

REISIKIRJAD

PÕHJAMAADE DOKTORANTIDE KURSUS TAANIS 7.–18. AUGUSTIL 2000. A. QTL-EFEKTI ANALÜÜS JA KASUTAMINE LOOMADE ARETUSES

T. Kaart

Juba üle 20 aasta on Põhjamaade põllumajandusülikoolid korraldanud oma doktorantidele ja noorteadlastele ühiseid kursusi. Aastal 1995 loodi nende paremaks organiseerimiseks ja koostöö laiendamiseks Põhjamaade Metsanduse, Veterinaaria ja Põllumajanduse Ülikool (NOVA University), mille üheks olulisemaks eesmärgiks sai Baltimaade põllumajandusülikoolide kaasamine oma projektidesse. NOVA eestvõttel ja Põhjamaade Ministrite Nõukogu rahalisel toel ongi juba 8 aastat doktorantide kursustel osalenud ka Eesti üliõpilased.

Loomakasvatuse alal toimusid traditsiooniliselt iga nelja aasta tagant kursused molekulaargeneetikast, populatsioonigeneetikast, aretusprogrammide ja lineaarsetest mudelitest (üks kursus aastas). See traditsioon sai rikutud eelmisel aastal, kui jäi ära molekulaargeneetika kursus Rootsis. Sellel aastal Taanis aga võeti uue teemana vaatluse alla viimasel ajal tormiliselt arenenud geeniuuringute tulemuste rakendamine loomade aretuses.

Taanis, Kopenhaagenist 30 km kaugusele jäävas Tune Landboskole's toimunud 2-nädalasel kursusel oli osalejaid kõigest Põhjamaadest, lisaks 2 õppurit igast Balti riigist – kokku 28 inimest (Eestist EPMÜ Loomakasvatusteaduskonna doktorant Alo Tänavots ja käesoleva artikli autor). Arvestades, et Norra, Rootsi ja Taani doktorantide näol olid esindatud ka Kreeka, Egiptus, Tansaania, Etioopia ja Lõuna-Korea, oli kursuse rahvastikuline koosseis tõesti kirju. Loenguid läbiviivaks õppejõuks oli mõned aastad tagasi USA-s statistilise geneetika alal postdoktorantuuri lõpetanud ja nüüd kodumaal Šveitsis õppejõu, teaduri ja konsulendi ametit pidav Christian Stricker.

Järgnevalt natuke ka kursusel kõneldust. Mis asi see QTL üldse on? Enamasti, uurides kvantitatiivsete või ka kvalitatiivsete tunnuste pärandumist, eeldatakse lihtsuse mõttes, et nende tunnuste väärtused on määratud lõpmata paljude lõpmata väikese mõjuga geenide poolt. Traditsiooniline kvantitatiivne geneetika analüüsibki seetõttu vaid paljude geenide summaarset mõju ning sellest põhjustatud aditiivgeneetilist, dominantset jne. varieeruvust. Sellise geneetilise mudeli abil kirjeldatavat pärilikkust nimetatakse ka kvantitatiivgeneetiliseks pärilikkuseks ja seda põhjustavate geenide asukohti kvantitatiivsete tunnuste lookusteks (ingl. *quantitative trait loci* – QTL). Üksikute QTL-s paiknevate geenide efekte pole eelneva definitsiooni järgi võimalik hinnata. Ometi on viimastel aastatel tuvastatud rida gene, mis määravad üksi ära suure osa kvantitatiivgeneetilise päranduva tunnuse potentsiaalsest väärtusest. See on ka põhjus, miks tänapäeval mõistetakse QTL-i all lookust, milles paiknev geen omab uuritavale fenotübile märkimisväärset mõju (QTL-efekt on siis QTL-s paikneva geeni mõju). Muidugi võib QTL leiduda ka mittekvantitatiivsetele, s.o. siis kvalitatiivsetele tunnustele (näiteks pesakonna suurus, haige/terve).

Kuidas QTL-i leida? Paarkümmend aastat tagasi, kui uurimused selles valdkonnas algasid, polnud veel kasutada geneetilisi kromosoomikaarte ega andmeid markerite kohta, teada olid vaid uuritavate isendite sugulussidemed ja fenotüübiväärtused. Rakendatavaks analüüsimetodiks oli segregatsioonanalüüs, mille korral püütakse üksikute geenide pärandumist tuvastada fenotüübi- ja põlvnemisandmete alusel, lähendades uuritava tunnuse jaotust erinevatele genotüüpidele vastavate jaotuste seguga (loomakasvatuses on viimastel aastatel sama terminiga tähistatud ka analüüsi, kus arvutatakse indiviidide erinevate genotüüpide tõenäosused, arvestades kõikvõimalike läbiviidud DNA-testide põhjal juba teadaolevaid genotüüpe ja sugulussidemeid). Tänapäeval, kui molekulaargeneetika pidevalt uusi avastusi teeb ja on kättesaadavad andmed DNA-tasandil, on QTL-i leidmisel soositumaks meetodiks märksa suuremat täpsust võimaldav (ja ka märksa kallim) geneetilistel markeritel põhinev aheldusanalüüs (ingl. *linkage analysis*). Selle korral määratakse uuritavate loomade markerlookustes asuvad

alleelid ja, võttes arvesse fenotüübiandmed ning arvestades, et kahe lookuse (seega ka QTL-i ja markerlookuse) vaheline kaugus on proportsionaalne nende vahel aset leidnud rekombinatsioonide (krossingoverite) arvuga, leitakse QTL-i kõige tõenäolisem asukoht markerite vahel ja selle mõju hinnang. Nii segregatsioon- kui ka aheldusanalüüsi tegemiseks on välja töötatud rida statistilisi meetodeid ning tutvumine nendega oligi üks kursuse peaesmärke. Siinkohal tuleks muidugi mainida, et töö selles vallas pole veel kaugeltki lõppenud ja oma panuse proovib lähema paari aasta jooksul doktoritöö raames anda ka käesoleva artikli autor.

Kuidas leitud QTL-i aretuses kasutada? Kui QTL-i asukoht ja mõju juba teada on, on asi lihtne – ebasoovitava genotüübiga loomi järglas põlvkonna saamisel lihtsalt ei kasutata või siis välditakse vanemate teadliku valiku abil retsessiivsete homosügootide saamist (näiteks stressi põhjustava HAL-geeni korral sigade aretuses). Enamasti pole seos muidugi nii ühene, QTL ei määra sugugi ära kogu potentsiaalset fenotüübiväärtust. Sellisel juhul tuleb loomade aretusväärtuste hindamisel endiselt arvesse võtta polügeenne efekt (kasutades looma mudelit) ning lisada mudelisse QTL-i(de) mõju(sid) kirjeldav(ad) liidetav(ad). Loomade valikut viimase mudeli alusel nimetatakse markerseleksiooniks (ingl. *marker assisted selection* – MAS).

Muidugi ei koosnenud külastatud kursus vaid loengutest ja praktikumidest. Olulisel kohal oli suhtlemine teiste maade noorteadlastega, nägemine, millega kuskil parajasti tegeldakse (iga osalenu esines ettekandega oma uurimistest), võimalus kuulda teiste arvamus oma töö kohta. Lõõgastusvõimalusi pakkusid õhtused jalgpallilahingud, saun ja bassein ning muidugi vaba nädalavahetus Kopenhaageni piirkonna kuningalossidega, maailma vanima lõbustuspargi Tivoliga jne.

Kokkuvõtteks jääb vaid loota, et NOVA Ülikoolil jätkub ka edaspidi huvi ja Põhjamaade Ministrite Nõukogul raha kursusi jätkata. Mitte vähem oluline on leida Eestis loomakasvatuse doktorante, kellel oleks (teatud mõttes altruistlik) huvi sügavama teaduse järele ja kelle eelteadmised, eelkõige just matemaatika (statistika) alal, oleks piisavad mõistmaks õpetatavat. Järgmise, 2001. aasta augustis peaks esialgsete plaanide kohaselt toimuma Rootsisis kursus aretusprogrammidest.