

Základy kvantitativní genetiky

Dosud byly základní genetické procesy (přenos genetické informace) sledovány na znacích a vlastnostech s diskrétními hodnotami fenotypu, kde bylo možné sledovat individuální účinek genu. O těchto alternativních, **kvalitativních vlastnostech** se říká, že jsou jednoduše děděna a jsou ústředním tématem mendelistické genetiky, molekulární genetiky či genetiky populací kvalitativních znaků.

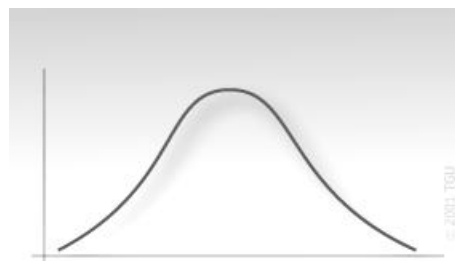
Mnoho vlastností však nemá diskrétní fenotypovou variabilitu, ale kontinuální, bez možnosti rozlišení fenotypových tříd. Tyto vlastnosti se nazývají **kvantitativní**. Přenosem GI u těchto vlastností se zabývá **genetika kvantitativních znaků (kvantitativní genetika)**. Zde dochází k nutnosti aplikace různých statistických metod a tedy propojení genetiky a statistiky.

Vlastnosti organismů	
kvalitativní	kvantitativní
diskontinuální, nespojitá (diskrétní) variabilita	kontinuální , spojitá variabilita
podmíněna 1 nebo několika málo geny	podmíněna mnoha geny na více lokusech
monogenní (oligenní) dědičnost	polygenní dědičnost
Ize určit fenotypovou hodnotu každého genotypu	rozdělení fenotypů vykazují více nebo méně kontinuální variabilitu (Ize určit rozmezí hodnot)
vlastnosti jsou hodnoceny podle kvality projevu (rohatost - bezrohatost, červený - bílý květ, ...)	vlastnosti jsou kvantifikovány měřením, vážením, počítáním, ...
geny s interakčními účinky (dominance, epistáze)	vlastnosti jsou determinovány geny velkého účinku (nepřispívají kvantitativně) a větším počtem genů malého účinku (polygeny), většina genů má aditivní účinek
na projev vlastnosti nemá vliv <i>prostředí</i>	projev vlastnosti modifikuje vliv prostředí
Ize detekovat efekt jednotlivých genů podílejících se na vlastnosti	nelze rozpoznat účinek jednotlivých genů podílejících se na vlastnosti
Všechny geny se dědí "mendelisticky", t.j. u diploidních organismů je každý gen v buňce obsažen 2x, přičemž jeden je od otce a druhý od matky, bez ohledu determinují-li vlastnost kvalitativní nebo kvantitativní (rozdíl lze pozorovat v jejich fenotypovém projevu + specifické odchylky jako např. imprinting genů!)	

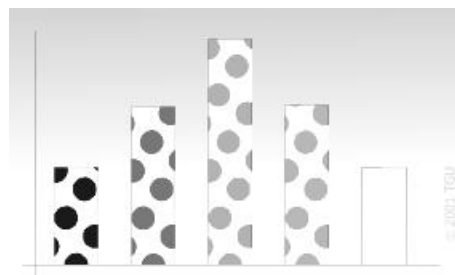


Typy kvantitativních vlastností

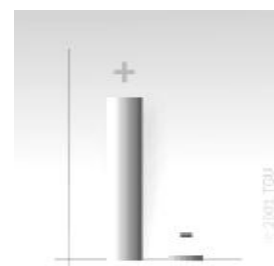
A) Vlastnosti s plynulou kontinuální proměnlivostí - výnos obilí, rezistence k nemocem u rostlin i živočichů, přírůstek hmotnosti, výška v kohoutku, obsah tuku v mase, IQ, schopnost naučit se, krevní tlak, ...



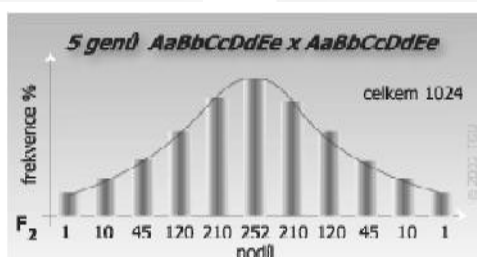
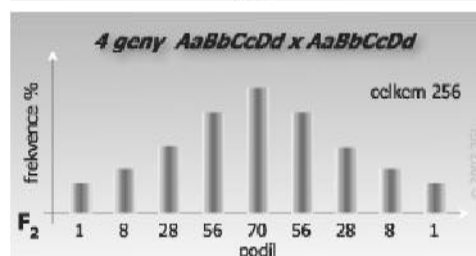
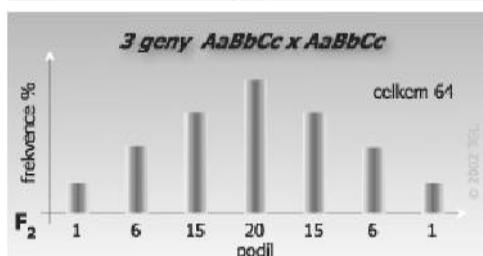
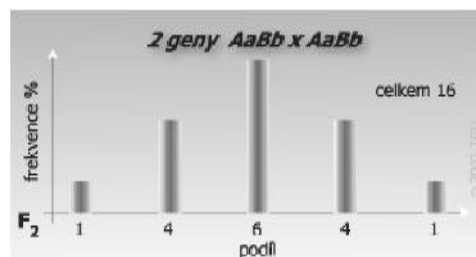
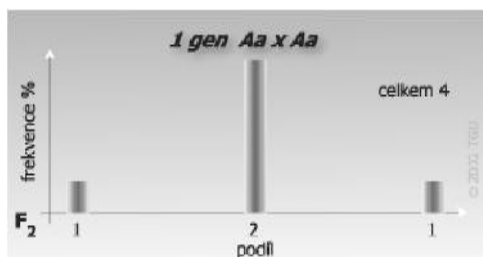
B) Vlastnosti meristické - počet selat ve vrhu, počet zrn v klase, ... (jednotlivé fenotypové třídy lze odlišit, ale vlastnost je determinována polygenní dědičností a modifikována prostředím).



C) Vlastnosti prahové - projev nemoci (schizofrenie, cukrovka), výskyt dvojčat, ... (jednotlivé fenotypové třídy lze odlišit, buď se projeví nebo neprojeví, ale vlastnost je determinována polygenní dědičností a modifikována prostředím).

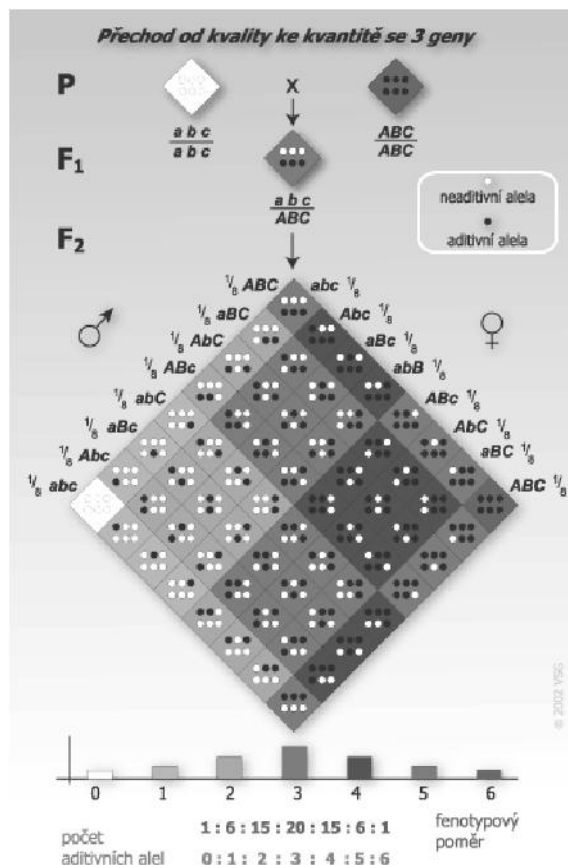


Přechod od kvalitativních vlastností ke kvantitativním



Aditivní model dědičnosti

Výsledky křížení dvou heterozygotů, kde každý graf naznačuje odlišné fenotypové třídy od jednoho extrému do druhého. Každý fenotyp vyplývá z působení různého počtu aditivních alel. Jedná se o kvalitativní vlastnosti, podmíněné různým počtem genů. Bez vlivu prostředí!



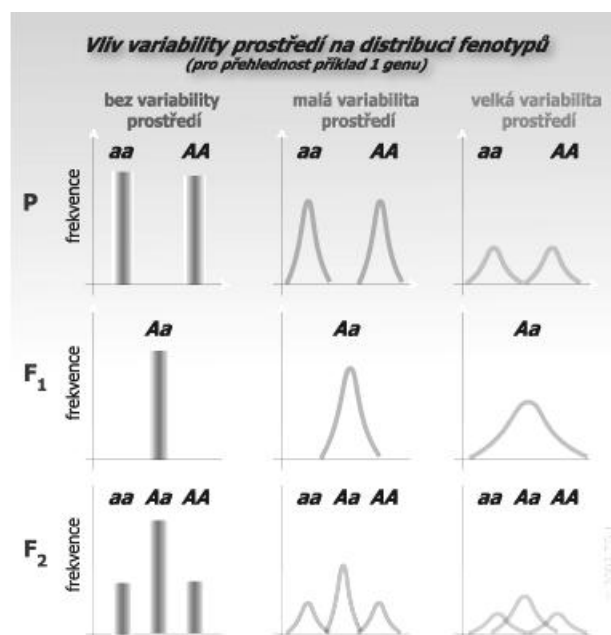
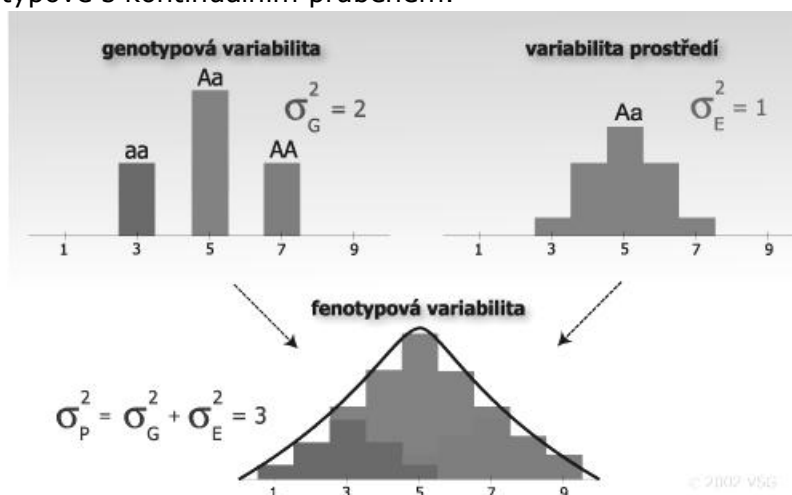
Zobecnění polygenní dědičnosti z aditivního modelu:

Počet lokusů	1	2	3	n
Počet gamet hybridů	2	4	8	2^n
Typy F ₁ gamet	<i>A, a</i>	<i>AB, Ab, aB, ab</i>	<i>ABC, ABc, AbC, Abc, aBC, aBc, abC, abc</i>	
Počet F ₂ genotypů (nebo fenotypů při aditivitě)	3	9	27	3^n
Typy F ₂ genotypů	<i>AA, Aa, aa</i>	<i>AABB, AABb, AAbb, AaBB, AaBb, Aabb, aaBB, aaBb, aabb</i>	<i>AABBCC, AABBCc, AABBcc, AABbCC, AABbCc, AABbcc, AAbbCC, AAbbCc, AAbbcc, AaBBCC, AaBBCc, AaBBcc, AaBbCC, AaBbCc, AaBbcc, AabbCC, AabbCc, aabbCC, aabbCc, aabbcc</i>	
Počet různých F ₂ fenotypů (při úplné dominanci)	2	4	8	2^n
Počet různých F ₂ fenotypů (při neúplné dominanci)	3	5	7	$2n + 1$
Podíl homozygota F ₂	1/4 (<i>AA</i> nebo <i>aa</i>)	1/16 (<i>AABB</i> nebo <i>aabb</i>)	1/64 (<i>AABBCC</i> nebo <i>aabbcc</i>)	$1/4^n$
Fenotypový poměr F ₂	1:2:1	1:4:6:4:1	1:6:15:20:15:6:1	$(A+a)^2$



Vliv variability prostředí na celkovou variabilitu fenotypovou

Kombinováním efektů genotypové variability a variability prostředí dochází k zvýšení variability fenotypové s kontinuálním průběhem.



Koncept kvantitativní genetiky

Z grafů výše vyplývá *hlavní koncept* kvantitativní genetiky (příčiny způsobující variabilitu vlastnosti), který navrhl již v roce 1909 Johannsen:

fenotyp = genetické faktory + faktory prostředí

$$P = G + E$$

Genetické faktory

- **Aditivní genové působení** - Každá alela má specifickou metrickou hodnotu, která je přičítána ve fenotypu.
- **Dominantní genové působení** - Dominantní homozygot a heterozygot přispívají stejnou mírou na fenotyp (*intragenové* interakce).
- **Genové interakce** - Interakce dvou či více genů na různých lokusech kontrolujících jednu vlastnost (epistáze) (*intergenové* interakce).

Analýza kvantitativních vlastností

Změříme-li hodnotu nějaké kvantitativní vlastnosti organismu, zjišťujeme jeho **fenotypovou hodnotu**, na jejímž základě lze odhadnout **genotypovou hodnotu** vlastnosti. Hodnotíme-li větší množství jednotlivých hodnot v populaci, lze popsat **fenotypovou variabilitu** a na jejím základě odhadnout **variabilitu genotypovou**.

Distribuce fenotypů může být popsána různými způsoby. Jako první se určuje střed distribuce (průměr). Ten však sám o sobě nestačí k popisu distribuce. Je nutné určit variabilitu (varianci) okolo tohoto průměru, která určuje tvar křivky distribuce.

Průměr, variance a směrodatná odchylka

Střed distribuce je aritmetickým průměrem všech fenotypových hodnot a je definován:

$$\bar{X} = \frac{x_1 + x_2 + \dots + x_n}{n} = \frac{\sum x_i}{n}$$

$\bar{X}$ = průměr

$\sum x_i$ = součet všech hodnot

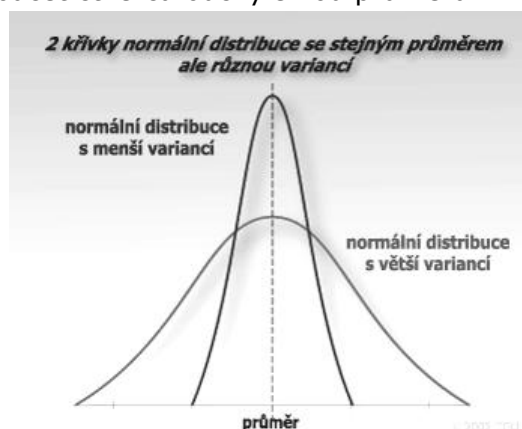
n = počet hodnot

Variabilita okolo průměru je definována jako součet čtverců odchylek od průměru:

$$s_x^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{X})^2}{n}$$

$$s_x^2 = \frac{(x_1 - \bar{X})^2 + (x_2 - \bar{X})^2 + \dots + (x_n - \bar{X})^2}{n}$$

výpočtový vzorec: $s_x^2 = \frac{\sum x_i n_i}{\sum n_i} - \bar{X}^2$

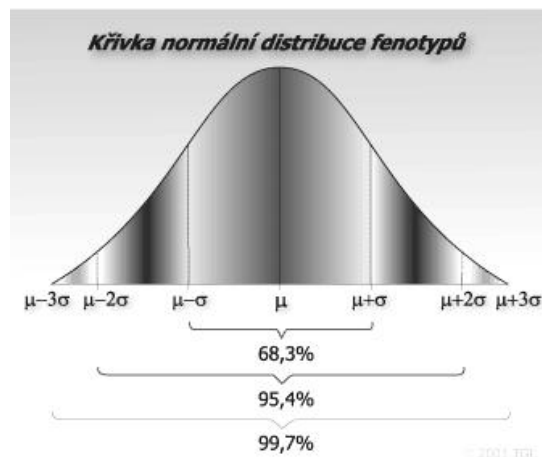


Směrodatná odchylka je další způsob hodnocení variability distribuce a navíc je v jednotkách měřené vlastnosti:

$$s_x = \sqrt{s_x^2}$$

Variační koeficient vyjadřuje relativní míru variance. Pomocí něj, lze porovnávat variabilitu různých vlastností s různými jednotkami (na rozdíl od směrodatné odchylky):

$$V_x = \frac{s_x}{\bar{X}}$$



Další doplňující mírou variance je **střední chyba průměru** $s_{\bar{X}}$ (charakteristika přesnosti odhadu průměru, závislá na velikosti výběrového souboru):

$$s_{\bar{X}} = \frac{s_x}{\sqrt{n}}$$

Data jsou často sumarizována jako: $\bar{X} \pm s_{\bar{X}}$

Kovariance, korelace a regrese

Genetické studie často sledují vztahy mezi různými vlastnostmi, nebo vztah mezi vlastností změřenou u rodičů a u potomků a pod. Na základě těchto vztahů jsou určovány různé genetické parametry (heritabilita, genetické korelace, plemenná hodnota, ...). Vznik závislosti mezi znaky může být podmíněn vazbou genů nebo pleiotropním účinkem.

Existence vzájemného vztahu dvou vlastností x a y je **korelace**, jeho těsnost vyjadřuje **koeficient korelace r** (s rozmezím hodnot: -1 až + 1).

$$r_{xy} = \frac{\text{COV}_{xy}}{s_x s_y}$$

Jednoduchou závislost dvou vlastností x a y , kdy jedna vlastnost je závisle a druhá nezávisle proměnná, se nazývá **regrese** a jeho stupeň se vyjadřuje **regresním koeficientem b** . Ten je vyjádřen v jednotkách závisle proměnné.

$$b_{yx} = \frac{\text{COV}_{xy}}{s_x^2}$$

$$b_{xy} = \frac{\text{COV}_{xy}}{s_y^2}$$

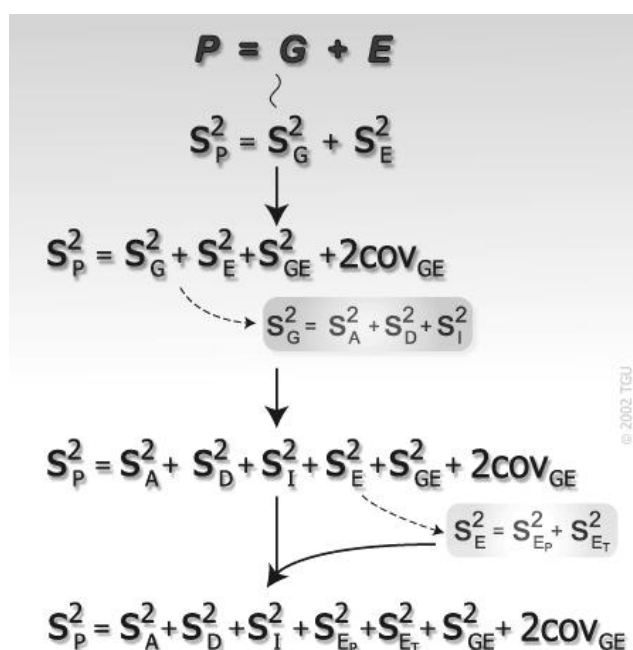
Kovariance je analogická k varianci, ale zahrnuje současně odchylky od průměru obou vlastností (x a y), nebo-li součet součinů odchylek vlastností x a y .

$$\text{COV}_{xy} = \frac{\sum (x - \bar{x})(y - \bar{y})}{n - 1}$$

Komponenty fenotypové variability

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

Základní vlastností variance je, 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*) odhaduje variance genetická (genotypová). Genetická variance se využívá k odhadům dalších genetických parametrů (např. koeficient dědivosti).



- S_P^2 - celková **fenotypová variance** segregující populace (variabilita změřených hodnot)
- S_G^2 - **genetická (genotypová) variance**, která přispívá k celkové fenotypové varianci; variabilita vlastnosti způsobená různými genotypy v populaci
- S_A^2 - **aditivní genetická variance** (je zapříčiněná aditivním působením genů na různých lokusech - variance polygenů)
- S_D^2 - **dominantní genetická variance** (*intraalelické* interakce, jestliže alely (dvě i více) na jednom lokusu ovlivňují polygenní vlastnost a projevuje se interakce dominance-recesivita a jejich různý stupeň)
- S_I^2 - **variance genetické interakce** (*interalelické* interakce, část genetické variance asociovaná s interakcemi mezi geny na různých lokusech. Základem je epistáze.
- S_E^2 - příspěvek **variability prostředí** k celkové fenotypové variabilitě
- $S_{E_p}^2$ - variabilita **stále** působících vlivů prostředí (permanentní)
- $S_{E_T}^2$ - variabilita **dočasně** působících vlivů prostředí (temporální)
- S_{GE}^2 - **variance interakce genotyp – prostředí**
- 2cov_{GE} - **korelace mezi genotypem a prostředím**



Čemu se rovná fenotypová variabilita u klonů, čistých linií a jedinců F_1 generace?