

Komponenty fenotypové variance

Genetické parametry

doc. Ing. Tomáš Urban, Ph.D.
urban@mendelu.cz



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Koncept genetiky kvantitativních znaků

Fenotypová hodnota (P) vlastnosti je výsledkem působení genotypové hodnoty (G) a prostředí (E). Z grafů popisujících kvantitativní vlastnosti vyplývá hlavní koncept kvantitativní genetiky (~ příčiny způsobující variabilitu vlastnosti), který navrhl Johannsen již v roce 1909:

- fenotyp = genetické faktory + faktory prostředí
- **$P = G + E$**

Změřená fenotypová hodnota (P) je výsledkem působení genotypové hodnoty organismu (G) a prostředí (E), ve kterém vznikla.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Genetické faktory

Aditivní působení genů

Jedná se o nejrozšířenější model dědičnosti u kvantitativních vlastností. Každá alela má specifickou metrickou hodnotu, která je přičítána ve výsledném fenotypu. Tato složka genotypu je příčinou podobnosti mezi příbuznými jedinci a je nejvíce ovlivňována fenotypovou selekcí.

Neaditivní působení genů

- **Dominantní genové působení** - Dominantní homozygot a heterozygot přispívají stejnou mírou na fenotyp (intragenové interakce). Patří sem i neúplná dominance, superdominance a kodominance.
- **Genové interakce** - Interakce dvou či více genů na různých lokusech kontrolujících jednu vlastnost (epistáze) se stejným nebo rozdílným účinkem (intergenové interakce). Čím více je genů pro vlastnost, tím více je možných interakcí.



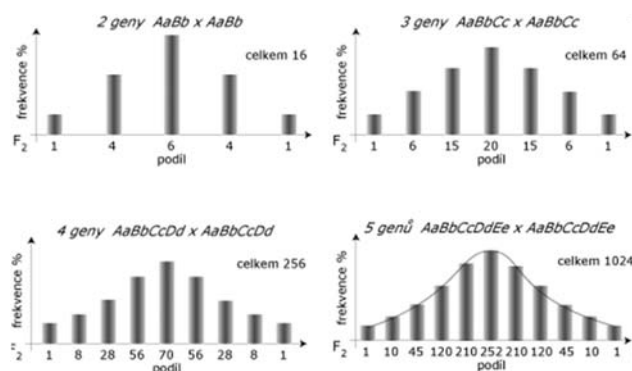
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Aditivní model dědičnosti

Každý fenotyp vyplývá z působení různého počtu genů s aditivním působením různého počtu alel. Na obrázku níže je zobrazen případ kvalitativní vlastnosti, podmíněné různým počtem genů, bez vlivu prostředí! Čím více genů se účastní determinace vlastnosti, tím více se dosahuje kontinuálnosti (snižuje se rozdílnost diskrétních tříd).

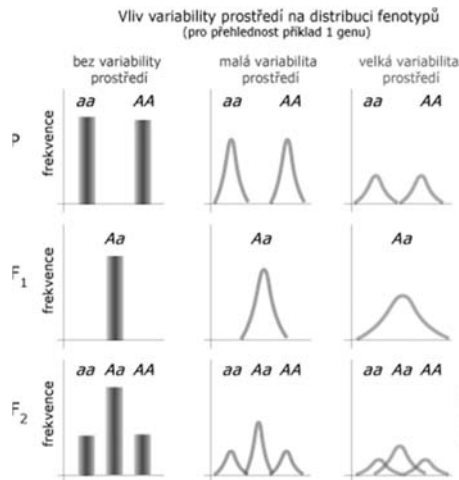
Vliv počtu genů na fenotypovou variabilitu:



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Různá úroveň variability prostředí ovlivňuje (modifikuje) rozdílně stejné genotypy



Komponenty fenotypové variance

$$P = G + E$$

$$s_P^2 = s_G^2 + s_E^2$$

$$s_P^2 = s_G^2 + s_E^2 + s_{GE}^2 + 2 \text{cov}_{GE}$$

kde:

s_P^2 = celková fenotypová variance segregující populace

s_G^2 = genetická (genotypová) variance, která přispívá k celkové fenotypové varianci

s_E^2 = příspěvek prostředí k celkové fenotypové varianci

s_{GE}^2 = variance interakce genotyp-prostředí

2cov_{GE} = korelace mezi genotypy a prostředím

Fenotypová hodnota (P) vlastnosti je výsledkem působení genotypové hodnoty (G) a odchylkami prostředí (E). Rozdíly mezi fenotypovými hodnotami jsou výsledkem působení genotypu a prostředí a lze sledovat jejich variabilitu.

Genotypová hodnota je fenotyp určený daným genotypem zprůměrovaným napříč prostředími. Může být tedy změřena jen u reprodukcí se klonů nebo vysoce inbredních linií v různých prostředích.

Genotypová hodnota je však významný nástroj pro outbrední populace pohlavně se rozmnožujících druhů.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

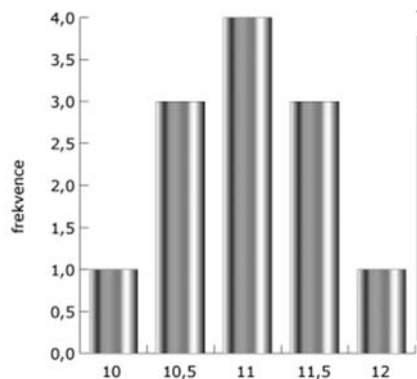
Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Faktory prostředí jsou samy o sobě velmi "kontinuální" - teplota, délka slunečního svitu, kvalita krmiva, ... Prostředí zapříčiňuje fenotypové hodnoty tvořené rozdílnými jedinci se stejným genotypem a spojitě se odchyluje od genotypové hodnoty (G). Tyto odchylky jsou zahrnuty do E. Odchylna prostředí je rozdíl mezi fenotypovou a genotypovou hodnotou způsobenou prostředím.

Obrázek níže ilustruje hypotetické odchylky prostředí (E) na fenotypech determinovaných genotypem AA BB. Odchylny jsou kontinuální s normální distribucí kolem průměru 0. Tyto odchylky dávají stejnou distribuci jako fenotypové hodnoty (P), kromě toho, že průměr je 11, který je roven hodnotě G genotypu AA BB.

Prostředí	E	Fenotypová hodnota AA BB
1	-0,9	10,4
2	-0,6	10,4
3	-0,5	10,5
4	-0,4	10,6
5	-0,1	10,9
6	0	11
7	0,1	11,1
8	0,2	11,2
9	0,4	11,4
10	0,6	11,6
11	0,7	11,7
12	1,0	12,0

© TGU 2006



Rozdíly mezi fenotypovými hodnotami jsou výsledkem působení genotypu a prostředí a lze sledovat jejich variabilitu.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

• **Celková variance** (změřená) je **fenotypová variance**, nebo variance fenotypových hodnot a je dána součtem dílčích variancí podle jejich zdroje. Komponenty variance a hodnoty jejichž varianci měří jsou:

$$S_P^2 = S_G^2 + S_E^2$$

~ variance genotypových hodnot a variance odchylek prostředí.

U populací platí $\Sigma P = \Sigma G + \Sigma E$ a je-li součet prostředřových odchylek roven nule, pak průměrná fenotypová hodnota populace je rovna průměrné genotypové hodnotě a je konstantní, pokud nedochází k mutacím.

$$\bar{P} = \bar{G}$$

Jedná-li se o populaci klonů, F1 nebo čisté linie, pak je jakákoliv fenotypová variance způsobena jen vlivy rozdílného prostředí (negeneticky): $S_P^2 = S_G^2$

Neznamená to však, že vlastnost není geneticky determinována!



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Základní myšlenka ve studiu variance je její základní vlastnost, totiž že ji lze rozdělovat do dílčích **složek (komponent) variance**, jejichž prostý součet je roven celkové varianci.

Toho se využívá v genetice, kdy se z celkové fenotypové variance odhaduje různými statistickými metodami (základní metodou je analýza variance, ale používají se lineární modely s pevnými a náhodnými efekty – BLUP, REML) variance genetická (genotypová).

Genetická variance se využívá k odhadům dalších genetických parametrů (např. **koeficient dědivosti, genetické korelace**). Relativní velikost těchto komponent určují genetické vlastnosti populace, např. stupeň podobnosti mezi příbuznými jedinci a také to, jaká bude odezva na selekci (genetický zisk).



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

I. Komponenty genetické variance

Genetická variance popsaná frekvencemi alel u kvantitativních vlastností je jen teoretická.

V praxi se nezaměřujeme na frekvence nebo efekty genů, neboť nejsou známe. V popisu genetické variance se zaměřujeme pouze na **odhad komponent**.

Všechny komponenty genetické variance jsou závislé na frekvencích alel, proto jsou jakékoliv jejich odhady platné pouze pro populaci, v které byly odhadovány.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Genetická (genotypová) variance musí být dále členěna podle dělení genotypové hodnoty do plemenné hodnoty (aditivní), odchylky dominance a odchylky interakce mezi geny:

$$\begin{array}{l}
 \text{Hodnoty} \\
 \text{Komponenty variance}
 \end{array}
 \begin{array}{l}
 G \\
 s_G^2
 \end{array}
 =
 \begin{array}{l}
 A \\
 s_A^2
 \end{array}
 +
 \begin{array}{l}
 D \\
 s_D^2
 \end{array}
 +
 \begin{array}{l}
 I \\
 s_I^2
 \end{array}$$

genotypová aditivní dominance interakce

Komponenta variance	Symbol	Hodnoty, které variance měří
Fenotypová	s_P^2	Fenotypová hodnota
Genotypová	s_G^2	Genotypová hodnota
Aditivní	s_A^2	Plemenná hodnota
Dominance	s_D^2	Odchylka dominance
Interakce	s_I^2	Interakční odchylka
Prostředí	s_E^2	Prostředový odchylka



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Aditivní genetická variance (s^2_A)

A alela	=	4
a alela	=	2
B alela	=	6
b alela	=	3

$AABB$ genotyp má výnos = 20 (4+4+6+6)
 $AaBb$ genotyp má výnos = 15 (4+2+6+3)

- Aditivní genetická variance, která je variací plemenné hodnoty, je významná komponenta, protože ta hlavně způsobuje podobnost mezi příbuznými jedinci a tedy určuje pozorované genotypové vlastnosti populace a velikost genetického zisku při selekci. Je to zároveň jediná komponenta, která může být přímo odhadována z pozorovaných dat v populaci.
- Velmi důležité je tedy rozčlenění fenotypové variance na *aditivní* a *neaditivní* genetickou varianci a varianci prostředí. Velikost odhadu aditivní variance závisí na stupni podobnosti příbuzných jedinců.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Variance interakce

- **Dominantní genetická variance (s^2_D)** - intraalelické interakce

$$AaBb = 20 \quad AABB = 20$$

- **Variance genetické interakce (s^2_I)** - interalelické interakce

Jestliže genotypy na různých lokusech vykazují nějaký typ epistatické interakce, pak vzniká variance způsobená touto interakcí. Mohou spolu interagovat dva lokusy či více lokusů, nebo dvě plemenné hodnoty mezi sebou ($A \times A \sim$ aditivní a aditivní lokus), interakce mezi plemennou hodnotou jednoho lokusu a odchylkou dominance druhého lokusu ($A \times D$), interakce mezi dvěma odchylkami dominance dává varianci $D \times D$, atd.

$$s^2_I = s^2_{AA} + s^2_{AD} + s^2_{DD} + s^2_{AAA} + \dots$$

Interakce mezi lokusy kvantitativních vlastností jsou prokázány, ale není snadné odhadnout množství variance, kterou generují. U jednoduchých experimentů je variance interakce začleněna do komponenty dominance a označují se obě jako neaditivní genetická variance.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Celková genetická variance:

$$S_G^2 = S_A^2 + S_D^2 + S_I^2$$

$$\Rightarrow S_P^2 = S_A^2 + S_D^2 + S_I^2 + S_E^2 + S_{GE}^2 + 2\text{COV}_{GE}$$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

II. Další komponenty V_P

V_E – rozdílní jedinci se budou setkávat s různým prostředím během svého vývoje

- někdy genotyp a prostředí spolu **korelují** > mění se společně ve stejném směru

$$V_P = V_G + V_E + \text{COV}_{G \times E}$$

Př: farmář má stádo dojných krav. Některé dojí více než jiné. Farmář dává více a lepší krmivo kravám, které dojí více >

Lepší genotypy mají lepší prostředí než horší genotypy a to zvyšuje V_P

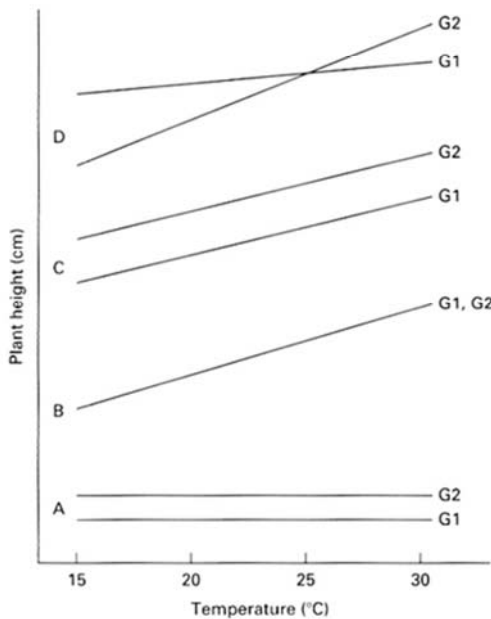
-> genotyp může interagovat s prostředím různými způsoby



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Možné typy efektů prostředí (teplota) a fenotypu (výška rostlin)



genotype G2 je vždy lepší než G1, bez ohledu na teplotu $V_P = V_G$

variance je způsobena jen prostředím – 2 genotypy jsou identické

oba genotypy a prostředí působí aditivním efektem na fenotyp (korelace)

G1 je lepší při nízkých teplotách, ale G2 je lepší při vysokých > příklad interakce GxE

$$V_P = V_G + V_E + \text{COV}_{G \times E} + V_{G \times E}$$

Tento typ interakce může vyplývat z toho, že potomci nejsou podobní svým rodičům (pokud se vyvíjí v různých prostředích)



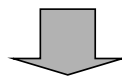
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

II. Komponenty variance prostředí

- varianci způsobenou **stálými vlivy (permanentními)** s^2_{Ep}
- varianci způsobenou **dočasně působícími vlivy (temporální)** s^2_{Et}

$$S_E^2 = S_{Ep}^2 + S_{Et}^2$$



$$S_P^2 = S_A^2 + S_D^2 + S_I^2 + S_{Ep}^2 + S_{Et}^2 + S_{GE}^2 + 2\text{COV}_{GE}$$

- ✓ Jestliže větší část z celkové variance je genetická, pak změnu hodnoty vlastnosti můžeme dosáhnout selekcí
- ✓ Jestliže variance prostředí je velká, pak změnu hodnoty vlastnosti dosáhneme optimalizací prostředí



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Proč předpokládáme, že komplexní vlastnost může mít genetický základ?

Protože je podobnost mezi příbuznými jedinci pro tu vlastnost!



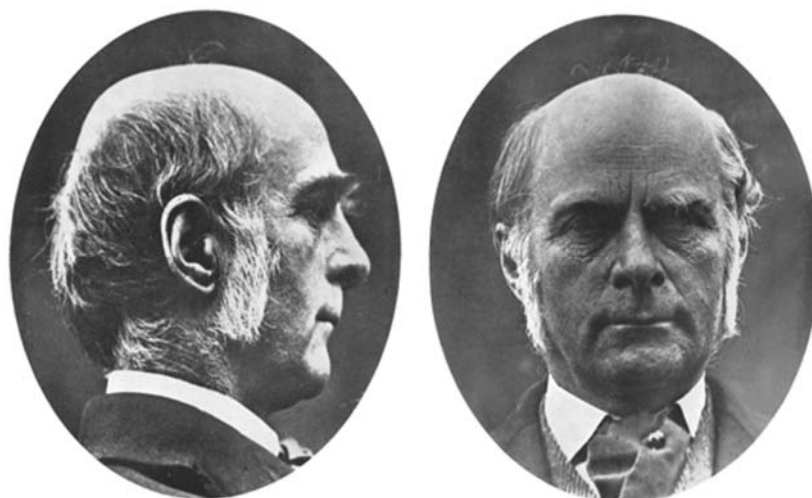
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Francis Galton F.R.S. 1822-1911

Chtěl kvantifikovat tyto rodinné podobnosti.

Založil biometrický přístup ke genetice (regrese a korelace)



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Vymyslel korelační koeficient (r)

Možno měřit stupeň asociace pro proměnnou mezi 2 příbuznými jedinci

Pro vlastnost, která je kompletně geneticky determinovaná, s malým nebo bez vlivu prostředí, se očekává, že r bude stejný jako koeficient příbuznosti



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Koeficient příbuznosti vyjadřuje podíl genů sdílených 2 jedinci

Příklady koeficientů příbuznosti

- | | |
|-------------------------------------|----------------|
| 1. stupeň (rodič, sourozenci, dítě) | $\frac{1}{2}$ |
| 2. Stupeň (strýc, neteř, vnuk) | $\frac{1}{4}$ |
| 3. stupeň (bratranec, pra-) | $\frac{1}{8}$ |
| 4. stupeň (bratranec z 2. kolena) | $\frac{1}{16}$ |



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky