



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΚΑΙ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΛΟΓΗ



Γιάννου Αλεξάνδρα-Άννα-Μαρία

Επιβλέπων: Δρ. Λουκοβίτης Δημήτριος

Διδάσκων – Επιστημονικός Συνεργάτης του Τμήματος Γεωπονίας,
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Άρτα, Φεβρουάριος 2020



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ
ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

ΣΧΟΛΗ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΓΕΝΕΤΙΚΗ ΒΕΛΤΙΩΣΗ ΚΑΙ ΓΟΝΙΔΙΩΜΑΤΙΚΗ ΕΠΙΛΟΓΗ



Γιάννου Αλεξάνδρα-Άννα-Μαρία

Επιβλέπων: Δρ. Λουκοβίτης Δημήτριος

Διδάσκων – Επιστημονικός Συνεργάτης του Τμήματος Γεωπονίας,
Πανεπιστημίου Ιωαννίνων

Άρτα, Φεβρουάριος 2020

GENETIC IMPROVEMENT AND GENOMIC SELECTION

Εγκρίθηκε από τριμελή εξεταστική επιτροπή ,

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

1. Επιβλέπων καθηγητής

Δρ. ΔΗΜΗΤΡΙΟΣ ΛΟΥΚΟΒΙΤΗΣ,

2. Μέλος επιτροπής

ΕΥΑΓΓΕΛΙΑ ΓΚΟΥΒΑ,

3. Μέλος επιτροπής

Δρ. ΚΩΝΣΤΑΝΤΙΝΑ ΦΩΤΟΥ,

© Γιάννου Αλεξάνδρα-Άννα-Μαρία 2020

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. Allrightsreserved.

Δήλωση μη λογοκλοπής

Δηλώνω υπεύθυνα και γνωρίζοντας τις κυρώσεις του Ν. 2121/1993 περί Πνευματικής Ιδιοκτησίας, ότι η παρούσα πτυχιακή εργασία είναι εξ ολοκλήρου αποτέλεσμα δικής μου ερευνητικής εργασίας, δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής ούτε προέρχεται από ανάθεση σε τρίτους. Όλες οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν (κάθε είδους, μορφής και προέλευσης) για τη συγγραφή της περιλαμβάνονται στη βιβλιογραφία.

Γιάννου Αλεξάνδρα-Άννα-Μαρία

Υπογραφή

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θεωρώ υποχρέωση μου να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή κ. Δημήτρη Λουκοβίτη για την πολύτιμη καθοδήγηση του. Επιπλέον θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά όσους με στήριξαν στην προσπάθεια αυτή.

Επιπρόσθετα, οφείλω να αφιερώσω την πτυχιακή μου εργασία στους γονείς μου που μου συμπαραστάθηκαν όλα τα χρόνια της φοίτησης μου στο Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η παρούσα πτυχιακή εργασία έχει ως θέμα την Γενετική Βελτίωση και την Γονιδιωματική Επιλογή και αποτελεί μια βιβλιογραφική ανασκόπηση της εξέλιξης της Γενετικής Βελτίωσης και της Γονιδιωματικής Επιλογής στο κλάδο της ζωικής παραγωγής. Η παρούσα εργασία χωρίζεται σε τρία μέρη. Το πρώτο μέρος, στο οποίο αναλύονται εκτενώς τα επιστημονικά πεδία της Γενετικής και Γενετικής Βελτίωσης, το δεύτερο μέρος όπου γίνεται λεπτομερής αναφορά στους μοριακούς δείκτες και το τρίτο μέρος το οποίο πραγματεύεται την πρόοδο στον τομέα της Γονιδιωματικής Επιλογής στην ζωική παραγωγή.

ΛΕΞΕΙΣ ΚΛΕΙΔΙΑ: Γενετική Βελτίωση, Γονιδιωματική Επιλογή, μοριακοί δείκτες, βοοειδή.

ABSTRACT

The present thesis studies Genetic Improvement and Genomic Selection topics as well as their implementation and progress in Animal Production science. It is divided in three parts. The first part deals with an extended review on Genetic Improvement and Genomic Selection, while the second one describes in detail the molecular genetic markers. Finally, the third part is referred to the application of Genomic Selection in Animal Production science.

KEYWORDS: Genetic Improvement, Genomic Selection, molecular markers, cattle.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ.....	6
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	7
ABSTRACT	8
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	9
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1. Γενετική και Γενετική Βελτίωση	
1.1 Γενικά	11
1.2 Γενετική	11
1.2.1 Ιστορική αναδρομή Γενετικής	15
1.2.2 Γενετική κληρονομησιμότητα	19
1.3 Γενετική Βελτίωση	20
1.3.1 Γενικά	20
1.3.2 Ποσοτική Γενετική	21
1.3.3. Εφαρμογή Γενετικής Βελτίωσης	21
1.3.4 Προγράμματα Γενετικής Βελτίωσης	23
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2. Μοριακοί Δείκτες	
2. Μοριακοί Δείκτες	26
2.1 Χαρτογράφηση Γενετικών Δεικτών.....	27
2.2 Μονονουκλεοτιδικοί Πολυμορφισμοί – SNP Δείκτες	27
2.2.1 Μέθοδοι Εύρεσης SNP Δεικτών	28

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3. Γονιδιωματική Επιλογή

3.1 Γενικά	30
3.2 Προϊστορία	31
3.3 Μεθοδολογία Γονιδιωματικής Επιλογής.....	32
3.4 Γονιδιωματική Επιλογή Βοοειδών.....	35
3.5 Εφαρμογή Γονιδιωματικής Επιλογής στην Ελλάδα.....	35
Συμπεράσματα.....	37
Βιβλιογραφία.....	38

1. Γενετική και Γενετική Βελτίωση

1.1 Γενικά

Ο 21ος αιώνας μπορεί να χαρακτηριστεί ως ο αιώνας των βιολογικών επιστημών και αυτό οφείλεται στη σπουδαία πρόοδο σχετικά με την κατανόηση της βασικής μονάδας ζωής (κύτταρο), καταλήγοντας στην αποκωδικοποίηση του ανθρώπινου DNA. Κοντά μισό αιώνα από την ανακάλυψη της δομής του DNA από τους Watson και Crick το 1953, η επιστήμη της μοριακής γενετικής έχει πετύχει πλέον να αλληλουχεί ολόκληρο το γονιδίωμα οργανισμών, να συγκρίνει γονιδιώματα διαφορετικών οργανισμών, να γονοτυπεί άτομα με χιλιάδες ή εκατομμύρια μοριακούς δείκτες (ή και με πλήρης αλληλούχιση) κλπ., και όλα αυτά με σχετικά χαμηλό κόστος. Η αλληλούχιση των γονιδιωμάτων διαφόρων ζωικών και φυτικών ειδών ξεκίνησε τη δεκαετία του 1990, με αποκορύφωμα την αποκρυπτογράφηση του ανθρώπινου γενετικού κώδικα το 2001. Σημαντικό σημείο στη νέα σελίδα της Γενετικής Βελτίωσης των παραγωγικών ζώων αποτελεί η πλήρης αλληλούχιση του γονιδιώματος των βοοειδών το 2009. Τόσο οι δυνατότητες της νέας γνώσης και τεχνολογίας από το πεδίο της γονιδιωματικής όσο και τα οφέλη (γενετική πρόοδος και οικονομικά οφέλη) στα προγράμματα Γενετικής Βελτίωσης έγιναν σε σχετικά μικρό χρονικό διάστημα αντιληπτά, με τη καινούρια τεχνολογία να εφαρμόζεται στην πράξη, βάζοντας τις αναλύσεις και αξιολογήσεις των ζώων, βασιζόμενες στο DNA, στην καθημερινότητα των συνεταιρισμών Γενετικής Βελτίωσης. (Elsik et al., 2009).

1.2 Γενετική

Γενετική είναι η επιστήμη που μελετά τα γονίδια, την κληρονομικότητα και τη ποικιλομορφία των οργανισμών. Γενικά, η γενετική αποτελεί κλάδο της βιολογίας. Συμβάλλει στην κατανόηση της κληρονομικότητας σε πολλές εφαρμοσμένες επιστήμες της ζωής, ενώ παράλληλα συνδέεται στενά με την μελέτη των συστημάτων πληροφοριών.

Η λέξη γενετική προέρχεται από την Αρχαία Ελλάδα από την λέξη γενετικός που σημαίνει «γενική/παραγωγική», και η οποία προέρχεται από τη λέξη γέννεσις, που έχει την έννοια της καταγωγής.

Ο πατέρας της γενετικής θεωρείται ο Gregor Mendel, ένας επιστήμονας και Αυγουστίνος μοναχός ο οποίος μελέτησε την «κληρονομικότητα των χαρακτηριστικών», τον τρόπο με τον

οποίο δηλαδή τα χαρακτηριστικά κληρονομούνται από τους γονείς στους απογόνους τους. Για τα πειράματά του χρησιμοποίησε ένα φυτό, το μοσχομπίζελο (*Pisum sativum*), το οποίο καλλιεργούσε στον κήπο του μοναστηριού όπου ζούσε, ανάμεσα στα έτη 1856 και 1863, στο Βрно, πόλη της σημερινής Τσεχίας. Η επιτυχία των πειραμάτων του Mendel στηρίχτηκε στα παρακάτω:

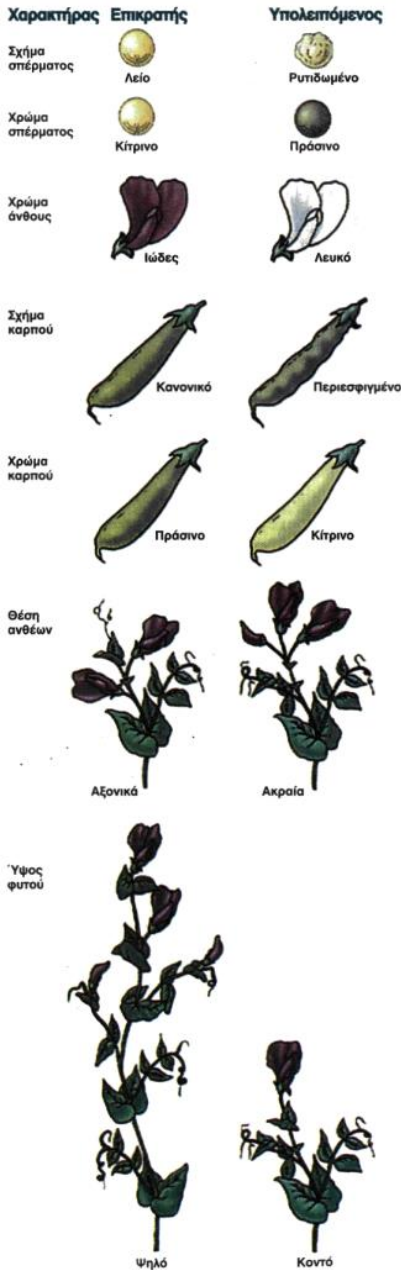
- Μελέτησε μία ή δύο ξεχωριστές ιδιότητες του φυτού κάθε φορά και όχι το σύνολο των ιδιοτήτων που το χαρακτηρίζει. Για παράδειγμα, το χρώμα των ανθέων ή το ύψος του φυτού και όχι όλα τα γνωρίσματά του.
- Χρησιμοποίησε για τα πειράματά του αμιγή δηλαδή καθαρά στελέχη για τη συγκεκριμένη ιδιότητα που μελετούσε, στελέχη τα οποία μετά την αυτογονιμοποίηση θα παρουσίαζαν για πολλές γενιές την ίδια ιδιότητα (π.χ. ψηλό φυτό, ιώδες άνθος).
- Ανέλυσε τα αποτελέσματά του στατιστικά, συγκεκριμένα μετρούσε τους απογόνους των ατόμων τα οποία είχαν μια συγκεκριμένη ιδιότητα και στη συνέχεια υπολόγιζε τις συχνότητες εμφάνισης τους.

Άλλο σημαντικό στοιχείο που βοήθησε στην έρευνά του ήταν ότι επέλεξε με μεγάλη προσοχή το φυτό που χρησιμοποίησε. Το μοσχομπίζελο έχει πολλά πλεονεκτήματα όπως, να αναπτύσσεται πολύ εύκολα και να εμφανίζει μεγάλη ποικιλότητα σε πολλούς χαρακτήρες του όπως το ύψος, όπου εμφανίζονται ψηλά και κοντά φυτά, στο χρώμα του άνθους, όπου υπάρχουν ιώδη και λευκά άνθη, στο χρώμα και στο σχήμα του σπέρματος καθώς και σε άλλες ιδιότητες. Είναι απαραίτητο ο οργανισμός ο οποίος χρησιμοποιείται για τη μελέτη των μηχανισμών της κληρονομικότητας να εμφανίζει ποικιλότητα σε κάποιους χαρακτήρες. Για παράδειγμα, είναι αδύνατο να μελετηθεί η κληρονομικότητα του χρώματος των μαλλιών σε έναν πληθυσμό που αποτελείται από άτομα που διαθέτουν μόνο ξανθά μαλλιά.

Το μοσχομπίζελο έχει επίσης τη δυνατότητα τεχνητής γονιμοποίησης, πέρα από την αυτογονιμοποίηση, η οποία συμβαίνει φυσιολογικά. Σ' αυτήν, η γύρη από τους στήμονες ενός άνθους πέφτει στον ύπερο του ίδιου άνθους, ενώ στην τεχνητή γονιμοποίηση η γύρη από τους στήμονες ενός άνθους μπορεί να μεταφερθεί με ειδικό εργαλείο στον ύπερο του επιθυμητού

άνθους. Επιπλέον, το μοσχομπίζελο δίνει μεγάλο αριθμό απογόνων και παρέχει τη δυνατότητα αξιόπιστης στατιστικής επεξεργασίας των αποτελεσμάτων.

Αρχικά ο Mendel δημιούργησε αμιγή στελέχη για τη συγκεκριμένη ιδιότητα που μελετούσε. Αφού απέκτησε τέτοια στελέχη, στη συνέχεια έκανε τεχνητή γονιμοποίηση μεταξύ δύο αμιγών φυτών που διέφεραν ως προς την ιδιότητα αυτή. Τα φυτά αυτά αποτελούσαν την πατρική γενιά (P). Οι απόγονοι τους ήταν η πρώτη θυγατρική γενιά, που ήταν άτομα υβριδικά (γενιά F_1), δηλαδή ήταν απόγονοι αμιγών γονέων που είχαν διαφορετική έκφραση του ίδιου χαρακτήρα, όπως ψηλό και κοντό φυτό. Μετά την αυτογονιμοποίηση της F_1 γενιάς οι απόγονοι που προέκυψαν αποτέλεσαν την δεύτερη θυγατρική γενιά (γενιά F_2) (Εικόνα 1). Από τα αποτελέσματα των πειραμάτων του ο Mendel διατύπωσε τους νόμους της κληρονομικότητας: το νόμο του διαχωρισμού των αλληλόμορφων γονιδίων και το νόμο της ανεξάρτητης μεταβίβασης των γονιδίων.



Εικόνα 1. Οι χαρακτήρες που μελέτησε ο Mendel στο φυτό *Pisum sativum* (μοσχομπίζελο).

Οι γονιδιακοί μηχανισμοί της κληρονομικότητας γνωρισμάτων καθώς επίσης και της μοριακής κληρονομικότητας αποτελούν ακόμα μια βασική αρχή της γενετικής του 21^{ου} αιώνα, αλλά η σύγχρονη γενετική έχει επεκταθεί στην μελέτη της συμπεριφοράς και της λειτουργίας των γονιδίων. Η δομή, η λειτουργία, η ποικιλομορφία και η διάσπαση των γονιδίων έχουν μελετηθεί τόσο σε επίπεδο κυττάρου όσο και του οργανισμού, αλλά και του ευρύτερου πληθυσμού. Η γενετική έχει οδηγήσει στην ανάπτυξη μιας σειράς από επιμέρους επιστημονικούς

τομείς, όπως για παράδειγμα της επιγενετικής και της πληθυσμιακής Γενετικής. Οι οργανισμοί, οι οποίοι έχουν μελετηθεί, καλύπτουν όλους τους ζωντανούς οργανισμούς, συμπεριλαμβανομένων των βακτηρίων, των φυτών, των ζώων και των ανθρώπων.

Οι γενετικές διαδικασίες λειτουργούν σε συνεργασία με το περιβάλλον ενός οργανισμού και επιχειρούν να επηρεάσουν την ανάπτυξη και την συμπεριφορά, διαδικασία που συχνά αναφέρεται ως «η φύση εναντίον της ανατροφής». Το ενδο- ή το έξω- κυτταρικό περιβάλλον ενός κυττάρου ή οργανισμού μπορεί να μεταπέσει από την κατάσταση ενεργούς στην κατάσταση ανενεργούς μεταγραφής γονιδίων και αντίστροφα. Παράδειγμα αυτής της συνεργασίας της γενετικής με τις περιβαλλοντικές συνθήκες αποτελούν δύο σπόροι από γενετικά πανομοιότυπο καλαμπόκι, οι οποίοι τοποθετήθηκαν ο ένας σε εύκρατο και ο άλλος σε ξηρό κλίμα. Παρόλο που το φυσιολογικό ύψος, το οποίο επρόκειτο να αποκτήσουν τα κοτσάνια από τα δυο καλαμπόκια, ήταν γενετικά καθορισμένο να είναι ίσο, το αποτέλεσμα του συγκεκριμένου πειράματος έδειξε ότι το κοτσάνι του σπόρου που τοποθετήθηκε στο ξηρό κλίμα, εξαιτίας έλλειψης νερού και θρεπτικών συστατικών στο περιβάλλον του, τελικά έφτασε μόνο στο μισό του ύψους του κοτσανιού του δεύτερου σπόρου, ο οποίος είχε τοποθετηθεί στο εύκρατο κλίμα (Campbell 1997).

1.2.1 Ιστορική Αναδρομή της Γενετικής

Ως πατέρας της γενετικής θεωρείται ο Gregor Mendel, η πραγματικότητα όμως είναι πως το ζήτημα της μετάδοσης χαρακτηριστικών από γενιά σε γενιά έχει απασχολήσει τον άνθρωπο από την αρχαιότητα.

Οι αρχαίοι Βαβυλώνιοι ήξεραν ότι για να παραχθεί καρπός σε φοινικόδεντρα έπρεπε να μεταφερθεί γύρη από άρρενα φυτά στους υπέρους των ανθών θηλυκών φυτών. Επιπροσθέτως ένα βαβυλωνιακό πινακίδιο, που χρονολογείται ηλικιακά πάνω από 6.000 έτη, εμφανίζει γενεαλογίες αλόγων και υποδεικνύει πιθανά κληρονομικά χαρακτηριστικά.

Ο Πυθαγόρας, στην Αρχαία Ελλάδα, διατύπωσε την υπόθεση ότι η ζωή αρχίζει με την ανάμιξη αρσενικών και θηλυκών σπερμάτων, τα οποία βρίσκονται σε τμήματα του ανθρώπινου σώματος. Τον 4ο αιώνα π.Χ. ο Αριστοτέλης υποστήριξε ότι φορέας των κληρονομικών χαρακτηριστικών είναι το αίμα (αρκετοί θεωρούν ότι κατάλοιπα αυτής της αντίληψης αποτελούν εκφράσεις όπως «γαλαζοαίματος» ή «συγγενείς εξ αίματος» που μέχρι τις μέρες μας

χρησιμοποιούνται). Την ίδια εποχή ο Αριστοτέλης θεωρούσε ότι η συμβολή καθενός από τους γονείς ήταν διαφορετική: το αρσενικό προσφέρει στους απογόνους την «κίνηση», ενώ το θηλυκό την «ύλη».

Το 1651, ο Άγγλος γιατρός William Harvey υποστήριξε μια διαφορετική άποψη. Εξετάζοντας έμβρυα ελαφιών, διαπίστωσε ότι στα πρώτα στάδια ανάπτυξης τους έχουν τη μορφή αυγού. Έτσι μέχρι το τέλος του 17^{ου} αιώνα είχε διατυπωθεί η υπόθεση ότι τα 'αυγά' παράγονται σε όργανα των θηλυκών (που για αυτό το λόγο ονομάζονται ωθήκες) και ότι το σπέρμα μεταφέρει το κληρονομικό υλικό του αρσενικού.

Στις αρχές του 19^{ου} αιώνα, ο Γάλλος φυσιολόγος Ζαν Λαμάρκ υποστήριξε ότι και τα επίκτητα χαρακτηριστικά κληρονομούνται. Αργότερα τον ίδιο αιώνα, ο Κάρολος Δαρβίνος τόνισε τη σημασία που έχει η κατανόηση των μηχανισμών της κληρονομικότητας για τη μελέτη της εξέλιξης των ειδών. Γύρω στο 1865, ο Gregor Mendel παρουσίασε τις εργασίες του πάνω στην κληρονομικότητα, οι οποίες αποτελούν κομβικό σημείο για την επιστήμη της γενετικής. Έτσι, ο 20^{ος} αιώνας αποτελεί τον αιώνα που η γενετική εξελίσσεται, μέσα από μία σειρά συναρπαστικών ανακαλύψεων γύρω από τους μηχανισμούς της κληρονομικότητας.

Ο Κάρολος Δαρβίνος ανέπτυξε μεγάλο ενδιαφέρον για τη φύση, όταν σπούδαζε ιατρική, που τον οδήγησε στη μελέτη των θαλάσσιων ασπόνδυλων. Στη διάρκεια της πενταετούς εξερεύνησής του με το πλοίο HMS Beagle (Ιχνηλάτης) διαμόρφωσε θεωρίες που υποστήριζαν την ιδέα του ομοιομορφισμού του Charles Lyell και απέκτησε ιδιαίτερη φήμη ως γεωλόγος (Εικόνα 2). Η έκδοση του ημερολογίου του για το ταξίδι τον κατέστησε επίσης δημοφιλή συγγραφέα.



Εικόνα 2. Η πορεία που ακολούθησε το HMS Beagle.

Οι λεπτομερείς παρατηρήσεις του στη βιολογία και τα δείγματα άγριας ζωής και απολιθωμάτων που συνέλεξε τον οδήγησαν να μελετήσει την ποικιλομορφία των ειδών και να αναπτύξει τη θεωρία του για τον μηχανισμό της φυσικής επιλογής το 1838. Ήξερε πολύ καλά το γεγονός ότι πολλοί είχαν τιμωρηθεί αυστηρά για τέτοιες αιρετικές ιδέες, Παρόλα αυτά, συνέχισε τις έρευνές του, μιλώντας μόνο στους πιο στενούς του φίλους αφού χρειαζόταν χρόνο για τις γεωλογικές του έρευνες ώστε να συγκεντρώσει τις αποδείξεις που χρειαζόταν. Παράλληλα με τον Δαρβίνο, μια παρόμοια θεωρία περί της εξέλιξης των ειδών ανέπτυξε και ο Alfred Russel Wallace και το γεγονός αυτό οδήγησε σε μία κοινή παρουσίαση δύο δημοσιεύσεων τους στη «Λιναία Εταιρία του Λονδίνου», την 1η Ιουλίου 1858.

Το βιβλίο του «On the Origin of Species by Means of Natural Selection, or The Preservation of Favoured Races in the Struggle for Life», που αναφέρεται ως «Η καταγωγή των ειδών», εκδόθηκε το 1859 και καθιέρωσε τα επόμενα χρόνια την εξέλιξη μέσω φυσικής επιλογής ως την πρωταρχική επιστημονική εξήγηση για την ποικιλότητα στη φύση. Κατά την περίοδο της λεγόμενης «έκλειψης του Δαρβινισμού» περίπου 1880 – 1920, αναπτύχθηκαν, χωρίς επιτυχία, διάφορες εναλλακτικές θεωρίες, ωστόσο στις επόμενες δεκαετίες είχε γίνει πλέον γενικά αποδεκτή η φυσική επιλογή ως ο κύριος μηχανισμός πίσω από τη θεωρία της εξέλιξης. Κατά την περίοδο 1936-1947 και τη συνένωση δαρβινισμού και στοιχείων γενετικής, οικολογίας, συστηματικής και παλαιοντολογίας, ωρίμασε η σύγχρονη θεωρία της εξέλιξης, γνωστή και ως εξελικτική σύνθεση, η οποία ερευνά και εξηγεί τη βιοποικιλότητα της Γης. Σε μεταγενέστερα βιβλία του το 1871, ο Δαρβίνος εξέτασε την ανθρώπινη εξέλιξη και τη σεξουαλική επιλογή, στο «The Descent of Man, and Selection in Relation to Sex» και το «The Expression of the Emotions in Man and Animals». Επίσης, έγραψε μια σειρά από βιβλία που αναφέρονται στις έρευνες του για τα φυτά. Το τελευταίο βιβλίο του Δαρβίνου ασχολείται με τους γεωσκώληκες και την επίδρασή τους στο έδαφος (Coyné 2009).

Το 1903 αποδεικνύεται ότι τα χρωμοσώματα είναι φορείς του κληρονομικού (γενετικού) υλικού. Αργότερα το 1905 ο William Betson χρησιμοποιεί για πρώτη φορά τον όρο γενετική.

Μέσα από μία σειρά πειραμάτων, ο Theodor Boveri έδωσε την οριστική απόδειξη ότι τα χρωμοσώματα είναι τα διανύσματα της κληρονομικότητας. Δύο αρχές του Boveri βασίστηκαν στη συνοχή των χρωμοσωμάτων και την προσωπικότητα των χρωμοσωμάτων. Είναι η δεύτερη αρχή που ήταν τόσο επαναστατική. Ο Boveri ήταν σε θέση να εξετάσει την πρόταση που

υποβλήθηκε από το Wilhelm Ru ότι κάθε χρωμόσωμα φέρνει ένα διαφορετικό γενετικό φορτίο, και έδειξε ότι ο Roux ήταν σωστός. Επάνω στη επανεύρεση του Mendel, ο Boveri ήταν σε θέση να βασίσει τη σύνδεση μεταξύ των κανόνων της κληρονομικότητας και της συμπεριφοράς των χρωμοσωμάτων.

Ο Boveri επηρέασε δύο γενεές αμερικανικών κυτταρολόγων: οι Edmund Wilson, Walter Sutton και Theofilos Painter (Wilson και Painter συνεργάζονταν). Στο διάσημο εγχειρίδιό του "The Cell" (Το Κύτταρο), ο Wilson συνέδεσε τους Boveri και Sutton με τη θεωρία Boveri-Sutton. Ο Mair παρατήρησε ότι η θεωρία αμφισβητήθηκε θερμά από μερικούς διάσημους γενετισιολόγους, όπως ο William Betson, ο Wilhelm Ludvig, ο Richard Goldschmidt και ο Thomas Hunt Morgan. Η τελικά πλήρης απόδειξη προήλθε το 1910 από τους χάρτες χρωμοσωμάτων στο εργαστήριο του Morgan.

Ο Sturtevant ανέπτυξε μια μέθοδο για τη περιγραφή των σχέσεων σύνδεσης γονιδίων που χρησιμοποιείται μέχρι σήμερα. Όσο μεγαλύτερη η απόσταση μεταξύ των γονιδίων τόσο μεγαλύτερο το ποσοστό των ανασυνδυασμένων ατόμων. Οι συχνότητες ανασυνδυασμού αντανακλούν τις αποστάσεις μεταξύ δύο συνδεδεμένων γονιδίων. Ο αριθμός των ατόμων από ανασυνδυασμό βοηθά στη χαρτογράφηση των συνδεδεμένων γονιδίων και σε αυτό στηρίχτηκε ο Sturtevant το 1913 (πρώτη χαρτογράφηση γονιδίων στο X χρωμόσωμα της *Drosophila melanogaster*).

Το 1918 ο Ronald Fisher δημοσίευσε το άρθρο «On the correlation between relatives on the supposition of Mendelian inheritance» και η σύγχρονη σύνθεση ξεκινά.

Το 1927 αποδόθηκε ο όρος «μεταλλάξεις». Στη Βιολογία με τον όρο μετάλλαξη ή μεταλλαγή (mutation), χαρακτηρίζεται οποιαδήποτε μεταβολή που μπορεί να συμβεί στο γενετικό υλικό ενός οργανισμού. Στους πολυκύτταρους ευκαρυωτικούς οργανισμούς, αν η μεταβολή προσβάλλει κύτταρα γαμετών, χαρακτηρίζεται γενετική μεταλλαγή και μπορεί να κληρονομηθεί. Αντίθετα, αν προσβληθούν σωματικά κύτταρα, η μεταλλαγή αυτή χαρακτηρίζεται σωματική μεταλλαγή και δεν κληρονομείται. Οι μεταλλάξεις που έχουν ως αποτέλεσμα αλλαγές γονιδίων (γονιδιακές μεταλλάξεις), είναι αλλαγές στην αλληλουχία βάσεων μόνο σε ένα γονίδιο παράγοντας ένα διαφορετικό αλληλόμορφο. Η μετάλλαξη μπορεί επίσης να προσβάλλει τον αριθμό των χρωμοσωμάτων, οπότε και παρατηρείται η χρωμοσωμική μετάλλαξη. Αλλαγές στο μονοπάτι από το DNA του γονιδίου μέχρι τα αμινοξέα ή τα πολυπεπίδια που συνδέονται με φαινοτύπους, περιλαμβάνονται επίσης στις μεταλλάξεις.

Οι μεταλλάξεις συμβαίνουν με τυχαίο τρόπο, χωρίς αυτό να σημαίνει ότι δεν υπόκεινται και στην επίδραση του περιβάλλοντος. Ειδικότερα, είναι τυχαίες με την έννοια ότι η πιθανότητα να εμφανιστεί μια μεταλλαγή δε σχετίζεται με το βαθμό χρησιμότητάς της. Ανάλογα με τη σημασία τους στην εξέλιξη, διακρίνονται σε ευνοϊκές, επιβλαβείς ή ουδέτερες. Οι ευνοϊκές μεταλλάξεις στο γονότυπο ενός οργανισμού είναι σπανιότερες και ευνοούνται από τη φυσική επιλογή. Συχνότερες είναι οι ουδέτερες, οι οποίες δεν επηρεάζουν τον φαινότυπο. Οι επιβλαβείς μεταλλάξεις εξαλείφονται με το πέρασμα του χρόνου, μπορούν όμως να παραμείνουν αν είναι υπολειπόμενες.

Το 1928 ο Frederick Griffith κάνει πειράματα που δείχνουν ότι στο βακτήριο πνευμονιόκοκκος υπάρχει ένα μόριο που μεταφέρει γενετική πληροφορία (πείραμα του Griffith). Το 1931 η Barbara McClintock αποδεικνύει ότι η μειωτική διαίρεση συνοδεύεται από ανταλλαγή χρωμοσωμικού υλικού. Το 1941 οι Edward Lawrie Tatum και George Wells Beadle δείχνουν ότι ο ρόλος των περισσοτέρων γονιδίων είναι να κατευθύνουν τη σύνθεση ενζύμων. Το 1944 οι Oswald Theodore Avery, Colin McLeod και Maclyn McCarty επαναλαμβάνουν το πείραμα του Griffith *in vitro* και αποδεικνύουν ότι το DNA είναι το γενετικό υλικό (Griffith et al., 2000).

1.2.2 Γενετική Κληρονομησιμότητα

Ένα από τα πεδία μελέτης της γενετικής, αποτελεί η κληρονομησιμότητα. Στη γενετική η κληρονομησιμότητα είναι η μεταβίβαση ορισμένων χαρακτηριστικών από τους γονείς στους απογόνους τους. Κάθε απόγονος κληρονομεί και από τους δύο βιολογικούς γονείς, γονίδια που εκφράζουν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά. Κάποια από αυτά τα χαρακτηριστικά μπορεί να είναι για παράδειγμα τα μαλλιά και το χρώμα των ματιών και το χρώμα του δέρματος. Βέβαια μπορεί μερικά χαρακτηριστικά να φέρουν τον κίνδυνο ορισμένων ασθενειών ή διαταραχών που μπορεί να φέρουν οι γονείς και να τα μεταφέρουν στους απογόνους τους.

Κάθε γονίδιο αποτελεί μία συγκεκριμένη αλληλουχία βάσεων του DNA που περιέχει μια συγκεκριμένη γενετική πληροφορία. Όλο το DNA στο κύτταρο αποτελεί το ανθρώπινο γονιδίωμα. Υπάρχουν περίπου 20.000 γονίδια που βρίσκονται στα 23 ζεύγη χρωμοσωμάτων, στον πυρήνα του κυττάρου.

Μέχρι σήμερα, περίπου 12.800 γονίδια έχουν χαρτογραφηθεί σε συγκεκριμένες θέσεις (τόποι) σε κάθε ένα από τα χρωμοσώματα. Αυτή η βάση δεδομένων ξεκίνησε ως μέρος του

Προγράμματος Ανθρώπινου Γονιδιώματος. Το έργο ολοκληρώθηκε επισήμως τον Απρίλιο του 2003, αλλά ο ακριβής αριθμός των γονιδίων στο ανθρώπινο γονιδίωμα είναι ακόμη άγνωστος. (Ρογδάκης 2008).

1.3 Γενετική Βελτίωση

1.3.1 Γενικά

Η Γενετική Βελτίωση είναι εφαρμοσμένη επιστήμη που έχει ως βάση τη γενετική και ενισχύεται από άλλους κλάδους όπως αυτούς της αναπαραγωγής, της διατροφής, της στατιστικής και της πληροφορικής. Ως στόχο έχει την εκμετάλλευση των παραγωγικών χαρακτηριστικών των ζώων τα οποία έχουν οικονομικό ενδιαφέρον για την κοινωνία και την αγροτική παράγωγη.

Από τις ιδιότητες με οικονομική σημασία αναφέρονται οι παραγωγικές ιδιότητες που αφορούν την γαλακτοπαραγωγή όπως το ύψος γαλακτοπαραγωγής και η σύσταση του γάλακτος (λίπος, πρωτεΐνη, λακτόζη, κλπ.) αλλά και οι ιδιότητες που αφορούν τη κρεοπαραγωγική ικανότητα (μυϊκή διάπλαση, ταχύτητα ανάπτυξης και αύξησης, ποιοτικά χαρακτηριστικά του κρέατος, ικανότητα αξιοποίησης της τροφής, βάρος, κ.α.).

Από τις ιδιότητες της αναπαραγωγής αναφέρεται η ικανότητα γονιμοποίησης των αρσενικών, η ικανότητα σύλληψης των θηλυκών, η ικανότητα διατήρησης της εγκυμοσύνης, η ευκολία τοκετού κ.ά. Άλλη ιδιότητα των αγροτικών ζώων με επίσης οικονομική σημασία είναι η ευπάθεια σε ασθένειες όπως η μαστίτιδα που εκφράζεται με τον αριθμό των σωματικών κυττάρων στο γάλα.

Τα μορφολογικά χαρακτηριστικά των αγροτικών ζώων όπως η σωματική τους διάπλαση όπου περιλαμβάνονται ιδιότητες όπως οι σωματικές διαστάσεις, η θέση και η διάπλαση του μαστού, και θηλών, των άκρων και άλλων μερών του σώματος, έχουν πολύ μεγάλη σημασία για τη διάρκεια της παραγωγικής τους ζωής και τη βιωσιμότητα της κτηνοτροφικής εκμετάλλευσης.

Το πρακτικό αποτέλεσμα της εφαρμογής της Γενετικής Βελτίωσης έχει μόνιμη αξία: Είναι παντοτινή, δεν καταναλίσκεται, δεν φθείρεται και είναι αθροιστική. Όλες αυτές οι ιδιαιτερότητες δεν αποτελούν όφελος μόνον του κτηνοτρόφου και των μεταποιητών των προϊόντων της κτηνοτροφίας, αλλά είναι κυρίως προς όφελος των καταναλωτών ως προς την ποσότητα, την ποικιλία και την ποιότητα των προϊόντων ζωικής προέλευσης.

Η συμβολή όμως της Γενετικής Βελτίωσης στην οικονομική ανάπτυξη προκύπτει και από μία άλλη ιδιαιτερότητα που τη χαρακτηρίζει. Είναι μία διαδικασία επιχειρησιακή, συλλογική, οργανωμένη και μακροχρόνια που δεν επιδέχεται περιόδους διακοπής (Γεωργούδης 2013).

1.3.2 Ποσοτική Γενετική

Οι ιστορικές καταβολές της Γενετικής Βελτίωσης στη φυτική και ζωική παραγωγή έχουν ως αρχή τη θεωρία της ποσοτικής γενετικής, που κυρίως εξελίχθηκε από τους Ronald Fisher και Sewall Wright. Η θεωρία της ποσοτικής γενετικής αποτελεί το κύριο εργαλείο μελέτης της φαινοτυπικής ποικιλομορφίας των ειδών. Η θεωρία του Fisher και το μοντέλο μελέτης της φαινοτυπικής παραλλακτικότητας είναι πολύ απλά στη βάση τους:

φαινότυπος = φαινοτυπική αξία + σφάλμα

Το γενετικό υπόβαθρο για κάθε γνώρισμα όμως, δε φαίνεται άμεσα με παρατήρηση (στο DNA δηλαδή), αλλά μπορεί να εκτιμηθεί από τη μέτρηση των αποδόσεων όπως είναι η γαλακτοπαραγωγή τού ίδιου του ατόμου και των συγγενών του. Επιπλέον, η θεωρία υποθέτει ότι δε γνωρίζουμε το πώς τα διάφορα γονίδια συνεργάζονται μεταξύ τους, για να παραχθεί ο συγκεκριμένος φαινότυπος, αλλά ότι τα γονίδια έχουν το καθένα μια πολύ μικρή επίδραση (infinitesimal model) στο κάθε γνώρισμα και η δράση τους είναι προσθετική. Συνεπώς, η θεωρία της ποσοτικής γενετικής και κατ' επέκταση της Γενετικής Βελτίωσης δεν έχουν ή τουλάχιστον δε χρειάζονται καμιά πληροφορία για τη δράση των γονιδίων, τον αριθμό τους και τη θέση τους στο γονιδίωμα.

1.3.3. Εφαρμογή Γενετικής Βελτίωσης

Η Γενετική Βελτίωση αποσκοπεί στη δημιουργία ζώων με ανώτερα χαρακτηριστικά, τα οποία καθιστούν την παραγωγή ζωικών προϊόντων όσο γίνεται περισσότερο οικονομικώς επωφελή, υπό τις εκάστοτε ισχύουσες οικολογικές, κοινωνικές και οικονομικές συνθήκες. Ένα πρόγραμμα επιλογής αποτελεί έναν οργανισμό ή ένα σύστημα στο οποίο:

1) Συλλέγονται πληροφορίες των εν δυνάμει ζώων αναπαραγωγής, οι οποίες χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση των κληροδοτικών τιμών (γενετικών αξιών - EBVs).

2) Επιλέγονται ως υποψήφιοι γεννήτορες για τη δημιουργία των επόμενων γενεών, ζώα με ανώτερα χαρακτηριστικά ως προς τις επιθυμητές ιδιότητες.

Ο καθορισμός του βελτιωτικού στόχου είναι η αφετηρία του σχεδιασμού και της εφαρμογής της επιλογής. Ως βελτιωτικός στόχος ενός πληθυσμού μπορεί να οριστεί η δημιουργία μελλοντικών γενεών ζώων που θα εμφανίζουν ανώτερα χαρακτηριστικά. Τα απαραίτητα μέσα για την επίτευξη του βελτιωτικού στόχου είναι τα ακόλουθα:

Ταυτοποίηση – σήμανση όλων των ζώων

Με αυτόν τον τρόπο, είναι δυνατό στο άμεσο μέλλον να γνωρίζει η εμπλεκόμενη αρχή με σχετική ακρίβεια πόσα και ποια ζώα υπάρχουν και την κατανομή αυτών σε περιοχές και εκμεταλλεύσεις, έτσι ώστε να μπορεί να προγραμματίσει και να εκτελέσει την πολιτική της. Τα προγράμματα εμβολιασμού και καταπολέμησης ασθενειών καθίστανται πιο επιτυχημένα και η βελτίωση του ζωικού κεφαλαίου διευκολύνεται άμεσα. Επίσης, ο έλεγχος για την κακή χρήση των επιδοτήσεων είναι πιο αποτελεσματικός και η ασφάλεια των παραγόμενων τροφίμων αυξάνεται (Λούκας 2018).

Καταγραφή της γενεαλογίας και των ατομικών στοιχείων των ζώων

Εγγραφή στα γενεαλογικά βιβλία καθώς και τήρηση και ενημέρωση των μητρώων εκτροφής.

Έλεγχος των αποδόσεων με επίσημες μεθόδους

Μεταφορά και εισαγωγή των στοιχείων ελέγχου σε βάσεις δεδομένων και επεξεργασία των στοιχείων. Επιπλέον, γίνεται εκτίμηση και δημοσιοποίηση της βελτιωτικής ικανότητας των ζώων. Στη συνέχεια γίνεται η έκδοση πιστοποιητικών γενεαλογίας των ζώων και δίνεται παροχή συμβουλών για την ορθολογική διαχείριση των κτηνοτροφικών εκμεταλλεύσεων.

Εφαρμογή απογονικού ελέγχου και τεχνικών αναπαραγωγής

Μια από τις σημαντικότερες αλλαγές που έγιναν στα προγράμματα επιλογής, κυρίως της γαλακτοπαραγωγής, στη διάρκεια του χρόνου ήταν η εφαρμογή του απογονικού ελέγχου, δηλαδή της εκτίμησης των κληροδοτικών τιμών των ζώων αναπαραγωγής με βάση τις αποδόσεις

των απογόνων τους. Ο απογονικός έλεγχος εφαρμόστηκε αρχικά στη Δανία το 1902 και η χρήση του γρήγορα εξαπλώθηκε σε όλο τον κόσμο. Παρ' όλα αυτά, η πρώτη επανάσταση στα προγράμματα Γενετικής Βελτίωσης ήρθε με τη χρήση της Τεχνητής Σπερματέγχυσης (Τ.Σ.). Η Τεχνητή Σπερματέγχυση είναι μία τεχνική, κατά την οποία το σπέρμα εισέρχεται στο γεννητικό σύστημα του θηλυκού με τεχνητό τρόπο. Το σπέρμα έχει ήδη συλλεχτεί από το αρσενικό με σπερματοληψία και έχει επεξεργαστεί κατάλληλα. Ο πρώτος που την μελέτησε ήταν ο Spallamnzani, το 1780.

Η Τεχνητή Σπερματέγχυση (Τ.Σ.) βοήθησε στην γρήγορη εξάπλωση του ανώτερου γενετικού υλικού σε ολόκληρο τον πληθυσμό. Η ιστορία της Τεχνητής Σπερματέγχυσης (Τ.Σ.) κλείνει πάνω από δύο αιώνες, ενώ η ευρεία χρήση της στις εκτροφές συμπληρώνει περίπου 80 χρόνια.

Όσον αφορά το μαθηματικό κομμάτι, πολύ χρήσιμη είναι η συνεισφορά του Henderson με τη δημιουργία ενός στατιστικού μοντέλου γνωστού ως άριστη γραμμική αμερόληπτη πρόβλεψη (Best Linear Unbiased Prediction, BLUP). Η BLUP χρησιμοποιεί όλη τη διαθέσιμη πληροφορία, μέσα από τις συγγενικές σχέσεις των ατόμων, για ακριβέστερη πρόβλεψη της γενετικής αξίας των ζώων.

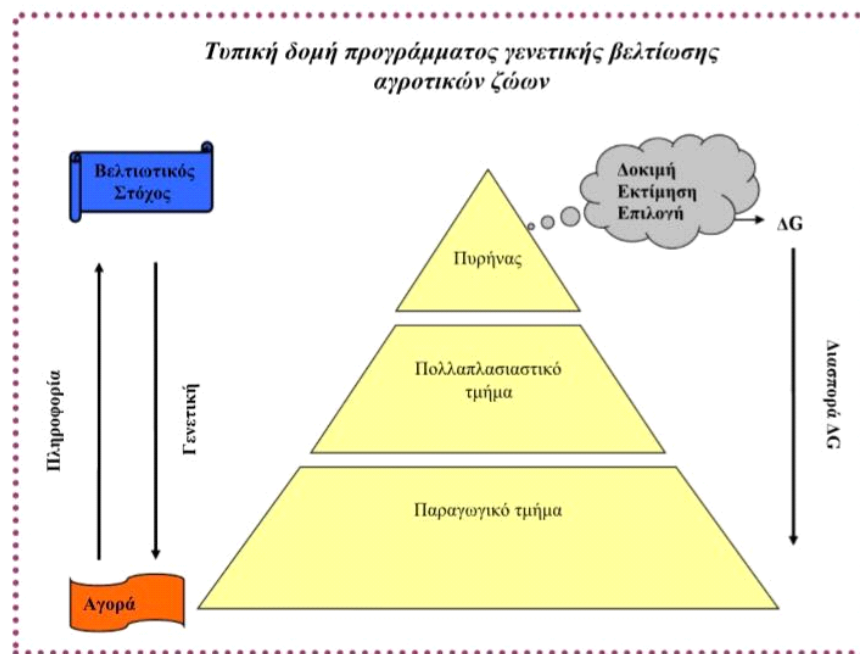
Όπως προαναφέρθηκε, η εφαρμογή του απογονικού ελέγχου από μόνη της δεν έδωσε σημαντικά αποτελέσματα στη Γενετική Βελτίωση. Τα εντυπωσιακά αποτελέσματα του απογονικού ελέγχου φάνηκαν από τη στιγμή της εφαρμογής της Τ.Σ.. Κατ' ουσία, ο απογονικός έλεγχος είναι αυτός που ανέδειξε την Τ.Σ. ως κορυφαίο εργαλείο της Γενετικής Βελτίωσης. Ο συνδυασμός απογονικού ελέγχου και Τ.Σ. είχε ως αποτέλεσμα τη σημαντική ανάπτυξη της γενετικής προόδου στα προγράμματα Γενετικής Βελτίωσης, κυρίως των βοοειδών (Άμπας 2009).

1.3.4 Προγράμματα Γενετικής Βελτίωσης

Η Γενετική Βελτίωση σε έναν πληθυσμό, ο οποίος μπορεί να διαθέτει μεγάλο αριθμό ζώων, δεν συνηθίζεται να είναι πρακτικά εφαρμόσιμη σε όλα τα ζώα του πληθυσμού, γιατί η οργάνωση μίας τέτοιας δράσης είναι ιδιαίτερα απαιτητική και το κόστος ελέγχου των αποδόσεων ιδιαίτερα μεγάλο. Για το λόγο αυτό, τα προγράμματα Γενετικής Βελτίωσης δομούν με έναν ιεραρχικό τρόπο τον πληθυσμό σε ομάδες ζώων οι οποίες δέχονται τις βελτιωτικές δράσεις με διαφορετικό τρόπο.

Στις μικρές ομάδες ζώων στην κορυφή της ιεραρχικής δομής, δηλαδή στον πυρήνα ή ενεργό μέρος, μελετώνται και εφαρμόζονται όλες οι επιλεκτικές διαδικασίες. Ύστερα, έχουμε μεταφορά της γενετικής υπεροχής από τον πυρήνα σε όλο τον υπόλοιπο πληθυσμό δηλαδή τον πληθυσμό βάσης ή παραγωγικό μέρος. Ανάμεσα του ενεργού και παραγωγικού μέρους μπορεί να παρεμβάλλεται και ακόμα μία βαθμίδα, το πολλαπλασιαστικό μέρος, στο οποίο, το γενετικό υλικό από το ενεργό μέρος του πληθυσμού πολλαπλασιάζεται και ακολούθως διατίθεται στους εκτροφείς του παραγωγικού μέρους.

Τα σύγχρονα σχέδια επιλογής περιλαμβάνουν απογονικό έλεγχο των αρσενικών και εφαρμογή δοκιμαστικών και σχεδιασμένων συζεύξεων. Η οργάνωση του πληθυσμού επιτυγχάνεται σε πυραμιδικό σχήμα, διότι η συμμετοχή όλων των ζώων του πληθυσμού στο πρόγραμμα επιλογής είναι, συνήθως, οικονομικά ασύμφορη. Οπότε, μικρός αριθμός ανώτερων γενετικά ζώων (πυρήνας) χρησιμοποιείται στην κορυφή της πυραμίδας και η γενετική υπεροχή – πρόοδος διαχέεται στον υπόλοιπο πληθυσμό (παραγωγικό μέρος). Η μεταφορά της γενετικής προόδου από το ενεργό στο παραγωγικό μέρος γίνεται, συνήθως, μέσω των αρσενικών ζώων (Εικόνα 3).



Εικόνα 3. Δομή προγράμματος Γενετικής Βελτίωσης

Για να είναι αποτελεσματικό ένα πρόγραμμα Γενετικής Βελτίωσης θα πρέπει:

- Να βασίζεται σε απογονικό έλεγχο
- Να μπορεί να εκτιμάει με ακρίβεια τις γενετικές αξίες (EBVs) των ζώων (αρσενικών και θηλυκών)
- Να μπορεί να επιλέγει τα ανώτερα αρσενικά και θηλυκά για ζώα αναπαραγωγής της επόμενης γενεάς
- Να μπορεί να διασπείρει τη γενετική ανωτερότητα σε ολόκληρο τον πληθυσμό

Ο απογονικός έλεγχος αποτελεί, όμως, την ίδια στιγμή το ισχυρό και αδύναμο σημείο των προγραμμάτων βελτίωσης. Αφενός δίνει τη δυνατότητα εκτίμησης των EBVs των αρσενικών (κυρίως) με μεγάλη ακρίβεια (π.χ. >90%, σε ταύρους γαλακτοπαραγωγής, αναλόγως του αριθμού των θυγατέρων που ελέγχονται) βάση των αποδόσεων των θυγατέρων τους και αφετέρου απαιτεί μεγάλο χρονικό διάστημα (~7 χρόνια σε ταύρους γαλακτοπαραγωγής) για την παραγωγή των πρώτων αποτελεσμάτων. Το χρονικό αυτό διάστημα αναμονής συνεπάγεται αύξηση του κόστους και καθυστέρηση της γενετικής προόδου του πληθυσμού (Ρογδάκης 2008).

2. Μοριακοί Δείκτες

Μοριακός δείκτης είναι μια αλληλουχία DNA που ανιχνεύεται με διάφορες τεχνικές και μπορεί να εμφανίζει παραλλακτικότητα σε διαφορετικά άτομα. Αποτελεί σημαντικό εργαλείο στην έρευνα καθώς παρέχει μοριακά δεδομένα που μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε ατομικό επίπεδο, π.χ. στην απόδοση συγγένειας, αλλά και σε επίπεδο πληθυσμού (ταξινόμηση ειδών, φυλών κ.α.).

Υπάρχουν δύο κατηγορίες μοριακών δεικτών: οι DNA και οι πρωτεϊνικοί δείκτες. Στους πρωτεϊνικούς δείκτες, που εμφανίστηκαν προτού εμφανισθούν οι DNA δείκτες, ανήκουν τα ισοένζυμα και τα αλλοένζυμα ενώ στους DNA δείκτες ανήκουν το μιτοχονδριακό DNA, τα RFLPs (Restriction Fragment Length Polymorphisms), οι δείκτες τυχαία ενισχυμένου πολυμορφικού DNA ή RAPDs (Randomly Amplified DNA Polymorphisms), τα AFLPs (Amplified Fragment Length Polymorphisms), οι μινιδορυφόροι (minisatellites), οι μικροδορυφόροι (microsatellites) ή αλλιώς SSRs (Simple Sequence Repeats) και τα SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms).

Τα κριτήρια επιλογής των μοριακών δεικτών είναι πολλά και σχετίζονται τόσο με αυτούς καθ' αυτούς του δείκτες όπως η αφθονία, ο πολυμορφισμός, η εξειδίκευση για ορισμένο γενετικό τόπο, οι συγκυρίαρχοι αλληλόμορφοι, όσο και με τη διαδικασία παραγωγής τους. Αναφορικά με τη διαδικασία παραγωγής τους, θα πρέπει να δίνει επαναλήψιμα αποτελέσματα, να έχει χαμηλές απαιτήσεις σε ανθρώπινο δυναμικό και τεχνική εξειδίκευση, να έχει μικρό κόστος εφαρμογής και εξέλιξης, να απαιτεί μικρή ποσότητα DNA, και να επιδέχεται αυτοματισμούς.

Στη γενετική, ένας μοριακός δείκτης (αναγνωρισμένος ως γενετικός δείκτης) είναι ένα θραύσμα του DNA που σχετίζεται με μια συγκεκριμένη θέση εντός του γονιδιώματος. Οι γενετικοί δείκτες είναι αποτελεσματικοί επειδή μπορούν να εντοπίσουν γενετική σύνδεση μεταξύ αναγνωρίσιμων θέσεων εντός ενός χρωμοσώματος και μπορούν να επαναληφθούν για επαλήθευση. Επίσης, μπορούν να προσδιορίσουν συγκεκριμένες θέσεις σε ένα χρωμόσωμα, επιτρέποντας τη δημιουργία φυσικών χαρτών. Τέλος, μπορούν να εντοπίσουν πόσα αλληλόμορφα έχει ένας οργανισμός για ένα συγκεκριμένο γνώρισμα.

2.1 Χαρτογράφηση Γενετικών Δεικτών

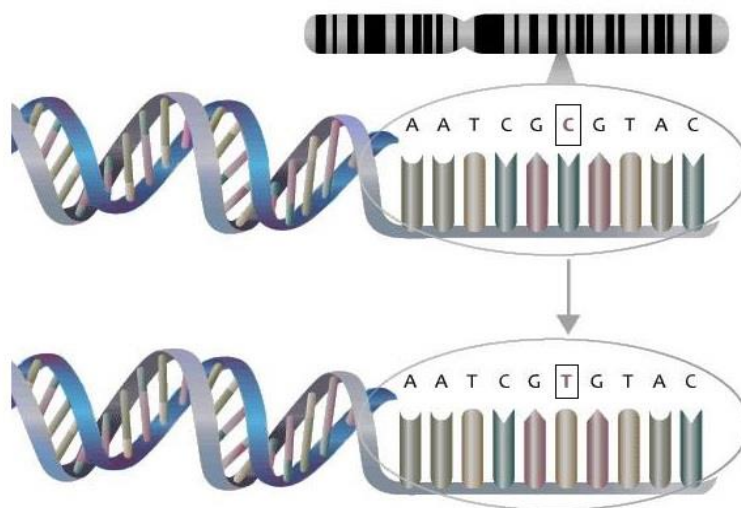
Ο μηχανισμός μοριακής χαρτογράφησης βοηθά στην αναγνώριση της θέσης συγκεκριμένων δεικτών εντός του γονιδιώματος. Υπάρχουν δύο τύποι χαρτών που μπορούν να δημιουργηθούν για την ανάλυση του γενετικού υλικού. Πρώτον, είναι ένας φυσικός χάρτης, ο οποίος συμβάλλει στον εντοπισμό μίας θέσης (σημείου) σε ένα χρωμόσωμα καθώς και σε ποιο χρωμόσωμα βρίσκεται. Δεύτερον, υπάρχει ένας χάρτης σύνδεσης που προσδιορίζει τον τρόπο με τον οποίο συγκεκριμένα γονίδια συνδέονται με άλλα γονίδια σε ένα χρωμόσωμα. Αυτός ο χάρτης σύνδεσης μπορεί να προσδιορίσει αποστάσεις από άλλα γονίδια χρησιμοποιώντας τα centiMorgans (cM) ως μονάδα μέτρησης. Η σύνδεση των δεικτών μπορεί να βοηθήσει στην ταυτοποίηση συγκεκριμένων πολυμορφισμών εντός του γονιδιώματος. Αυτοί οι πολυμορφισμοί υποδεικνύουν μικρές μεταβολές εντός του γονιδιώματος όπως νουκλεοτιδικές υποκαταστάσεις ή αναδιάταξη της αλληλουχίας. Κατά την ανάπτυξη ενός χάρτη είναι ωφέλιμο να εντοπιστούν αρκετές πολυμορφικές διακρίσεις μεταξύ δύο ειδών, αλλά και να εντοπιστεί παρόμοια αλληλουχία (ομολογία) μεταξύ τους (Maheswaran 2004).

2.2 Μονονουκλεοτιδικοί Πολυμορφισμοί – SNP Δείκτες

Ένας μονονουκλεοτιδικός πολυμορφισμός περιγράφει πολυμορφισμούς που προκύπτουν από σημειακές μεταλλάξεις οι οποίες με τη σειρά τους δημιουργούν διαφορετικά αλληλόμορφα που περιέχουν εναλλακτικές βάσεις σε μια συγκεκριμένη νουκλεοτιδική θέση ενός γονιδιακού τόπου (Εικόνα 4). Οι μεταλλαγές αυτές παρατηρούνται σε κανονικά άτομα ενός ή περισσότερων πληθυσμών, όπου το λιγότερο συχνά εμφανιζόμενο αλληλόμορφο συναντάται σε συχνότητα μεγαλύτερη ή ίση του 1%.

Τέτοιες διαφορές στην αλληλουχία λόγω υποκαταστάσεων βάσεων άρχισαν να ανιχνεύονται όλο και πιο αποτελεσματικά κατά τις αρχές της αλληλούχισης DNA το 1977. Τα SNPs αντιπροσωπεύουν τον πιο άφθονο πολυμορφισμό στο γονιδίωμα όλων των οργανισμών τόσο σε κωδικοποιούσες όσο και σε μη κωδικοποιούσες περιοχές και αποκαλύπτουν πολυμορφισμούς οι οποίοι δεν γίνονται αντιληπτοί με άλλους δείκτες ή μεθόδους. Αν και τα περισσότερα SNPs απαντώνται συνηθέστερα σε μη κωδικοποιούσες περιοχές, ένα σημαντικό ποσοστό εμφανίζεται σε αλληλόμορφα γονιδίων τα οποία σχετίζονται με ασθένειες ή άλλους φαινοτύπους.

Θεωρητικά, ένα SNP σε μία περιοχή μπορεί να παράγει μέχρι 4 διαφορετικά αλληλόμορφα, το καθένα από τα οποία περιέχει μία από τις τέσσερις βάσεις A,C,T,G. Πρακτικά όμως τα περισσότερα SNPs περιορίζονται σε ένα ή δύο αλληλόμορφα (πιο συχνά στις δύο πυριμιδίνες C/T ή πουρίνες A/G) και για το λόγο αυτό χαρακτηρίζονται ως δι-αλληλομορφικά (bi-allelic). Αν και το PIC (Polymorphism Information Content) δεν είναι τόσο υψηλό όσο αυτό των μικροδορυφόρων που παράγουν πολλά αλληλόμορφα, το μειονέκτημα αυτό εξισορροπείται από την σπουδαία αφθονία τους σε επίπεδο γονιδιώματος. Οι δείκτες SNP κληρονομούνται ως συνεπικρατείς δείκτες (Λουκοβίτης 2013).



Εικόνα 4. Μονονουκλεοτιδικός Πολυμορφισμός (Single Nucleotide Polymorphism)

2.2.1 Μέθοδοι Εύρεσης SNP Δεικτών

Η εύρεση των δεικτών SNP έχει γίνει με πολλές προσεγγίσεις. Οι παραδοσιακές μέθοδοι για την εύρεση SNP περιλαμβάνουν την άμεση αλληλούχιση, αλληλούχιση μονών βάσεων, υβριδισμό με ειδικά ολιγονουκλεοτίδια (allele specific oligonucleotide-ASO), ηλεκτροφόρηση σε πηκτή με κλίση αποδιατακτικού (SGGE), ανάλυση ετερόδιπλου μορίου (Heteroduplex analysis), αλυσιδωτή αντίδραση σύνδεσης (LCR) και εύρεση πολυμορφισμών διαμόρφωσης μονόκλωνης αλυσίδας (SSCP). Κάθε προσέγγιση έχει τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά της, ενώ η μέθοδος αλληλούχισης DNA για την εύρεση τέτοιων πολυμορφικών θέσεων είναι η

πιο ακριβής και η πιο συχνή προσέγγιση που ακολουθείται. Πλέον, η πρόοδος στις τεχνολογίες αλληλούχησης ‘Επόμενης Γενιάς’ (NGS – Next Generation Sequencing) έχει συμβάλλει σημαντικά στην ανακάλυψη ενός τεράστιου αριθμού SNP, φέρνοντας την επανάσταση σε μελέτες γενετικής ποικιλότητας και μελέτες συσχέτισης ολόκληρων γονιδιωμάτων. Η πρόοδος στην εύρεση των SNP μπορεί να συνδυαστεί με την κατασκευή βιβλιοθηκών τύπου RRL με απώτερο στόχο τη μείωση της πολυπλοκότητας και κατ’επέκταση του απαιτούμενου χρόνου και κόστους. Συγκεκριμένα, μέθοδοι όπως η μέθοδος CRoPS και η μέθοδος RAD είναι πλέον εξαιρετικά δημοφιλείς στην αναζήτηση των μοριακών αυτών δεικτών, ενώ αυτοματοποιημένες μέθοδοι όπως η τεχνολογία GoldenGate της Illumina χρησιμοποιούνται ολοένα και πιο πολύ σε προγράμματα αλληλούχησης.

Οι τεχνολογίες NGS επιτρέπουν πλέον την αλληλούχηση ολόκληρου του γονιδιώματος ενός ατόμου δίνοντας έτσι τη δυνατότητα συλλογής ολόκληρης της γενετικής πληροφορίας. Ωστόσο η αλληλούχηση ολόκληρων γονιδιωμάτων είναι ακόμα κοστοβόρα για τις περισσότερες εξελικτικές μελέτες. Νέες μέθοδοι που επιτρέπουν την πολλαπλή ανάγνωση συγκεκριμένων μόνο αλληλουχιών που αντιστοιχούν σε ορθόλογες περιοχές μεταξύ των μελετούμενων οργανισμών έχουν αρχίσει να αναπτύσσονται. Η τεχνολογία RAD-seq (Restriction Associated DNA sequencing) επιτρέπει την ανάγνωση ενός συγκεκριμένου υποσυνόλου γονιδιακών περιοχών μεταξύ διαφορετικών ατόμων και την ταυτοποίηση δεικτών SNPs, ακόμα και σε γονιδιώματα οργανισμών για τους οποίους η γενετική πληροφορία είναι περιορισμένη. Συνεπώς η μέθοδος RAD-seq παρέχει μία οικονομική πλατφόρμα ταυτόχρονης ανακάλυψης δεκάδων χιλιάδων γενετικών δεικτών σε οργανισμούς μοντέλα και μη (Λουκοβίτης 2013).

3. Γονιδιωματική Επιλογή

3.1 Γενικά

Οι ιδιότητες των αγροτικών ζώων ελέγχονται από γονίδια που βρίσκονται στο DNA τους. Τα χαρακτηριστικά που έχουν οικονομικό ενδιαφέρον συνήθως δεν επηρεάζονται από ένα ή λίγα γονίδια, αλλά ελέγχονται από πολύπλοκους βιοχημικούς και γενετικούς μηχανισμούς καθώς και από το περιβάλλον.

Σε διεθνές επίπεδο, η Γενετική Βελτίωση αλλάζει ραγδαία τα τελευταία χρόνια, με την εισαγωγή της γονιδιωματικής τεχνολογίας. Αφορά την εξακρίβωση της σύνδεσης των αποδόσεων των ζώων με συγκεκριμένες περιοχές του γονιδιώματος, δηλαδή του DNA τους, οι οποίες μπορούν να ανιχνευτούν κατά τη μεταβίβασή τους από τους γονείς στους απογόνους τους. Σημαντικό πλεονέκτημα της τεχνολογίας αυτής είναι πως η αξιολόγηση της κληρονομικής αξίας των ζώων γίνεται με βάση την πραγματική τους γενετική σύνθεση και επομένως μία αξιόπιστη εκτίμηση είναι διαθέσιμη αμέσως μετά τη γέννηση του ζώου.

Οι επιπτώσεις των νέων τεχνολογιών στη διεθνοποίηση των προγραμμάτων Γενετικής Βελτίωσης είναι ιδιαίτερες σημαντικές. Τα ζώα αντικατάστασης, που είναι οι μελλοντικοί φορείς του ανώτερου γενετικού υλικού, εξακριβώνονται πολύ πρώιμα, με σημαντικά αυξημένη αξιοπιστία. Με τη χρήση φυλοδιαχωρισμένου σπέρματος για την παραγωγή αποκλειστικά θηλυκών απογόνων, το οποίο αποτελεί μία σημαντική τεχνολογική καινοτομία, ανοίγονται εξαιρετικές δυνατότητες παραγωγής ικανοποιητικού αριθμού ζώων αντικατάστασης, με υψηλή γενετική αξία. Για παράδειγμα, οι ταύροι αξιολογούνται πλέον ως προς τις παραγωγικές ιδιότητες των απογόνων τους με μεγάλη ακρίβεια, με βάση τη γονιδιωματική τους ανάλυση, χωρίς την ανάγκη του ελέγχου των αποδόσεων των θυγατέρων τους. Αυτό έχει οδηγήσει σε πλήρη συγκεντρωτισμό των ήδη διεθνοποιημένων προγραμμάτων Γενετικής Βελτίωσης (Γεωργούδης 2017).

3.2 Προϊστορία

Η παραδοσιακή Γενετική Βελτίωση του ζωικού κεφαλαίου χρησιμοποιούσε πληροφορίες σχετικά με τους φαινοτύπους και τα γενεαλογικά δεδομένα για την πρόβλεψη των γενετικών αξιών (EBVs), και ήταν πολύ επιτυχημένη. Ωστόσο, οι κληροδοτικές τιμές θα πρέπει να είναι σε θέση να προβλέπονται με μεγαλύτερη ακρίβεια χρησιμοποιώντας πληροφορίες σχετικά με τη μεταβολή της ακολουθίας DNA μεταξύ των ζώων.

Οι γενετικοί χάρτες σύνδεσης παρέχουν πληροφορίες για τον βαθμό σύνδεσης, την διάταξη και απόσταση μεταξύ γονιδίων ή μοριακών δεικτών σε εικονικά χρωμοσώματα. Οι χάρτες αυτοί βοηθούν στην χαρτογράφηση γονιδίων και δεικτών καθώς επίσης και στην αναγνώριση ομόλογων γονιδιακών περιοχών μεταξύ (Danzmann and Gharbi, 2007). Για αυτό το λόγο οι μοριακοί δείκτες έχουν χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση γονιδίων που ελέγχουν ποσοτικές ιδιότητες. Τα γονίδια αυτά μπορούν να χαρακτηριστούν ως μοναδικά γονίδια με Μενδελιανό μοτίβο κληρονόμησης ή ως περιοχές του γονιδιώματος που επηρεάζουν ένα σημαντικό ποσοστό της παραλλακτικότητας μιας ποσοτικής ιδιότητας, και οι οποίες ονομάζονται γονιδιακοί τόποι ποσοτικών ιδιοτήτων (Quantitative Trait Loci-QTL). Η ανίχνευση QTL προκύπτει από την ανάλυση του φαινοτύπου και συνδεδεμένων μοριακών δεικτών. Ο εντοπισμός QTL στα παραγωγικά ζώα προσφέρει την δυνατότητα για την εφαρμογή επιλογής υποβοηθούμενης από δείκτες (Marker Assisted Selection-MAS) με στόχο την Γενετική Βελτίωση παραγωγικών ιδιοτήτων. Η προσέγγιση αυτή αυξάνει την απόκριση στην επιλογή μέσω της αύξησης της ακρίβειας και της έντασης της επιλογής (Falconer and Mackay, 1996). Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι η χρησιμοποίηση μοριακών δεικτών σε σχήματα επιλογής μπορεί να βοηθήσει σημαντικά στην μείωση του χρόνου και του κόστους μέσω της αύξησης της ακρίβειας της επιλογής και της μείωσης του μεσοδιαστήματος γενεών, συγκρινόμενη με επιλογή που βασίζεται αποκλειστικά στον φαινότυπο (Smith and Simpson, 1986; Lande and Thomson, 1990).

Παρά το γεγονός ότι η έρευνα για την υποβοηθούμενη από δείκτες επιλογή ήταν ιδιαίτερος εκτεταμένη, η εφαρμογή ήταν εντέλει περιορισμένη και η αύξηση του γενετικού κέρδους ήταν σχετικά μικρή. Αυτό οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι τα περισσότερα οικονομικά χαρακτηριστικά επηρεάζονται από πολλά γονίδια, με διαφορετικό (συνήθως) μέγεθος δράσης το καθένα. Επομένως, η παρακολούθηση ενός μικρού αριθμού αυτών μέσω των δεικτών DNA εξηγεί μόνο ένα μικρό ποσοστό της γενετικής παραλλακτικότητας. Επίσης οι στατιστικές

μέθοδοι ανίχνευσης QTL μπορούν ως επί το πλείστον να εντοπίσουν QTL μεσαίου και μεγάλου μεγέθους, ενώ αδυνατούν όταν πρόκειται για γονιδιακούς τόπους με μικρή επίδραση.

Για να ξεπεραστούν οι προηγούμενες δυσκολίες, οι Meuwissen et al. (2001) πρότειναν μια παραλλαγή του MAS που ονόμασαν Γονιδιωματική Επιλογή (GS - Genomic Selection). Το βασικό χαρακτηριστικό αυτής της μεθόδου είναι ότι οι μοριακοί δείκτες που χρησιμοποιούνται καλύπτουν όλο το εύρος του γονιδιώματος και επομένως εξηγούν ένα πολύ μεγάλο ποσοστό της γενετικής παραλλακτικότητας. Εκτελώντας διάφορες προσομοιώσεις, οι παραπάνω ερευνητές κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η γενετική αξία ενός ζώου μπορούσε να προβλεφθεί με ακρίβεια 85%, χρησιμοποιώντας μόνο τον γονότυπο του. Ο σημαντικότερος περιορισμός στην εφαρμογή της Γονιδιωματικής Επιλογής ήταν ο μεγάλος αριθμός απαιτούμενων δεικτών και το κόστος γονοτύπησης τους. Πρόσφατα και οι δύο αυτοί περιορισμοί έχουν ξεπεραστεί στα περισσότερα είδη παραγωγικών ζώων με την αλληλούχηση των γονιδιωμάτων τους, την επακόλουθη διαθεσιμότητα εκατοντάδων χιλιάδων SNP δεικτών αλλά και την μαζική γονοτύπηση τους σε μικροσυστοιχίες μονονουκλεοτιδικών πολυμορφισμών (SNP-arrays) και με μικρό κόστος, χρησιμοποιώντας πλατφόρμες αλληλούχησης ‘Νέας Γενιάς’. Ως αποτέλεσμα αυτών των τεχνολογικών εξελίξεων η Γονιδιωματική Επιλογή χρησιμοποιείται ολοένα και περισσότερο τα τελευταία χρόνια σε προγράμματα Γενετικής Βελτίωσης.

3.3 Μεθοδολογία Γονιδιωματικής Επιλογής

Τα παραδοσιακά προγράμματα επιλογής βασίζονται στην καταγραφή φαινοτύπων και στην αξιολόγηση τους σε διάφορα περιβάλλοντα. Η υποβοηθούμενη από δείκτες επιλογή (MAS) χρησιμοποιεί έναν περιορισμένο αριθμό δεικτών που βρίσκονται σε ανισορροπία σύνδεσης (LD – Linkage Disequilibrium) με QTL που ελέγχουν παραγωγικές ιδιότητες. Η έλλειψη ισορροπίας (ανισορροπία) σύνδεσης υποδηλώνει τη μη τυχαία συσχέτιση αλληλομόρφων γονιδίων σε διαφορετικούς γενετικούς τόπους και μπορεί να προκύψει από διαδικασίες όπως η μετανάστευση, η επιλογή, η γενετική παρέκκλιση κ.α. Η Γονιδιωματική Επιλογή βασίζεται επίσης στην ανίχνευση ανισορροπίας σύνδεσης μεταξύ QTL και μοριακών δεικτών, χρησιμοποιώντας όμως έναν μεγάλο αριθμό δεικτών (SNPs), από όλο το φάσμα του γονιδιώματος, σε μεγάλους πληθυσμούς αναπαραγωγής.

Η ιδέα της Γονιδιωματικής Επιλογής είναι πολύ απλή στη βάση της και η εφαρμογή της στην πράξη απαιτεί δύο στάδια. Στο πρώτο στάδιο ζώα με γνωστούς φαινοτύπους γονοτυπούνται και αναπτύσσεται ένα μοντέλο πρόβλεψης των αποδόσεων (πληθυσμός αναφοράς – reference population). Στο δεύτερο στάδιο πραγματοποιείται έλεγχος DNA στα νεαρά ζώα (test population) και βάση του γονοτύπου και του μοντέλου πρόβλεψης υπολογίζονται οι κληροδοτικές αξίες (GEBVs - Genomic Estimated Breeding Values). Θα πρέπει να τονιστεί ότι η Γονιδιωματική Επιλογή δεν καταργεί τον έλεγχο των αποδόσεων των ζώων. Αντίθετα, μάλιστα, ο ορθός έλεγχος των αποδόσεων θεωρείται αναγκαίο συστατικό για τη δημιουργία ενός ακριβούς μοντέλου πρόβλεψης και κατ' επέκταση ορθής αξιολόγησης των κληροδοτικών αξιών των ζώων. Επιπλέον, η Γονιδιωματική Επιλογή δεν σχετίζεται (άμεσα) με εύρεση γονιδίων. Απλά, η πληροφορία (SNPs) η οποία προέρχεται από ολόκληρο το γονιδίωμα χρησιμοποιείται για την ανάπτυξη ενός μοντέλου πρόβλεψης των κληροδοτικών τιμών των ζώων.

Η GEBV υπολογίζεται με βάση το μοντέλο:

$$y_i = \mu + \sum_{j=1}^p x_{ij} b_j + e_i$$

όπου, μ είναι ο μέσος όρος, x ο κωδικός του γονοτύπου για το SNP j (π.χ. -1 και 1 για τους ομοζυγώτες και 0 για τον ετεροζυγώτη) και b είναι η προσθετική αξία του SNP j . Στην πραγματικότητα κάθε σημειακός δείκτης (SNP) θεωρούμε ότι εκφράζεται ποσοτικά με ένα επιπλέον αποτέλεσμα παραγωγικότητας είτε αυτό είναι θετικό ή αρνητικό. Η βασική αυτή ποσοτική έκφραση είναι η εξέλιξη της βασικής ποσοτικής θεωρίας της γενετικής η οποία αποτέλεσε το θεωρητικό υπόβαθρο της Γενετικής Βελτίωσης των αγροτικών ζώων.

Αυτό στην πράξη συνεπάγεται ότι με τη γέννηση του ζώου, μόνο από τη λήψη αίματος και την ανάλυση DNA μπορούμε πλέον να προβλέψουμε το γενετικό του δυναμικό (προσθετική γενετική αξία) με συγκεκριμένη ακρίβεια. Έτσι, το στάδιο προσμονής των αποτελεσμάτων του απογονικού ελέγχου παρακάμπτεται (Falconer and Longman, 1996).

Με βάση τη γνωστή εξίσωση της βελτίωσης (breeding equation) ο ρυθμός γενετικής προόδου εξαρτάται από τους ακόλουθους παράγοντες:

$$\Delta G_T = \sigma_A \times i \times r_{AI} / T$$

1. Ακρίβεια της επιλογής, r
2. Μεσοδιάστημα γενεών, T
3. Ένταση της επιλογής, i
4. Γενετική τυπική απόκλιση σ_A , η οποία είναι στην πραγματικότητα μια ιδιότητα που χαρακτηρίζει το επιθυμητό για βελτίωση χαρακτηριστικό στον πληθυσμό, αλλά μειώνεται με την αύξηση της αιμομιξίας.

Η μεγάλη συμβολή της GS στα προγράμματα βελτίωσης αναφέρεται:

- στη μείωση του μεσοδιαστήματος των γενεών
- στην αύξηση της ακρίβειας των κληροδοτικών αξιών των ζώων σε μικρή ηλικία και σε γνωρίσματα δύσκολα να μετρηθούν (π.χ. ποιότητα σφαγίου) και γνωρίσματα με μικρό συντελεστή κληρονομικότητας (π.χ. αριθμός σωματικών κυττάρων) (Schaeffer 2006).

Ο Schaeffer (2006) έδειξε ότι η GS θα μπορούσε να αυξήσει σημαντικά το ρυθμό γενετικής προόδου στις αγελάδες γαλακτοπαραγωγής, επιτρέποντας την επιλογή των ταύρων που προορίζονται για αναπαραγωγή σε νεαρότερη ηλικία με βάση την εκτιμώμενη γονιδιωματική κληροδοτική τιμή, χωρίς να χρειάζεται να περιμένουν τις αποδόσεις των απογόνων τους. Πιο συγκεκριμένα, ο Schaeffer διερεύνησε τη δυνατότητα εφαρμογής Γονιδιωματικής Επιλογής στον πληθυσμό αγελάδων Holstein στον Καναδά και τα οφέλη που αποκομίζονται. Τα αποτελέσματα έδειξαν μεγάλη μείωση στο μεσοδιάστημα κατά την επιλογή των ταύρων (πατέρων ταύρων) από 6,5 έτη σε 1,75 ενώ και το συνολικό διάστημα της επιλογής μειώθηκε από 21,75 σε 9,75 έτη. Ουσιαστικά, οι Schaeffer και Pryce καταλήγουν στο συμπέρασμα ότι η GS μπορεί να καταλήξει σε διπλασιασμό του γενετικού οφέλους. Δικαίως λοιπόν η GS έχει χαρακτηριστεί ως η πιο πολλά υποσχόμενη εφαρμογή στον τομέα των προγραμμάτων Γενετικής Βελτίωσης. Ενδεικτικά αναφέρεται ότι στο παγκόσμιο συνέδριο της Γενετικής Βελτίωσης ζώων το 2018, το οποίο γίνεται κάθε τέσσερα χρόνια (γνωστό και ως οι “Ολυμπιακοί Αγώνες” της Γενετικής Βελτίωσης) τα δύο τρίτα των εργασιών είχαν ως κύριο αντικείμενο τη Γονιδιωματική Επιλογή.

Ήδη, η τεχνολογία της GS εφαρμόζεται την τελευταία δεκαετία στην πράξη σε συνεταιρισμούς Γενετικής Βελτίωσης διαφόρων ειδών ζώων, κυρίως γαλακτοπαραγωγών αγελάδων, πουλερικών και χοίρων και σε μικρότερο βαθμό σε άλλα είδη παραγωγικών ζώων όπως προβάτων, αιγών, αλλά και φυτών και δενδροκομικών καλλιεργειών (Duchemin et al., 2012; Salaris et al., 2010).

3.4 Γονιδιωματική Επιλογή Βοοειδών

Η Γονιδιωματική Επιλογή έχει υιοθετηθεί σε αρκετά χαμηλότερο βαθμό στο βόειο κρέας σε σχέση με την εκτροφή γαλακτοπαραγωγών βοοειδών. Αυτό συμβαίνει εν μέρει επειδή η ακρίβεια εκτίμησης των κληροδοτικών τιμών σε κρεοπαραγωγικές ιδιότητες είναι μικρότερη σε σχέση με τις γαλακτοπαραγωγικές, αλλά και επειδή τα οικονομικά πλεονεκτήματα-οφέλη στην κρεοπαραγωγή βοοτροφία είναι σχετικά χαμηλότερα. Η Γονιδιωματική Επιλογή ενδείκνυται γενικά για γνωρίσματα-ιδιότητες όπου τα παραδοσιακά προγράμματα Γενετικής Βελτίωσης αδυνατούν να παράξουν σημαντική γενετική πρόοδο. Έτσι, σε ιδιότητες που μπορούν να μετρηθούν σε νεαρή ηλικία στα υποψήφια ζώα αναπαραγωγής (π.χ. ρυθμός ανάπτυξης), ένα πρόγραμμα επιλογής βασισμένο σε κλασσικές μεθόδους μπορεί να αποφέρει πολύ καλά αποτελέσματα. Ωστόσο, για ιδιότητες όπως η μετατρεψιμότητα τροφής και η ποιότητα του βοείου σφάγιου, η εφαρμογή της Γονιδιωματικής Επιλογής θεωρείται ως η βέλτιστη λύση. Βέβαια και σε αυτήν την περίπτωση, η καταγραφή των φαινοτύπων για τις συγκεκριμένες ιδιότητες προϋποθέτει την δημιουργία ενός μεγάλου πληθυσμού αναφοράς, κάτι το οποίο είναι ιδιαίτερος δαπανηρό. Συνίσταται, επομένως, η κατάρτιση μιας εμπειριστατωμένης οικονομικής μελέτης, όπου θα ερευνάται κυρίως το μέγεθος του οικονομικού αποτελέσματος-οφέλους (απόδοση) από την εφαρμογή της Γονιδιωματικής Επιλογής σε σχέση με το χρηματικό ποσό που δαπανήθηκε για την πραγματοποίησή της (Fulton 2012).

3.5 Εφαρμογή Γονιδιωματικής Επιλογής στην Ελλάδα

Η Γονιδιωματική Επιλογή αποτελεί μια επαναστατική, καινοτόμο και πολλά υποσχόμενη τεχνολογία στον τομέα της Γενετικής Βελτίωσης. Η τεχνογνωσία καθώς και τα αποτελέσματα

εφαρμογής της στην πράξη είναι ήδη υπαρκτά την τελευταία δεκαετία σε χώρες του εξωτερικού και για διάφορα είδη παραγωγικών ζώων (κυρίως βοοειδή και πουλερικά).

Στην Ελλάδα η Γονιδιοματική Επιλογή βρίσκεται, δυστυχώς, σε πολύ πρώιμο στάδιο και περιορίζεται, ουσιαστικά, στην εισαγωγή γενετικού υλικού ή ζωικού κεφαλαίου από άλλες χώρες, το οποίο είναι προϊόν Γενετικής Βελτίωσης με μεθόδους γονιδιοματικής. Παρόλα αυτά, η ύπαρξη του κατάλληλου γενετικού υλικού (στο χώρο της προβατοτροφίας), το οποίο είναι προσαρμοσμένο στο ελληνικό περιβάλλον και «ανταγωνιστικό» σε σχέση με άλλες ξενικές φυλές, καθώς και η παρουσία, τα τελευταία χρόνια, οργανώσεων παραγωγών καθαρόαιμων φυλών, δίνουν τις προϋποθέσεις στήριξης και εφαρμογής σύγχρονων και οργανωμένων προγραμμάτων Γενετικής Βελτίωσης. Υπάρχει πλέον ένας αριθμός ερευνητικών μελετών από Έλληνες επιστήμονες σχετικά με την εφαρμογή προγραμμάτων Γονιδιοματικής Επιλογής σε εγχώριες φυλές προβάτων, και τα αποτελέσματα μπορούν να χαρακτηριστούν ως ιδιαίτερος ενθαρρυντικός. Για παράδειγμα, μελέτη για εισαγωγή σχημάτων GS στο Χιώτικο πρόβατο καταλήγει στο συμπέρασμα ότι αυτά υπερτερούν τόσο σε γενετικό όσο και σε οικονομικό επίπεδο έναντι ενός κλασσικού σχήματος απογονικού ελέγχου.

Η εφαρμογή GS σε ελληνικές φυλές προβάτων μπορεί να δώσει σημαντική ώθηση στην Γενετική Βελτίωση με αύξηση του ρυθμού της γενετικής προόδου αλλά και την δυνατότητα εισαγωγής στο βελτιωτικό στόχο νέων γνωρισμάτων που με τα κλασσικά σχήματα βελτίωσης είναι πολύ δύσκολο να επιλεγούν (π.χ. ποιότητα σφαγίου, ανθεκτικότητα σε ασθένειες κλπ). Ως εκ τούτου, η συνέχιση των μελετών αλλά και η έναρξη εφαρμογής προγραμμάτων Γονιδιοματικής Επιλογής στο ελληνικό ζωικό κεφάλαιο θεωρείται ιδιαίτερος ενδιαφέρουσα, εάν όχι αναγκαία (Δαδούσης 2010).

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η εισαγωγή και εφαρμογή της γονιδιωματικής τεχνολογίας που αφορά την διερεύνηση της σύνδεσης των αποδόσεων των ζώων με συγκεκριμένες περιοχές του γονιδιώματος τους, έχει οδηγήσει στη ραγδαία εξέλιξη της Γενετικής Βελτίωσης. Τα αποτελέσματα της Γονιδιωματικής Επιλογής είναι ήδη υπαρκτά την τελευταία δεκαετία στο εξωτερικό και για διάφορα είδη παραγωγικών ζώων. Μέχρι στιγμής, η Ελλάδα περιορίζεται στην εισαγωγή γενετικού υλικού ή ζωικού κεφαλαίου από άλλες χώρες, το οποίο είναι προϊόν Γενετικής Βελτίωσης με μεθόδους Γονιδιωματικής Επιλογής. Παρόλα αυτά, υπάρχουν οι προϋποθέσεις και οι δυνατότητες στήριξης και εφαρμογής σύγχρονων και οργανωμένων προγραμμάτων Γενετικής Βελτίωσης στον ελληνικό κλάδο της Ζωικής Παραγωγής.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ

1. Άμπας Ζ. (2009). Πανεπιστημιακές σημειώσεις στο μάθημα: 'Αειφορική διαχείριση γενετικού υλικού'. Πρόγραμμα μεταπτυχιακών σπουδών. Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης.
2. Γεωργούδης Α. (2013). Η Γενετική Βελτίωση των αγροτικών ζώων παράγοντας ανάπτυξης της κτηνοτροφίας και της χώρας. ΣΕΚ - Εθνική συνδιάσκεψη για την Κτηνοτροφία. http://www.gaiapedia.gr/gaiapedia/images/9/91/Γενετική_βελτίωση_αγροτικών_ζώων.pdf
3. Γεωργούδης Α. (2017). Η γενετική βελτίωση των αγροτικών ζώων από τη θεωρία στην πράξη. <https://www.ypaithros.gr/ekdoseis/genetiki-veltiosi-agrotikon-zoon-theoria-sti-praxi/>
4. Δαδούσης Χ. (2010). Αξιολόγηση Προγραμμάτων Γενετικής Βελτίωσης στο Πρόβατο Φυλής Χίου με τη Χρήση Γονιδιωματικής Επιλογής. Μεταπτυχιακή Διατριβή. Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης.
5. Λούκας Γ. (2018). Ηλεκτρονική σήμανση παραγωγικών ζώων. Ένα χρήσιμο εργαλείο που σκουριάζει. <https://www.ypaithros.gr/ilektroniki-simansi-zoon-xrisimo-ergaleio-pou-skouriazei/>
6. Λουκοβίτης Δ. (2013). Διερεύνηση σχημάτων επιλογής που αξιοποιούν μεθόδους μοριακής και ποσοτικής γενετικής για την βελτίωση της καλλιεργούμενης τσιπούρας (*Sparus aurata* L.). Διδακτορική Διατριβή. Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης.
7. Ρογδάκης Ε. (2008). Γενετική Βελτίωση Αγροτικών Ζώων. Εκδόσεις Σταμούλης.

ΞΕΝΟΓΛΩΣΣΗ

1. Campbell NA (1997). *Biology*. 4th edition. The Benzamin Publishing Company, Inc.
2. Coyne JA (2009). *Why Evolution is True*. Oxford: Oxford University Press.
3. Danzmann RG, Gharbi K (2007). Mapping Genomes: Part 2. In: “Aquaculture Genome Technologies”, pp. 139-168. Liu Z. Eds, Blackwell Publishing, Iowa, USA.
4. Duchemin SI, Colombani C, Legarra A, Baloché G, Larroque H, Astruc J, Barillet F, Robert-Granié C, Manfredi E (2012). Genomic selection in the French Lacaune dairy sheep breed. *J. Dairy. Sci.*, 2723-2733.
5. Elsik CG, Tellam RL, Worley KC (2009). The Bovine Genome Sequencing and Analysis Consortium, The Genome Sequence of Taurine Cattle: A Window to Ruminant Biology and Evolution. *Science*, 522-528.
6. Falconer DS, Longman TFCM (1996). *Introduction to quantitative genetics*: 4th edition. Pearson Prentice Hall.
7. Falconer DS, Mackay TFC (1996). *Introduction to quantitative genetics* (4th edition). Prentice Hall, Harlow.
8. Fulton JE (2012). Genomic selection for poultry breeding. *Animal Frontiers*, 30-36.
9. Griffiths JFA, Miller JH, Suzuki DT, Lewontin RC, Gelbart WM (2000). *Mendelian genetics in eukaryotic life cycles. An Introduction to Genetic Analysis*. 7th edition.
10. Groen A, Arendonk JA (1995). *Breeding Programmes*. Lecture notes for E250 – 210. Wageningen University. The Netherlands.
11. Lande R, Thomson R (1990). Efficiency of MAS in the improvement of quantitative characters. *Genetics* 124: 743–756.
12. Maheswaran M (2004). *Molecular Markers History, Features and Applications*. Department of Plant Molecular Biology and Biotechnology.
13. Meuwissen THE, Hayes BJ, Goddard ME (2001). Prediction of total genetic value using genome wide dense marker maps. *Genetics* 157: 1819-1829.
14. Salaris S, Casu S, Usai MG, Fresi P, Carta A (2010). Evaluating the accuracy of the genetic ranking of rams in the selected population of the Sarda dairy sheep breed. *ICAR Technical Series* 14:19-22.

15. Schaeffer L (2006). Strategy for applying genome-wide selection in dairy cattle. *J. Anim. Breed. Genet.* 123:218-223.
16. Smith C, Simpson PS (1986). The use of genetic polymorphism in livestock improvement. *Journal of Animal Breeding and Genetics* 103: 205–217.