0,17

Accoppiamenti consigliati:

Linea G-Man: Otto, Ista, Garret, Rogart, Bronco, Faso, Eight, Legend, Colombiano, End Story, Miss American, Linea BW Marshall: Isystry, Wildman, Buckeye, Zesty, Lou, Marinar, Lines Goldwyn: Ardos, Palero, Jordan, Authority, Forever, ed inoltre: Fibraz, Planet, Active, Prince, Taridita, Locadze.

Nella scelta dei tori da utilizzare, tenere in attenta considerazione la κ -caseina e la beta-lattoglobulina è dunque strategico per tutti gli allevatori che destinano il loro latte, o anche solo una parte, alla trasformazione casearia in qualsiasi tipo di formaggio.

In tabella 1 e 2 si riportano i dati presenti in letteratura sulla resa ottenuta da latte con k-caseina AA e SB nel corso di prove di caseificazione in Parmigiano Reggiano ed in formaggi di media staginatura. Il genotipo della k-caseina influenzerà la resa in misura diversa a seconda del processo di caseificazione, ma la differenza fra il latte di tipo AA e SB è significativa per tutti i formaggi, perché significativo è il suo effetto sulla qualità casearia del latte.

BETA LATTOGLOBULINA
La **beta-lattoglobulina** costituisce la maggiore frazione delle albumine, che a loro volta costituiscono circa il 70% delle proteine del siero.

cio che ci rimane del latte dopo il processo di caseificazione. Nella Filisoma sono presenti due varianti principali: la A e la B. Gli studi scientifici mostrano un'influenza positiva sulla resa della variante B della beta-lattoglobulina, corrispondente per esempio a circa 2 kg di Pemmigiano Reggiano in più ogni 1.000 L di latte lavorato. Questo potrebbe aggiungersi all'effetto dell'eventuale presenza della *k*-caseina B. Più precisamente la variante B della beta-lattoglobulina è legata ad un aumento sia del quantità di caseina che dell'indice di caseina del latte. Alcuni studi rivelano una possibile associazione tra la variante A e una maggiore stabilità al calore della beta-lattoglobulina stessa, che la rende maggiormente indicata per la produzione di latte alimentare.

LA TRASMISSIONE GENETICA

Utilizzare un toro BB per un accoppiamento si può tradurre in un 100% di figli BB se la vacca è anch'essa di genotipo BB, in un 100% di figli AB se la madre è di genotipo AA e in un 50% di figli BB e un 50% di figli AB nel caso di una madre con genotipo AB. L'utilizzazione di un toro AB darà 50% di BB e 50% di AB nel caso di madre BB, in un 50% di soggetti AB se la madre è AA ed in un 25% di soggetti BB e 50% di soggetti AB se utilizzato su una vacca AB.

Gli stessi principi valgono per le varianti A1 e A2 della beta caseina e per le varianti A e B della beta-lattoglobulina.

NOME TORO	CROSS	K-CASENA	BETA-LATTOGLOBULINA	I.T.C.
LOUTY	All-in x Goldeny	BB	BB	116
ECCO	Massei x Manfoid	BB	BB	112
BARBARESCO	Epic x Freddie	BB	BB	111
LEKKER	Control x Mac	BB	AA	111
MICHIGAN	Cashmoney x Gerard	BB	AA	109
INTEREST	Euron x Planet	BB	AA	109
EJECUTY	Million x Titatic	BB	AA	101
GLAUCO	Duplex x Allen	AB	BB	108
COLOMBIARO	O-Mari x Aaron	AB	BB	104

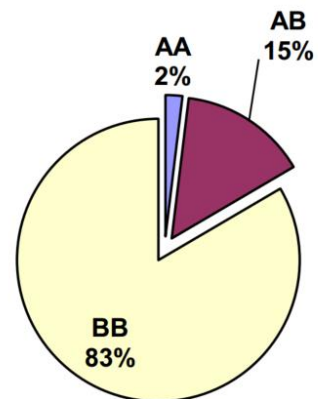
Ringraziamenti

Si ringrazia il prot. Summer dell'Università di Parma per i contributi bibliografici che hanno costituito la base necessaria per queste note informative.

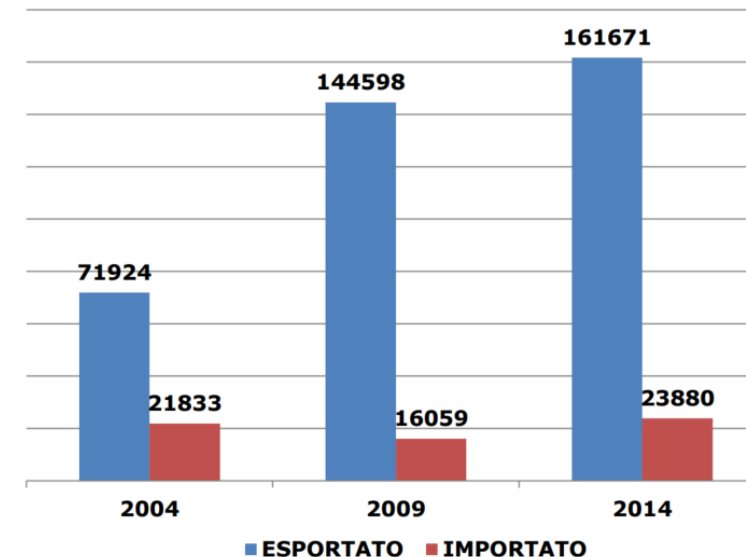
[illegible]

ITA - BSW

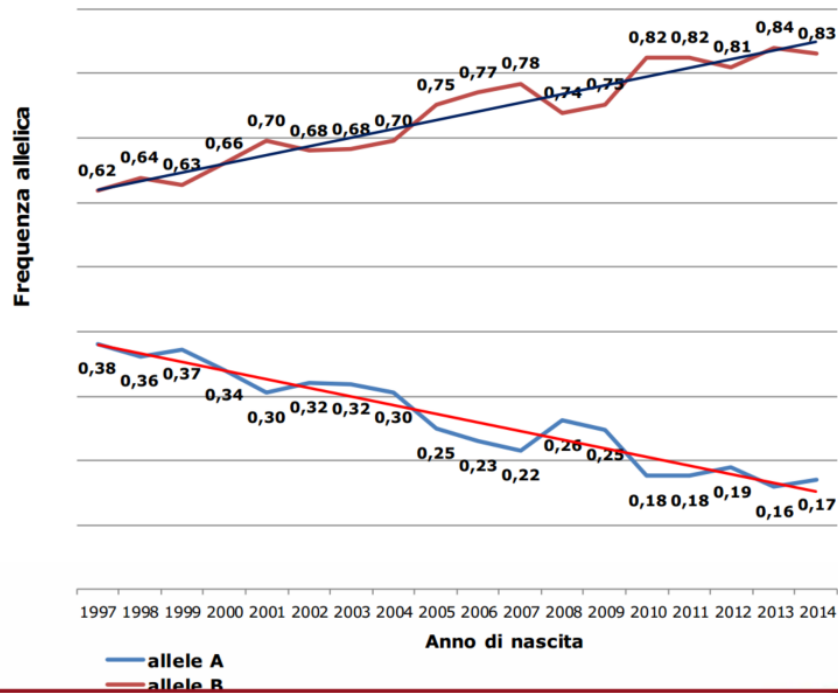
**NUMERO SOGGETTI VIVENTI
CON TEST K-CASEINA 23.312
FREQUENZA ALLELE B OLTRE 90%**



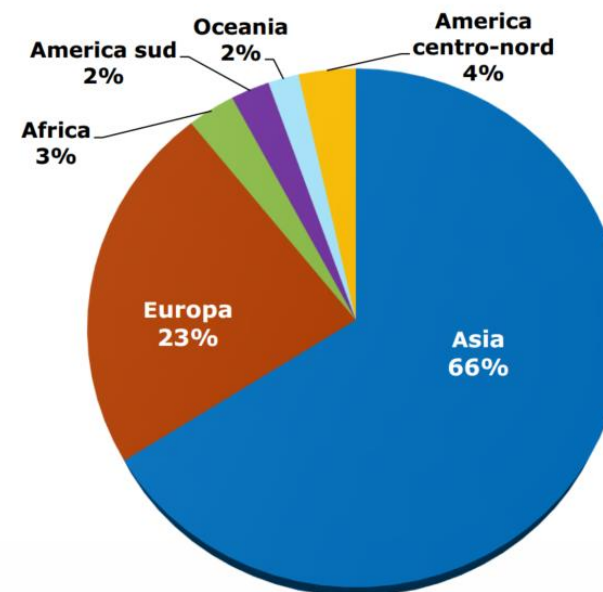
**MATERIALE SEMINALE
ESPORTATO E IMPORTATO**



**FREQUENZA K-CASEINA
PER ANNO DI NASCITA**



**AREE D'ESPORTAZIONE
DEL MATERIALE SEMINALE**



HOLSTEIN

AUGUST 2015

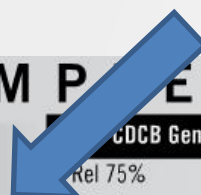
NEW LOGO DESIGNATES A2 CERTIFIED SIRES

DERBY

7H012512 MR OCD HALOGEN DERBY-ET

840003014364809 100% RHA-NA TV TL TY TD

DMS: 345 aAa: 342



OCD PLANET DANICA-ET (EX-93-EX-MS-DOM)

Maternal grandam of DERBY



SUPER SAMPLERS

USDA/HA Genomic Evaluation

(08/15)

Rel 75%	+1,511Milk	% Test	Lbs.	Net Merit(Rel 72%)	+\$687
Protein	+0.01		+48	Cheese Merit	+\$702
Fat	+0.01		+60	CFP	+108

USDA/HA Genomic Evaluation

(08/15)

Rel 74%	+1.91Type	+1.28UDC	+0.84FLC	+1.51BD	+1.95D	GTPI +2516
---------	-----------	----------	----------	---------	--------	------------

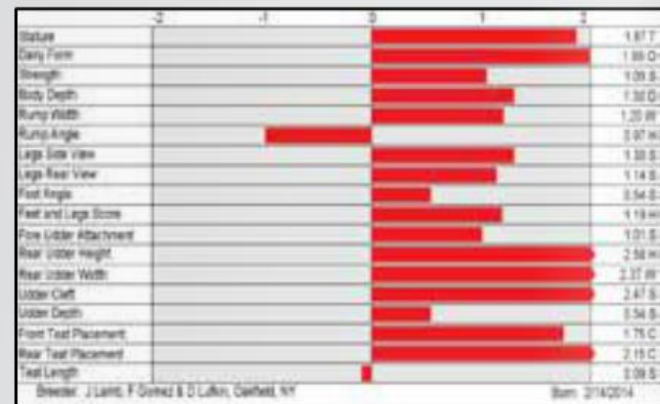
Health and Fertility

(08/15)

SCS	2.65	72% Rel	PL	+5.7	70% Rel	DPR	+1.9	67% Rel
Heifer Conception Rate	+2.6	59% Rel	Cow Conception Rate	+2.2	65% Rel			
Calving Ease (%DBH)	Service Sire	8.0%	60% Rel	Daughter	5.0%	53% Rel		
Stillbirth (%SB)	Daughter	4.8%	49% Rel					

S: Cookiecutter Petron HALOGEN
 D: Miss Ocd Iota Damsel-ET (GP-84)
 2-1 3X 365d 32,750M 3.0% 984F 3.2% 1,045P
 MGS: Regancrest Altaiota-ET (GM)
 MGD: Ocd Planet Danica-ET (EX-93-EX-MS-DOM)
 MGCS: Ensenada Taboo PLANET-ET (EX-90-GM)

- ◆ High Milk and Protein HALOGEN son
- ◆ Sire father for Select
- ◆ Great mating option for MOGUL and SUPERSIRE daughters



MLEKO IN MLEČNI IZDELKI

A2_letak_kmetija_kastelic_Novo_mesto_1_2_2021

Na kmetiji Kastelic smo prešli na 100% A2 mleko. To je največji mejnik kmetije v zadnjih 10 letih. Dobrodošli na mlekomat. S klikom na povezavo je kratek opis A2 mleka...

Zaradi velikih stroškov menjave črede je dvig cene mleka načrtovan za 1.1.2022 (med letom cenikov praviloma ne spreminjamo).

Glavna dejavnost naše kmetije je prireja mleka. Imamo 10-13 krav molznic. Večino pridelanega mleka prodamo preko mlekomata po 0,70 EUR na liter od 1. 9. 2012 dalje. Cena mleka je nizka v primerjavi s preostalimi mlekomati, ker je naš mlekomat na kmetiji. S tem ni dodatnih stroškov prevozov in najemnin. Pozimi mleka zmanjkuje, poleti pa je prodaja manjša zato delamo tudi skuto in navadni jogurt. Dvig cene mleka v septembru 2012 je posledica povečevanja cene goriva in nekoliko dražje prireje mleka po standardu BREZ GSO – BREZ GENSKO SPREMENJENIH ORGANIZMOV.



HVALA ZA POZORNOST!

The  **milk** that might
change everything