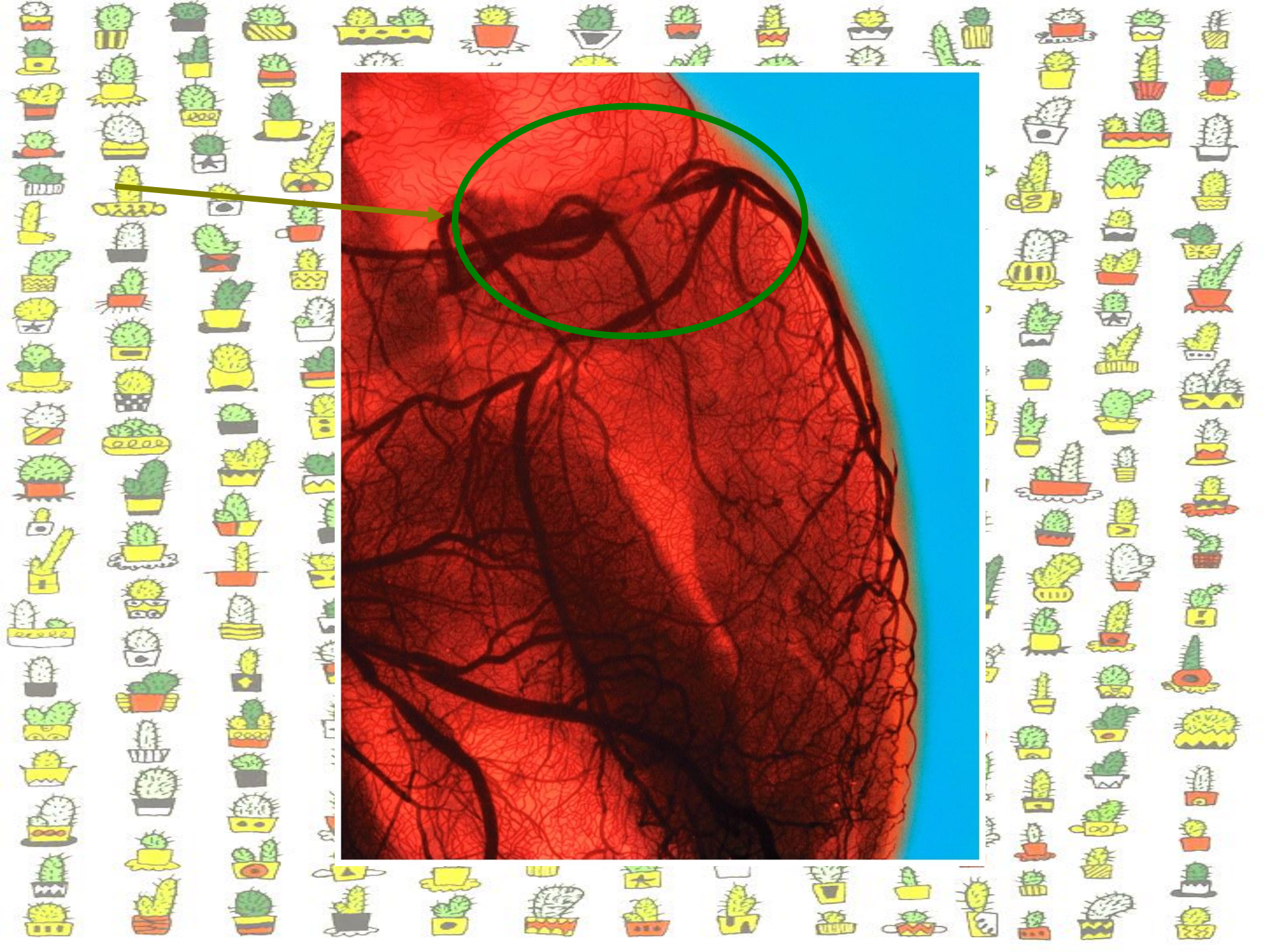


kvantitatívna genetika

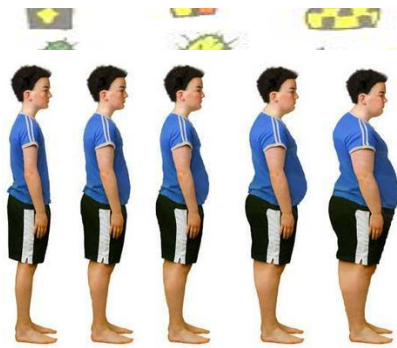
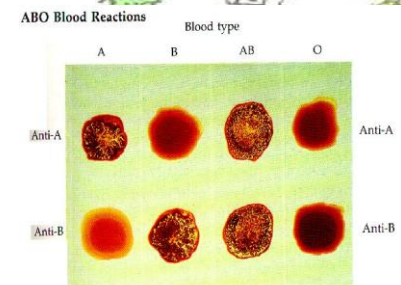
dedičnosť komplexných znakov



Podľa množstva génov, ktoré sú
základom dedičnosti určitých
vlastností:

Znaky

- Kvalitatívne - monogénna dedičnosť
- Kvantitatívne - polygénna dedičnosť



Komplexné znaky

pokusné kríženia a porovnanie príbuzných jedincov odhalilo, že komplexné fenotypy môžu byť ovplyvnené kombináciou genetických faktorov a faktorov prostredia



Mnoho znakov:

- vnímavosť k chorobám
- veľkosť tela
- telesná výška
- hmotnosť
- aktivita enzýmov
- krvný tlak
- rôzne prejavy chovania sa nededia jednoducho aj keď vidíme, že ich gény ovplyvňujú



Tieto znaky pozorujeme u súrodencov, medzi rodičmi a deťmi a niekedy aj medzi vzdialenejšími príbuznými

Fenotypovú variabilitu môžeme

kvantifikovať - merať



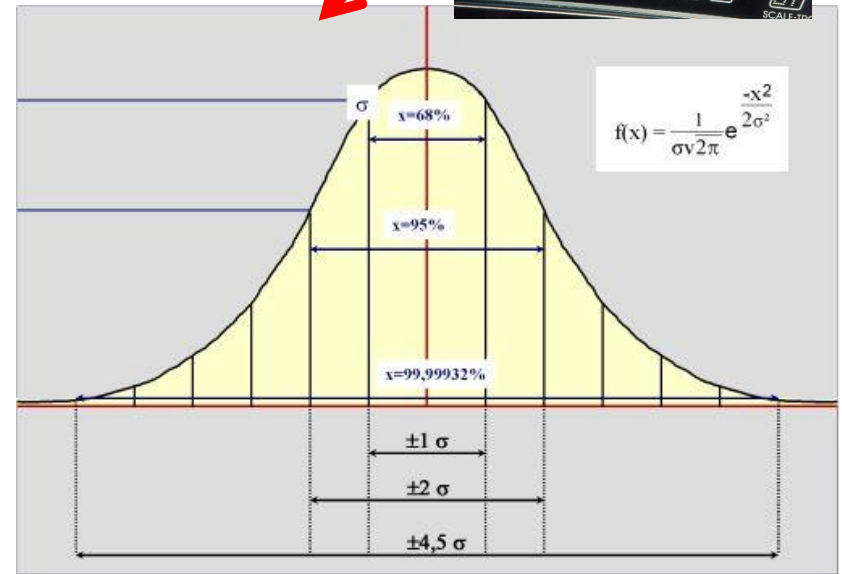
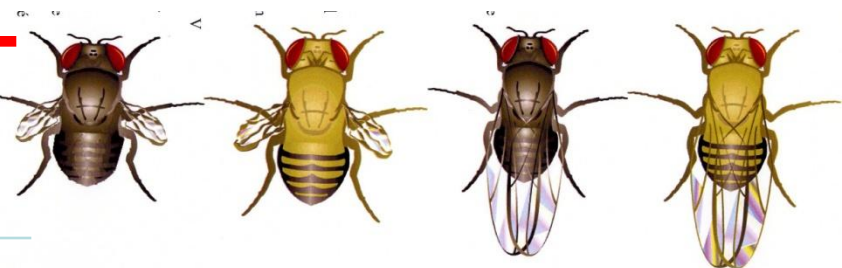
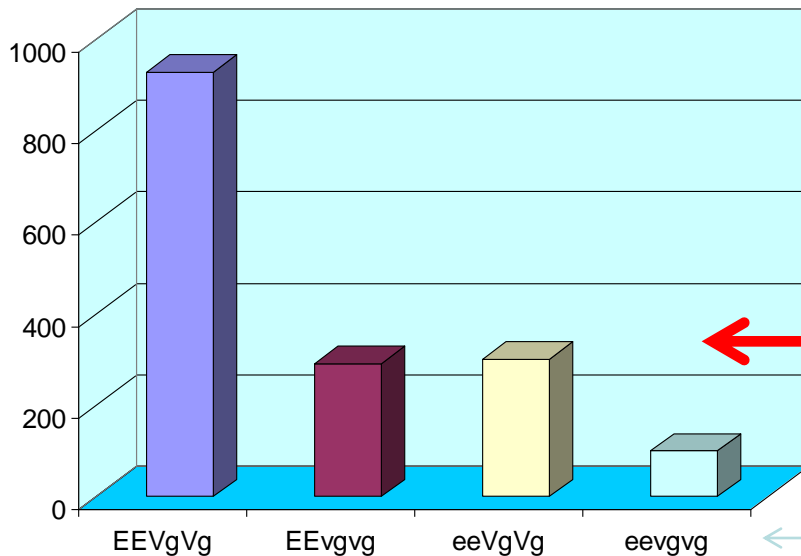
kvantitatívne znaky



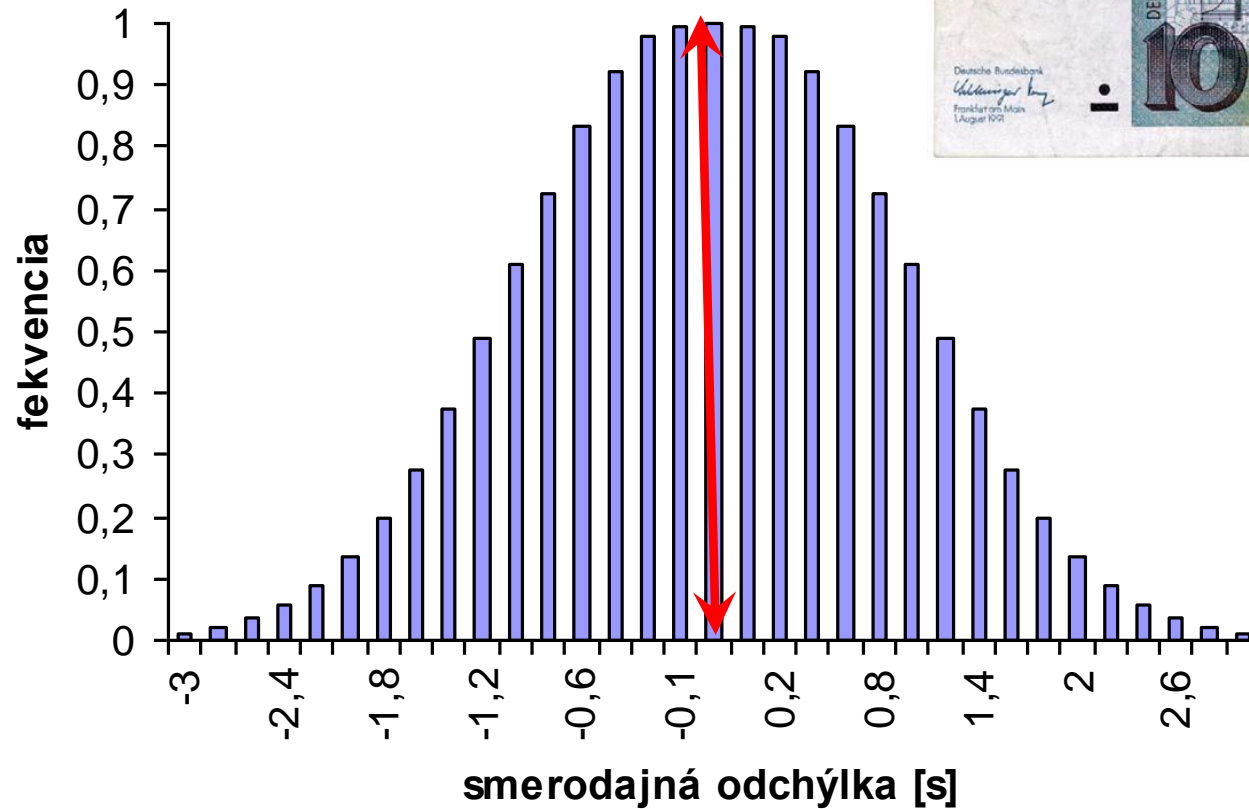
Typ premenlivosti:

- kontinuitná
- diskontinuitná

Dihybridné kríženie



Gaussova krivka



Priemer - centrum distribúcie fenotypov
 Variancia - rozptyl individuálnych meraní okolo priemeru

Indikátorom vplyvu genetického založenia je u tohto typu znakov úspešnosť selekcie pri šľachtení - poľnohospodárske rastliny a hospodárske živočíchy





•Podobnosti medzi príbuznými a úspešnosť selekcie pri šľachtení naznačujú, že **komplexné znaky majú genetický základ**

•Niektoré z komplexných znakov môžu byť pre účely genetickej analýzy **kvantifikované**

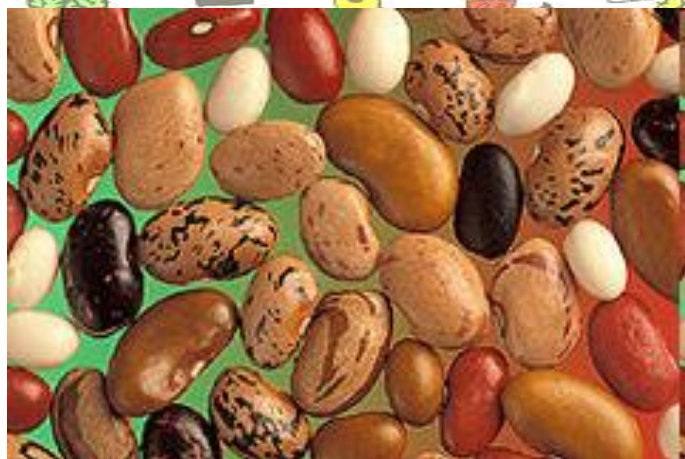
•Variabilitu kvantitatívnych znakov ovplyvňuje väčšie množstvo **genetických a environmentálnych** faktorov

•Počet segregujúcich génov podmieňujúcich kvantitatívny znak môže byť odhadnutý na základe segregácie fenotypov

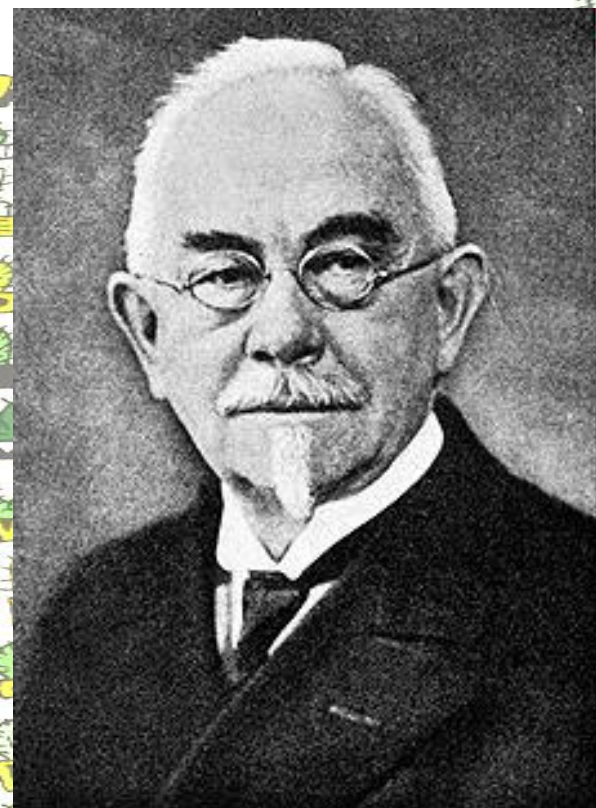
Wilhelm Johannsen - 1903-1909

-hmotnosť semien fazule *Phaseolus vulgaris* (**150 mg - 900 mg**),
Samooplodnenie - línie - niekoľko generácií

dve zložky genetickú a environmentálnu



dánsky biológ a botanik, priekopník
experimentálnej genetiky rastlín, zakladateľ
modernej genetickej terminológie.





**Hermann
Nilsson-Ehle**

Hypotéza o polygénnom účinku génov
venoval sa sledovaniu zafarbenia zŕn

$$1 : 4 : 6 : 4 : 1$$

5 zreteľne odlíšiteľných fenotypových kategórií
na sfarbení zrna sa podieľali 4 aktívne alely
dvoch lokusov

čo zodpovedá rozvedeniu binómu $(a + b)^4$

Záver: Na základe podielu extrémnych
fenotypových kategórií na celkovom rozsahu
populácie, môžeme určiť počet aktívnych alel
podieľajúcich sa na prejave kvantitatívneho
znaku.



1/16



4/16



6/16

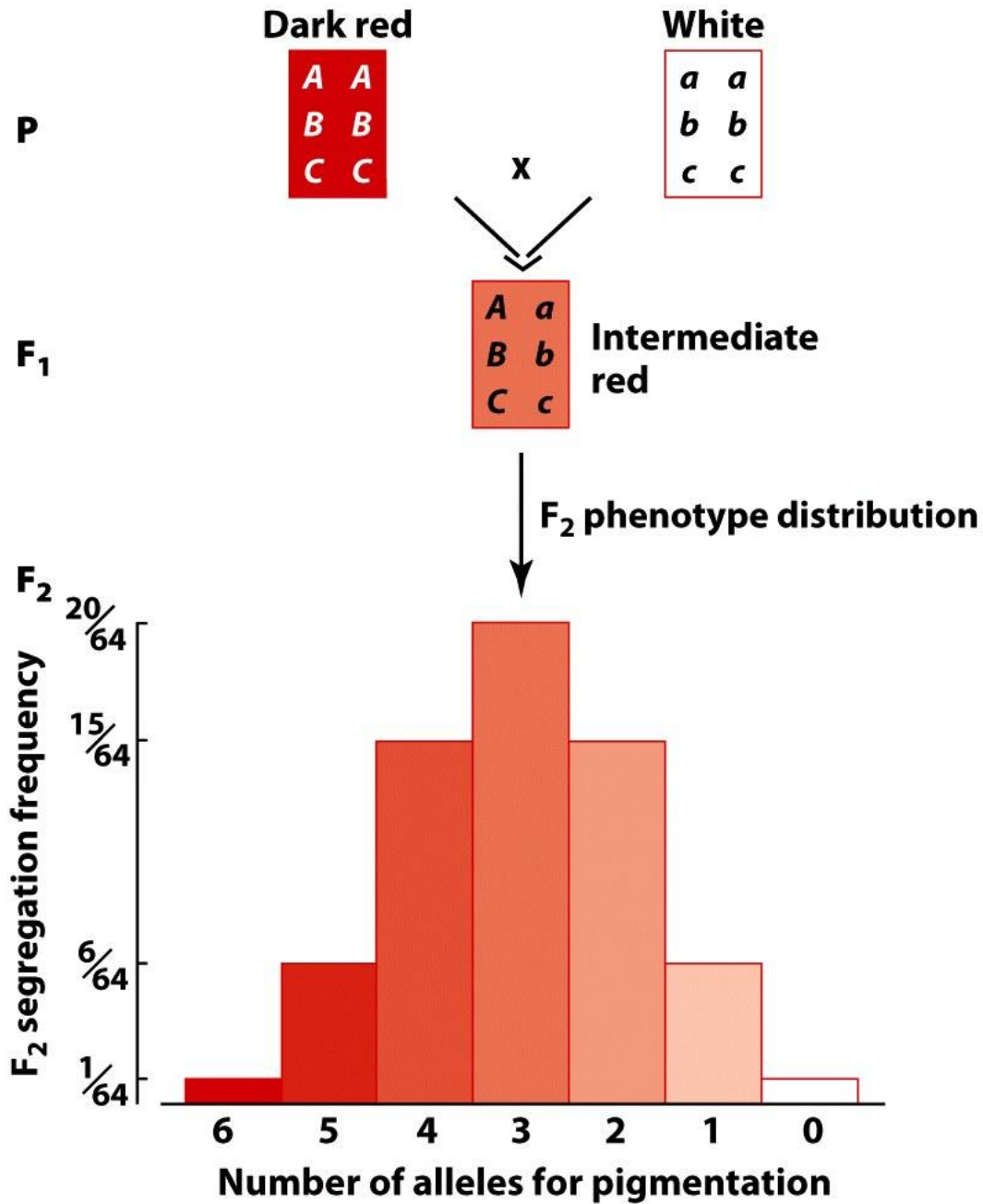


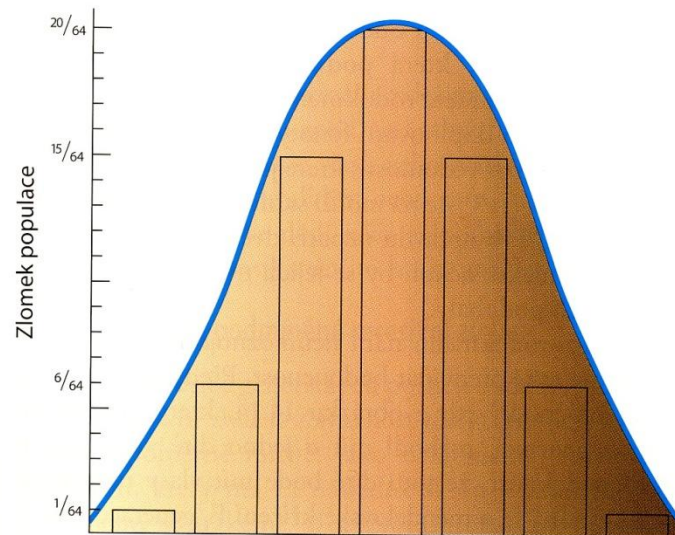
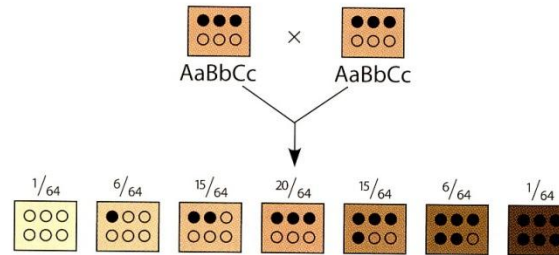
4/16



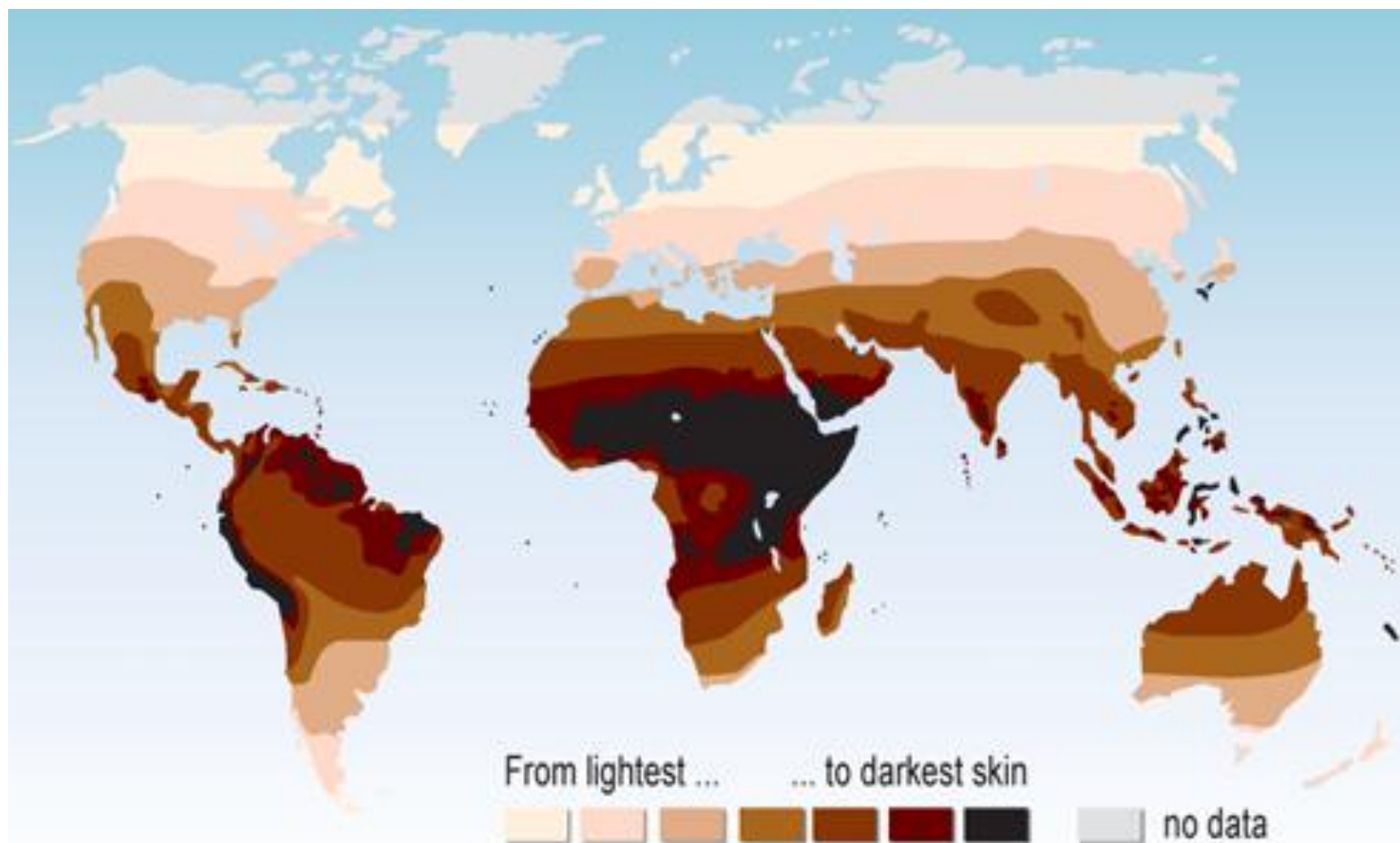
1/16

Záver: Na základe podielu extrémnych fenotypových kategórií na celkovom rozsahu populácie, môžeme určiť počet aktívnych alel podieľajúcich sa na prejave kvantitatívneho znaku.





*polygénna dedičnosť -
 farba pokožky*



Edward M. East - študoval dĺžku korunnej trubky u tabáku 41mm - 93mm

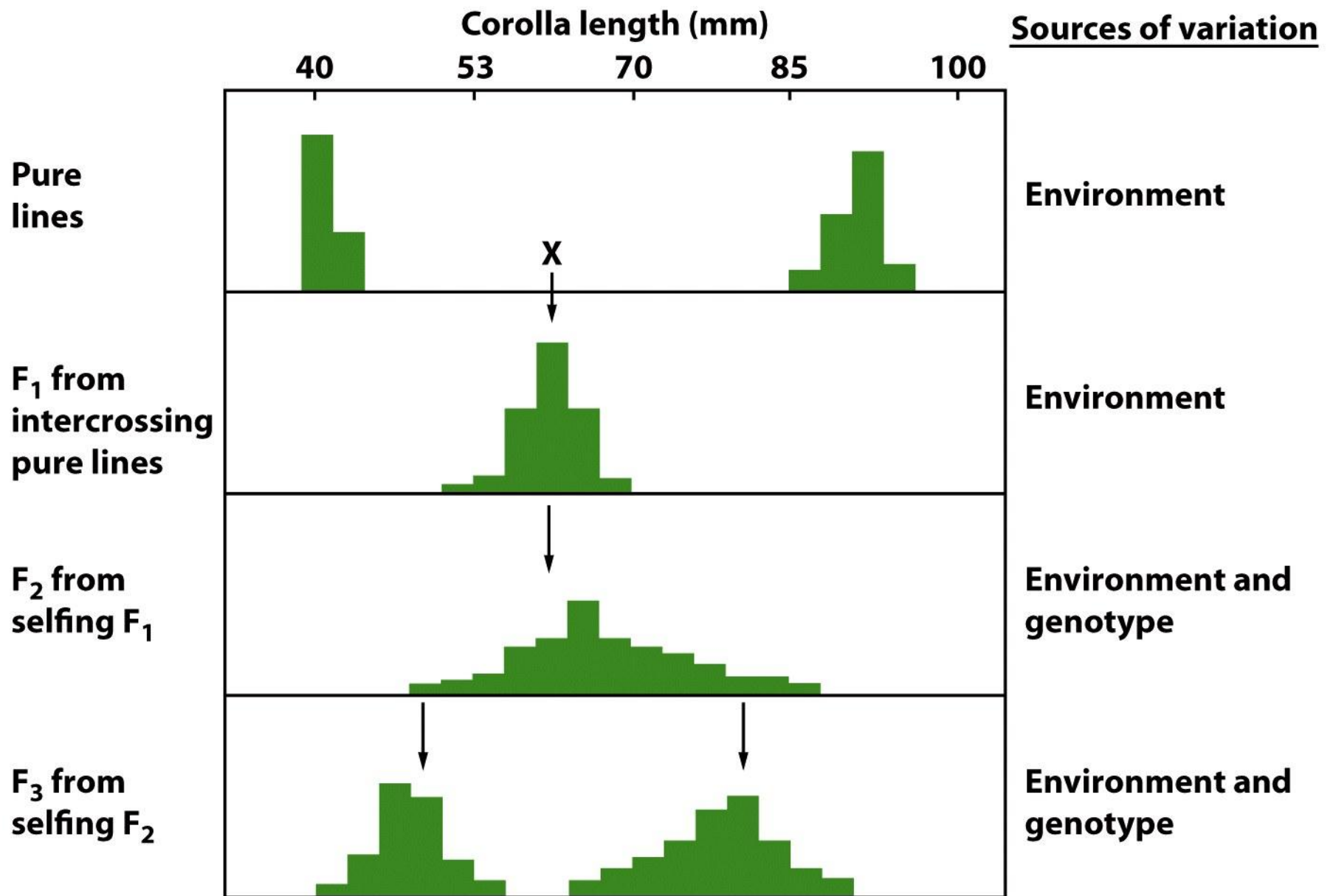


Vzájomné kríženie dvoch línií
výsledok F1 s
intermediárnou dĺžkou
trubky

F2 väčšia variabilita ako F1

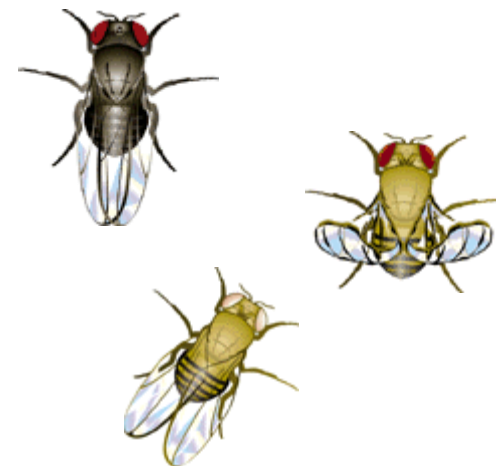
1. Segregáciu a voľnú kombináciu rôznych alelových párov určujúcich dĺžku korunnej trubky
2. Environmentálne faktory

Inbridingom niektorých rastlín
F2 získal F3, kde
pozoroval menšiu
variabilitu ako u F2



Typ dedičnosti:

- gény vel'kého účinku



- gény malého účinku





Polygény:

- neutrálne - recesívne
- kontribučné - dominantné





Správanie sa kontribučných vlôh:

- Aditívne (20, 22, 24, 26, 28)

(účínok aktívnych alel sa sčítuje)

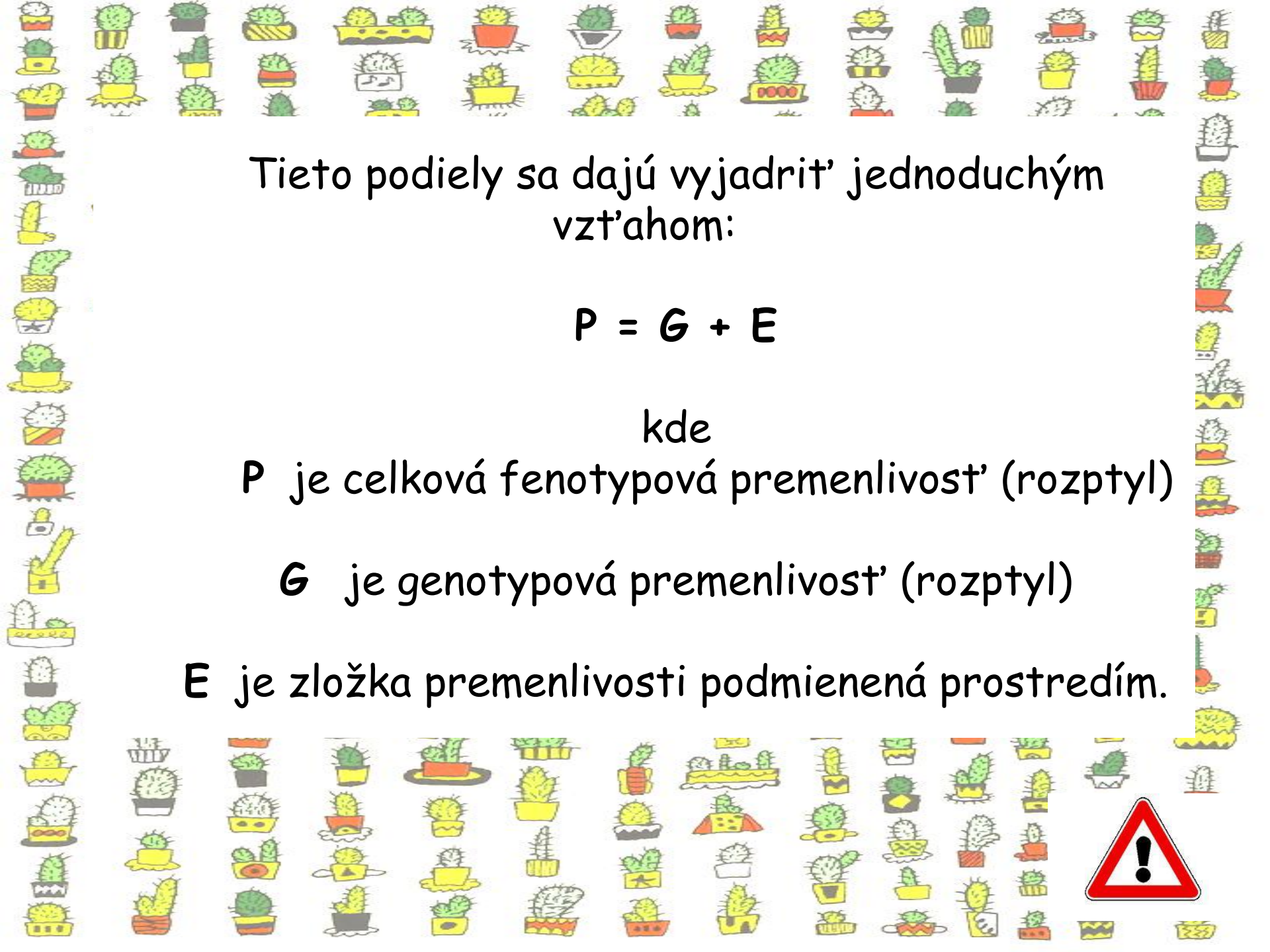
- Multiplikatívne (2, 4, 8, 16, 32)

účínok aktívnych alel sa násobí



Fenotyp je výsledkom zložitých
dlhodobých vzťahov
genotyp + prostredie





Tieto podiely sa dajú vyjadriť jednoduchým
vzt'ahom:

$$P = G + E$$

kde

P je celková fenotypová premenlivosť (rozptyl)

G je genotypová premenlivosť (rozptyl)

E je zložka premenlivosti podmienená prostredím.



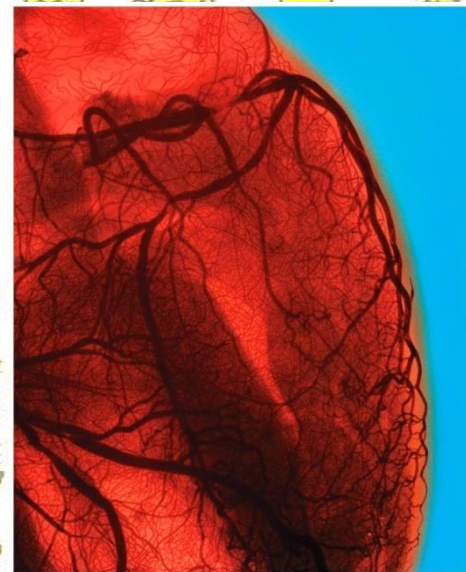
Znaky s kontinuálnou premenlivosťou (fazuľa, farba obiliek, dĺžka koruny) G+E podmienené

Srdečná choroba nie je kvantitatívnym znakom v pravom slova zmysle

mnoho faktorov:

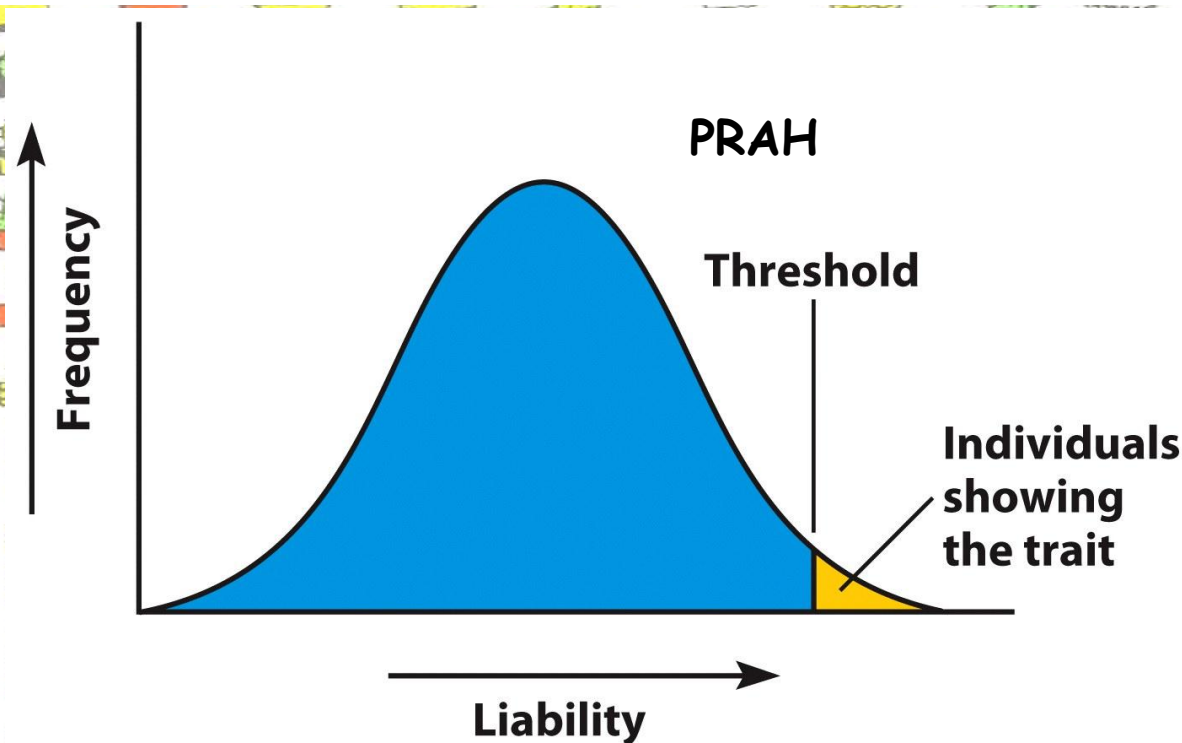
- Telesná hmotnosť
- Miera telesnej aktivity
- Strava
- Hladina cholesterolu
- Fajčenie
- Výskyt srdečnej choroby u blízkych príbuzných

rizikové faktory **Náchylnosť** - liability



Náchylnosť - liability

Predpoklad - ak náchylnosť prekročí určitú hranicu (prah) objaví sa znak vo fenotype - prahové znaky



Náchylnosť - liability

Dôkaz, že prahové znaky sú ovplyvnené genetickými faktormi boli získané porovnávaním príbuzných - dvojčiat MZ a DZ

Konkordancia

Podiel počtu párov dvojčiat, u ktorých znak nesú obe dvojčatá z celkového počtu párov, kde daný znak nesie aspoň jedno z oboch dvojčiat

Rázštep pery - vrodená vada spôsobená poruchou embryonálneho vývoja mala konkordanciu u MZ 40% a DZ 4%



Schizofrénia, bipolárna choroba - prahové znaky

konkordancia 70-80% pre MZ a 20% pre DZ

konkordancia 30-60% pre MZ a 6-18% pre DZ

Čím sa vyznačujú kvantitatívne znaky?

- sú podmienené **polygénmi** \Rightarrow majú veľa fenotypových kategórií, ktoré sú kódované veľkým počtom genotypov
- ich premenlivosť je okrem genetickej zložky v porovnaní s kvalitatívnymi znakmi v oveľa väčšej miere podmienená aj faktormi **prostredia**
- sú determinované **veľkým počtom génov**, ktorých aditívny efekt sa v hlavnej miere podieľa na ich fenotypovom prejave
- je ich možné študovať na vzorkách súborov populácií a pomocou **štatistických metód** ako napr. priemer, rozptyl, korelácie, pomocou regresnej analýzy a odhadov premenlivosti.

• Pr.

Chceme zistiť priemernú hmotnosť novorodencov na Slovensku.

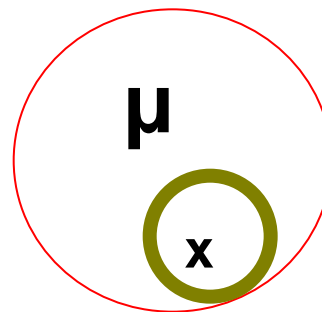
• Populácia (Základný súbor)

• Vzorka (štatistický výber)

- náhodne vybraná, dostatočne veľká

• Premenná - sledovaný znak, ktorého hodnota v populácii varíruje

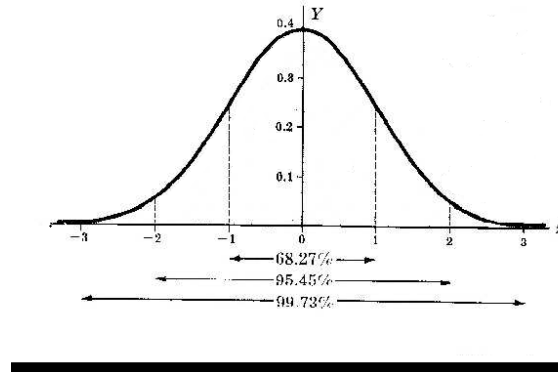
• Na popis a štúdium veľkej skupiny jedincov často používame podskupinu tejto skupiny, ktorá poskytuje informácie o celej skupine



- Spôsob ako sumarizovať fenotyp spojitej premennej v populácii je **distribúcia frekvencií (rozdelenie)**

- Ak sú merané hodnoty ovplyvnené veľkým množstvom nezávislých faktorov, dáta tvoria tzv. **normálne rozdelenie**

- **Gaussova krivka**



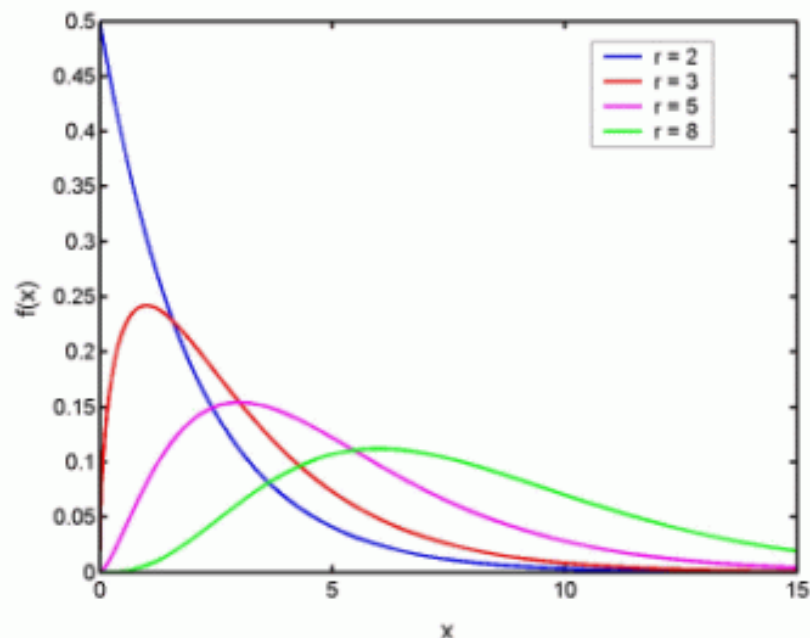
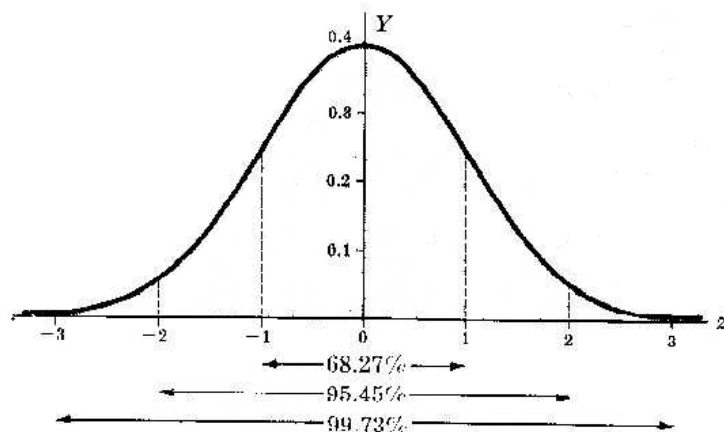
- Kvantitatívne znaky sú multifaktoriálne (ovplyvnené veľkým počtom navzájom nezávislých faktorov), často teda prejavujú normálne rozdelenie

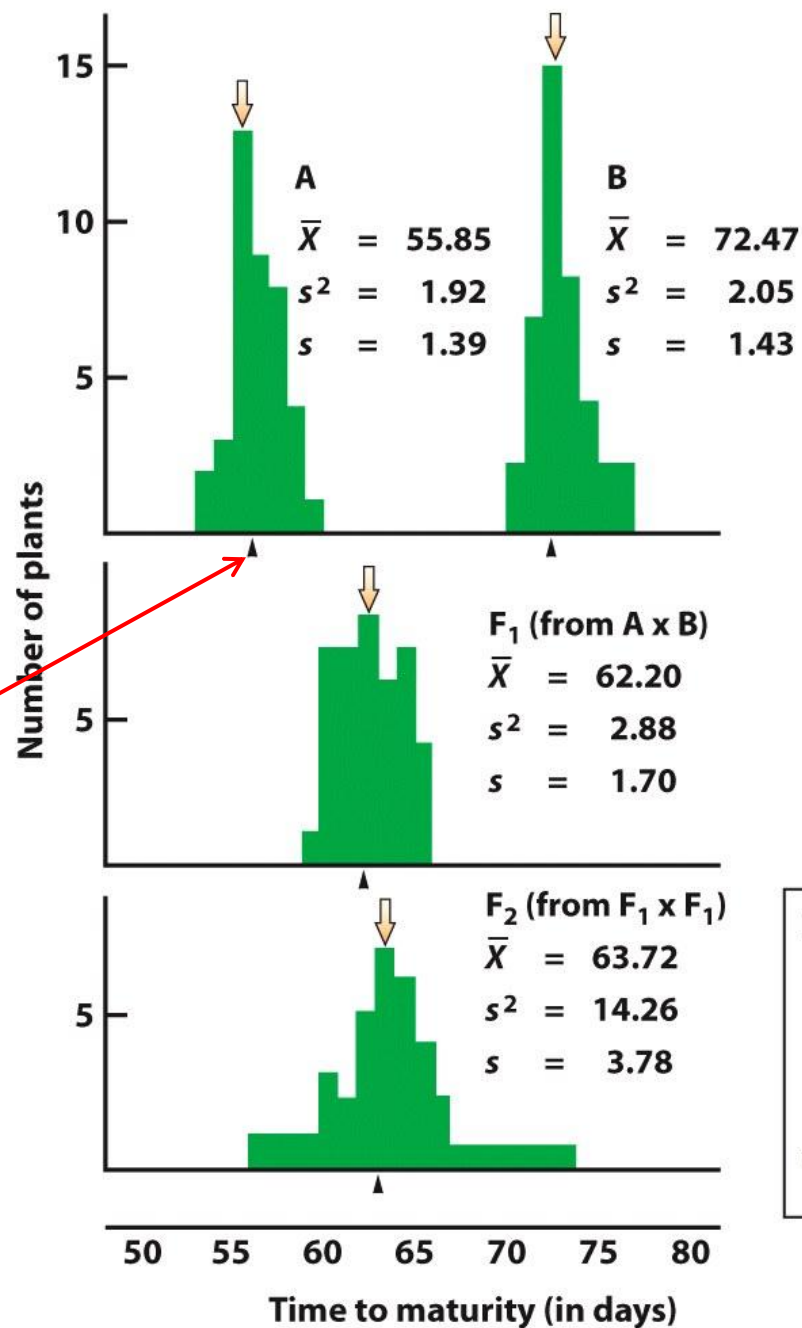
Priemer (aritmetický) - priemerná hodnota premennej pre danú vzorku (štatistický výber)

$$\bar{X} = \frac{\sum X_k}{n}$$

Modus - najčastejšie sa vyskytujúca hodnota

Medián - stredná hodnota v prípade, že sú dáta usporiadané podľa poradia (50-ty percentyl)





Modálna
trieda

Key:

▲ : Mean
maturation
time

⇓ : Modal
class

rozptyl

- normálne rozdelenie nie je dostatočne charakterizované priemerom

Graphs showing three distributions with the same mean but different variances.

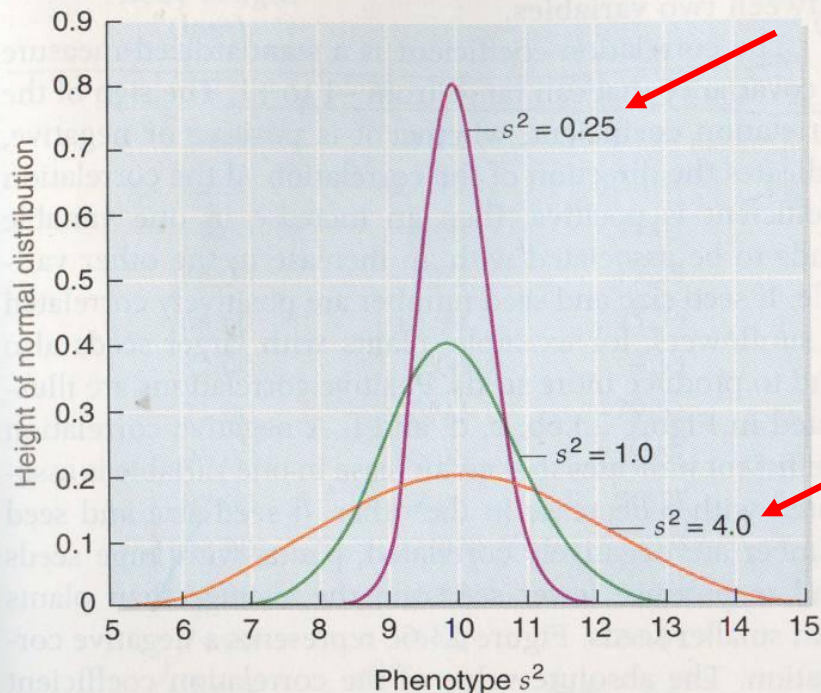
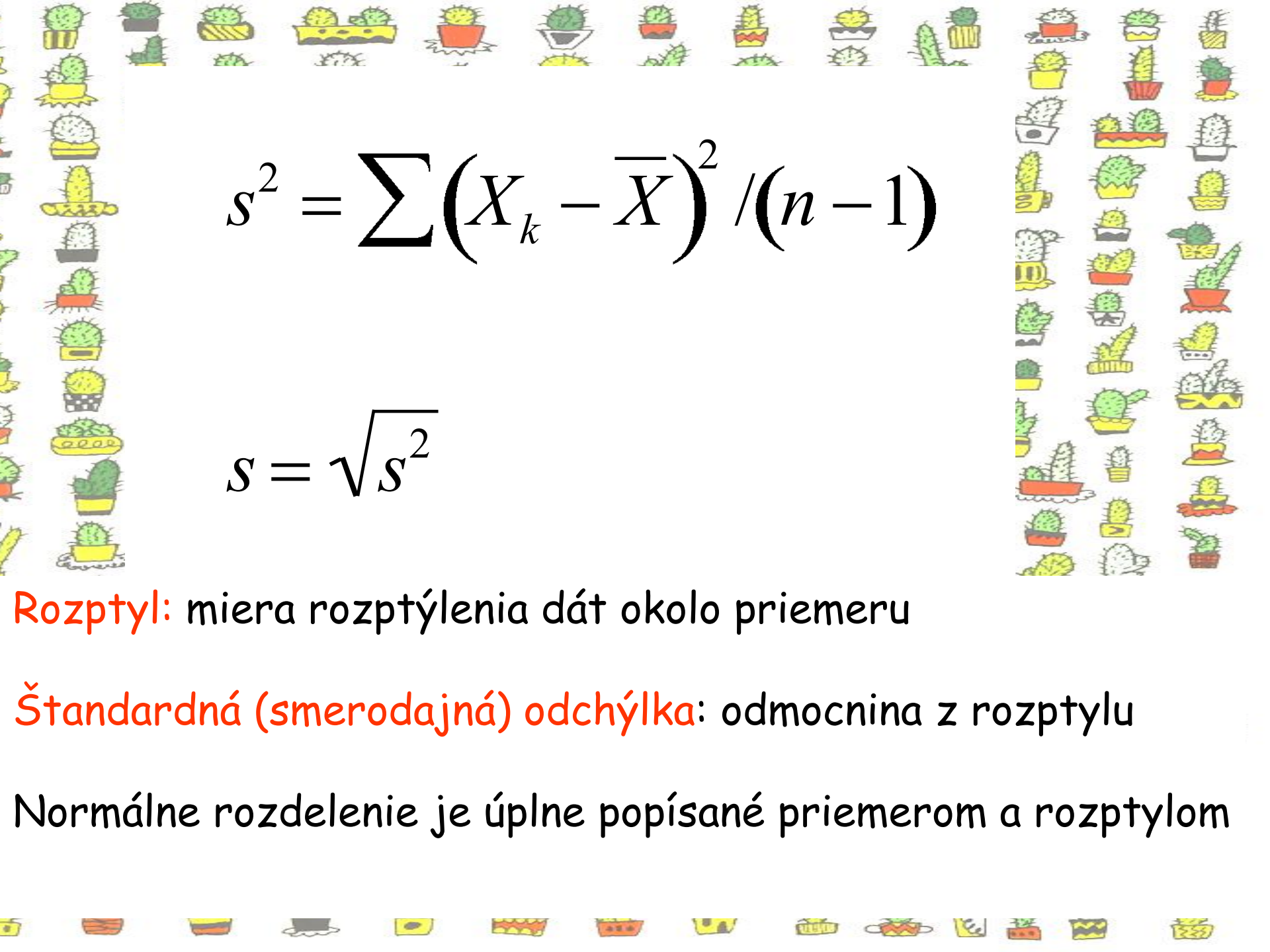


Table 23.2 Sample Calculations of the Mean, Variance, and Standard Deviation for Body Length of 10 Spotted Salamanders from Penobscot County, Maine

Body Length (x_i) (mm)	($x_i - \bar{x}$)	($x_i - \bar{x}$) ²
65	(65 - 57.1) = 7.9	7.9 ² = 62.41
54	(54 - 57.1) = -3.1	-3.1 ² = 9.61
56	(56 - 57.1) = -1.1	-1.1 ² = 1.2
60	(60 - 57.1) = 2.9	2.9 ² = 8.41
56	(56 - 57.1) = -1.1	1.1 ² = 1.21
55	(55 - 57.1) = -2.1	2.1 ² = 4.41
53	(53 - 57.1) = -4.1	-4.1 ² = 16.81
55	(55 - 57.1) = -2.1	-2.1 ² = 4.41
58	(58 - 57.1) = 0.9	0.9 ² = 0.81
59	(59 - 57.1) = 1.9	1.9 ² = 3.61
$\Sigma x_i = 571$		$\Sigma (x_i - \bar{x})^2 = 112.9$
Mean = $\bar{x} = \frac{\Sigma x_i}{n} = \frac{571}{10} = 57.1$		
Variance = $s_x^2 = \frac{\Sigma (x_i - \bar{x})^2}{n - 1} = \frac{112.9}{9} = 12.54$		
Standard deviation = $s_x = \sqrt{12.54} = 3.54$		

Smerodajná odchýlka

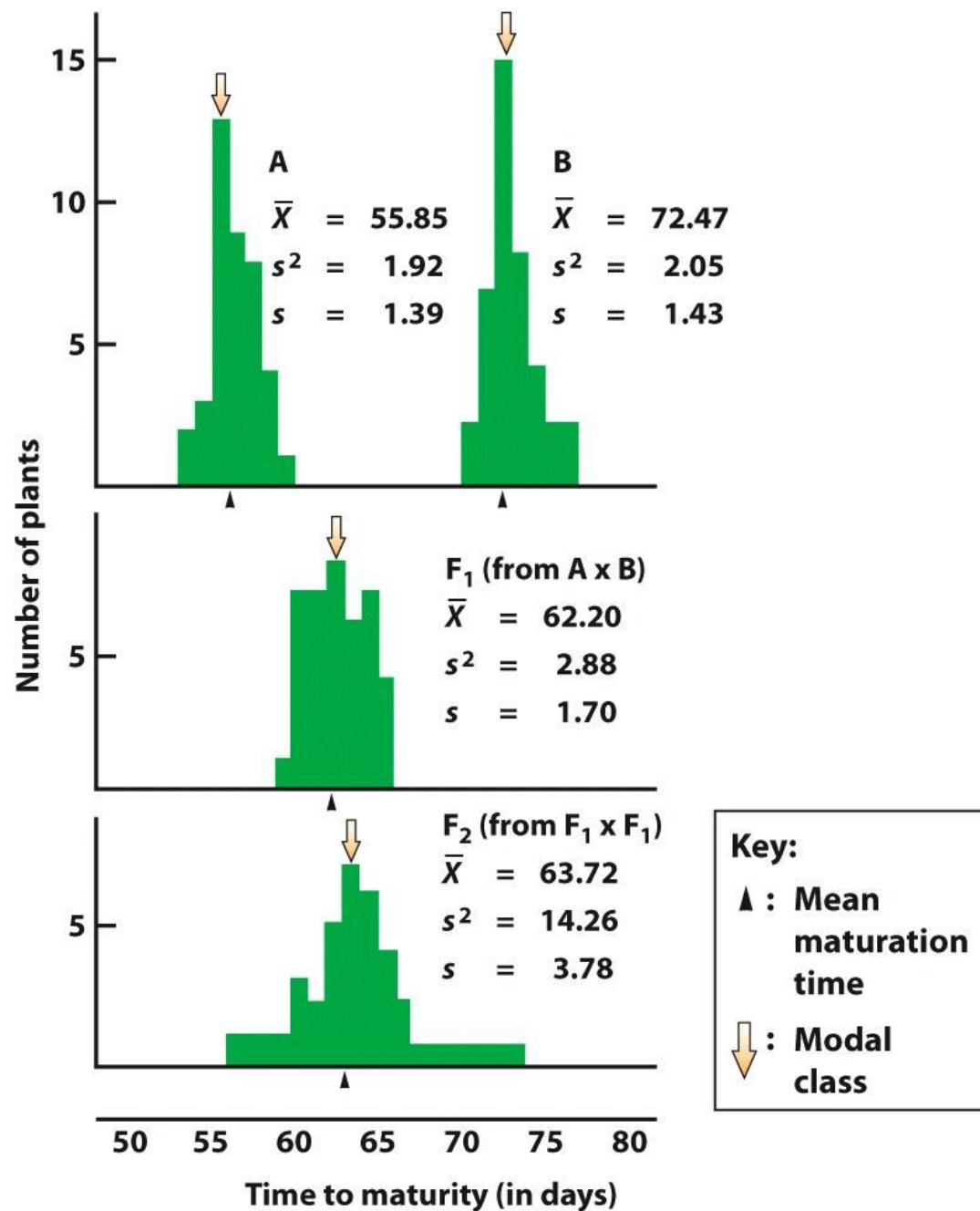

$$s^2 = \sum (X_k - \bar{X})^2 / (n - 1)$$

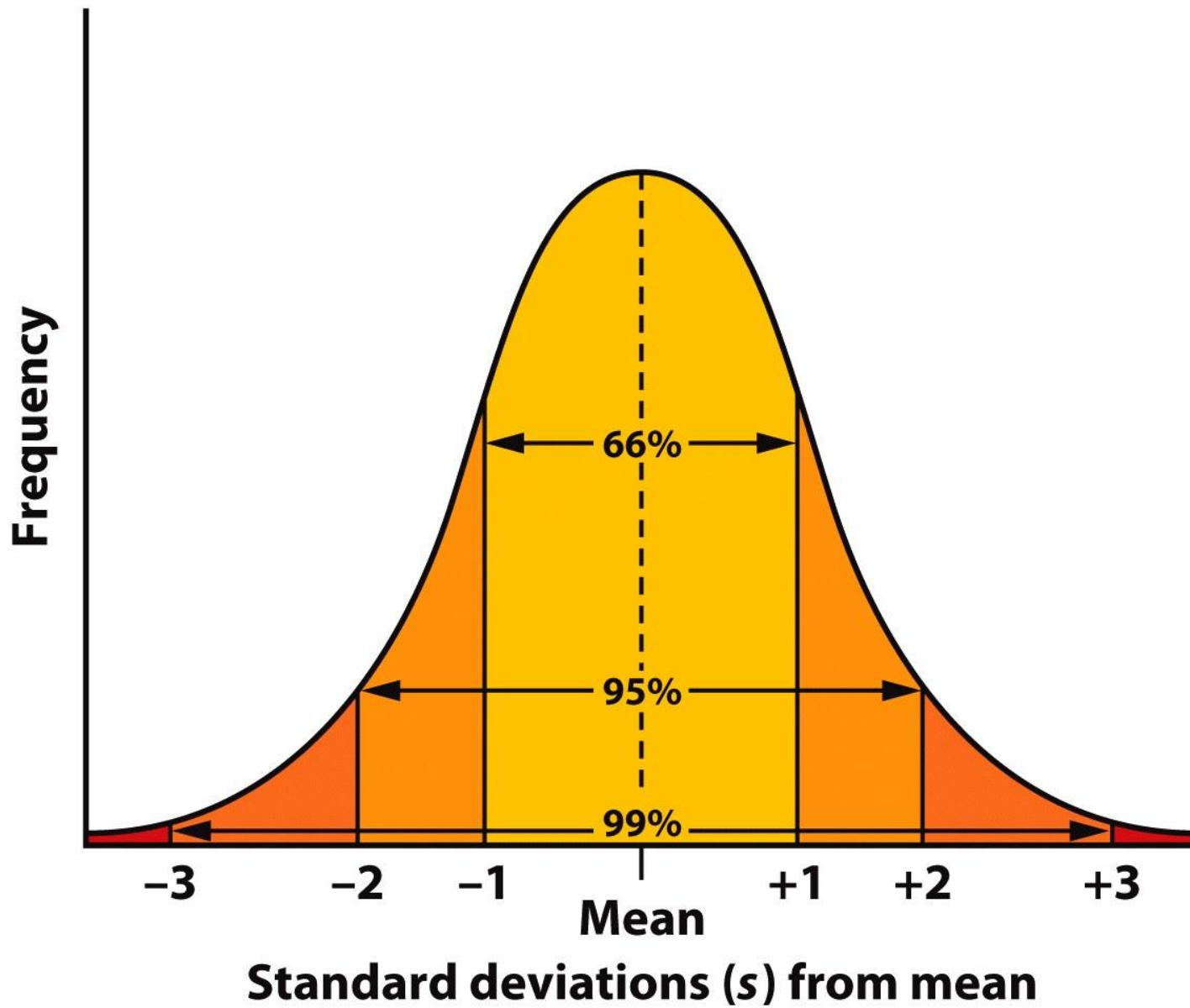
$$s = \sqrt{s^2}$$

Rozptyl: miera rozptýlenia dát okolo priemeru

Štandardná (smerodajná) odchýlka: odmocnina z rozptylu

Normálne rozdelenie je úplne popísané priemerom a rozptylom







Stredná chyba priemeru

Aritmetický priemer je zaťažený náhodnou chybou
(závisí hlavne od počtu pozorovaní)

Aká je pravdepodobnosť, že sme určili priemer
merania ako jeho najlepšiu strednú hodnotu? (Ako
veľmi sa môže skutočný priemer populácie μ
odlišovať od priemeru vzorky \bar{x} ?)

korelácia

Niektoré znaky sú vo vzájomnom vzťahu - ak sa zmení jedna premenná, druhá sa pravdepodobne zmení tiež = sú **korelované**

Napr. telesná výška a hmotnosť; dĺžka nohy a dĺžka ruky,...

Korelačný koeficient (r) - je mierou sily asociácie dvoch znakov
(-1; 1)

(1) absolútna pozitívna korelácia

(-1) absolútna negatívna korelácia

(-0,4 až 0,4) štatisticky nevýznamná korelácia (žiadna)

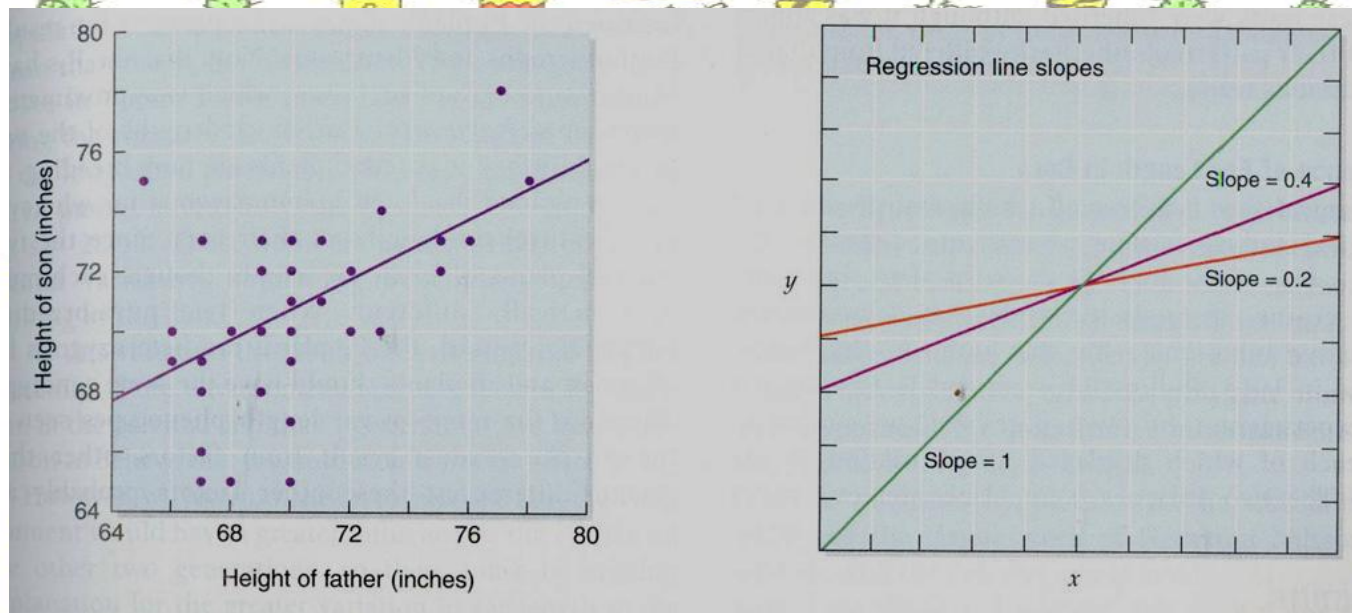
Korelácia premenných znamená len ich asociáciu, nie kauzálny vzťah!

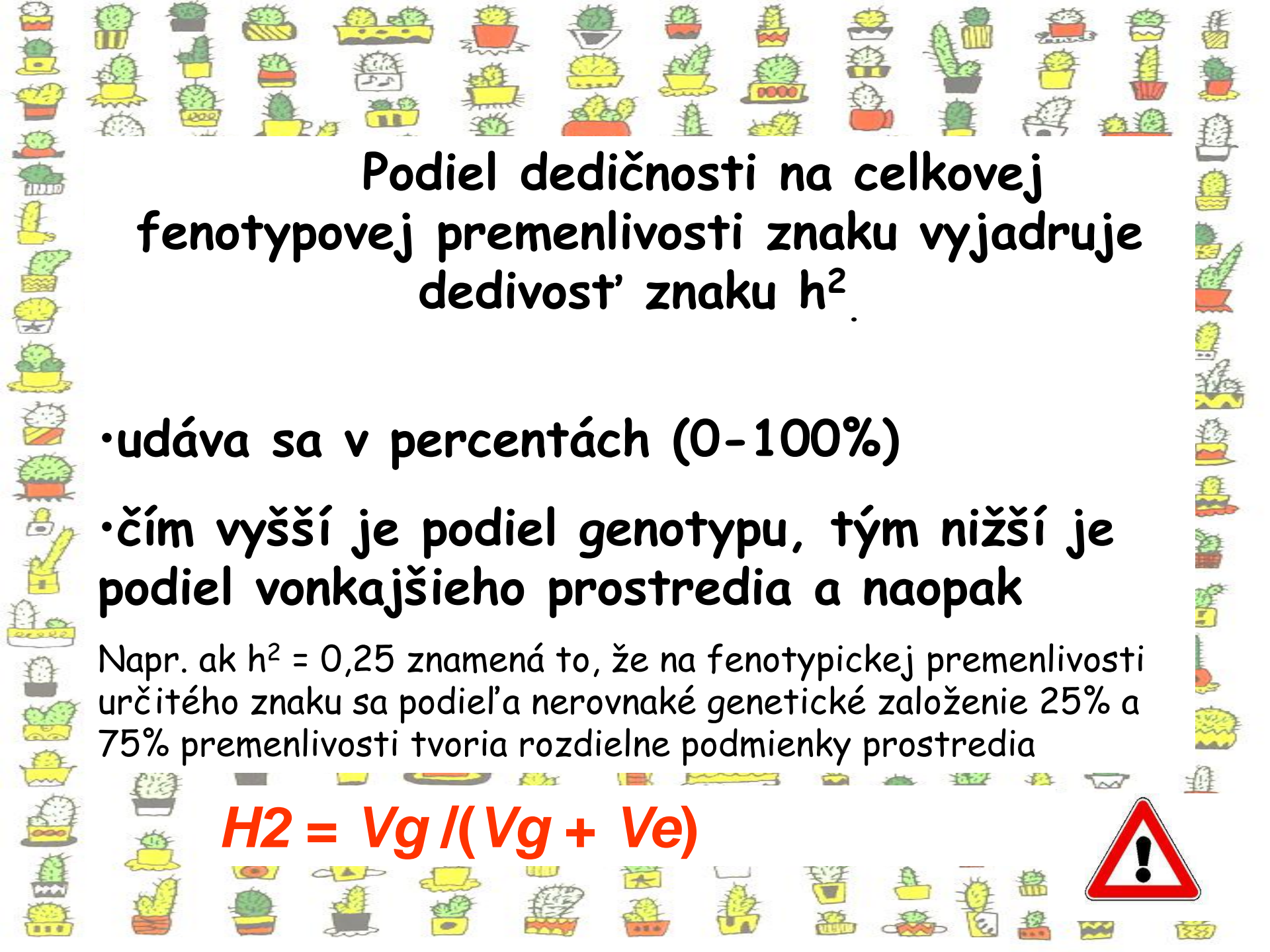
Korelácia nie je to isté ako totožnosť

regresia

Vzťah dvoch korelovaných premenných môže byť vyjadrený krivkou: **regresná krivka**

Podľa nej možno na základe hodnoty jednej premennej odhadovať hodnotu druhej premennej






Podiel dedičnosti na celkovej fenotypovej premenlivosti znaku vyjadruje dedivosť znaku h^2 .

- udáva sa v percentách (0-100%)
- čím vyšší je podiel genotypu, tým nižší je podiel vonkajšieho prostredia a naopak

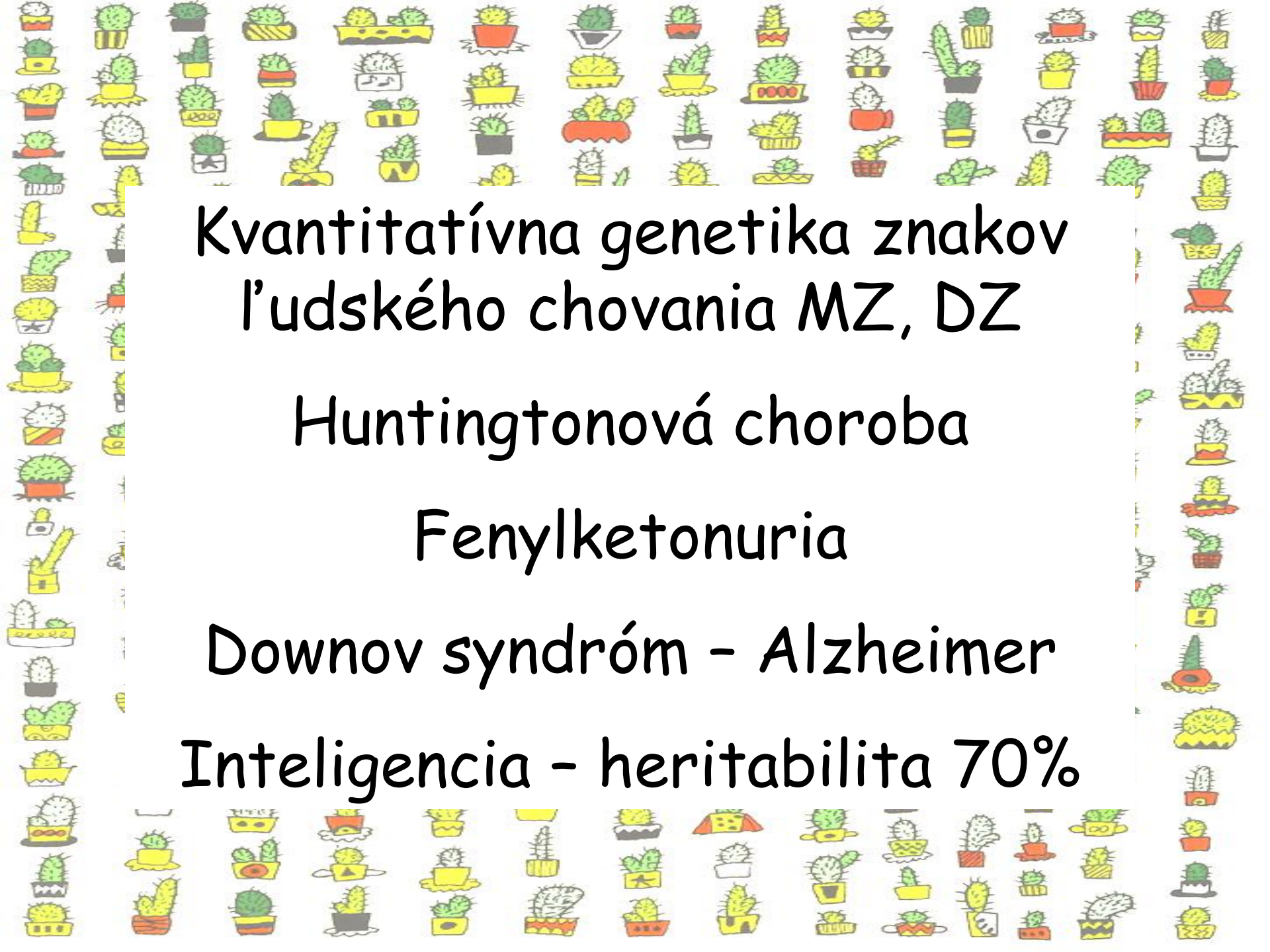
Napr. ak $h^2 = 0,25$ znamená to, že na fenotypickej premenlivosti určitého znaku sa podieľa nerovnaké genetické založenie 25% a 75% premenlivosti tvoria rozdielne podmienky prostredia

$$H^2 = V_g / (V_g + V_e)$$





Ak má znak vysokú dedivosť' môžeme u potomkov očakávať približne takú istú hodnotu znaku aká bola u rodičov.



Kvantitatívna genetika znakov
ľudského chovania MZ, DZ

Huntingtonová choroba

Fenylketonuria

Downov syndróm - Alzheimer

Inteligencia - heritabilita 70%

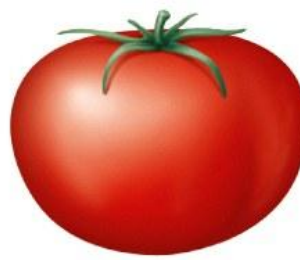
**Možnosť identifikovať a mapovať
lokusy pre kvantitatívne znaky za
pomoci molekulárnych markerov
(polymorfizmus dĺžky restričných
fragmentov)**

P



1 g

X



500 g

L. pimpinellifolium (LP)

L. esculentum (LE)

STEP 1

Cross varieties that differ in fruit weight and that carry different molecular markers at many loci throughout the genome.

F₁

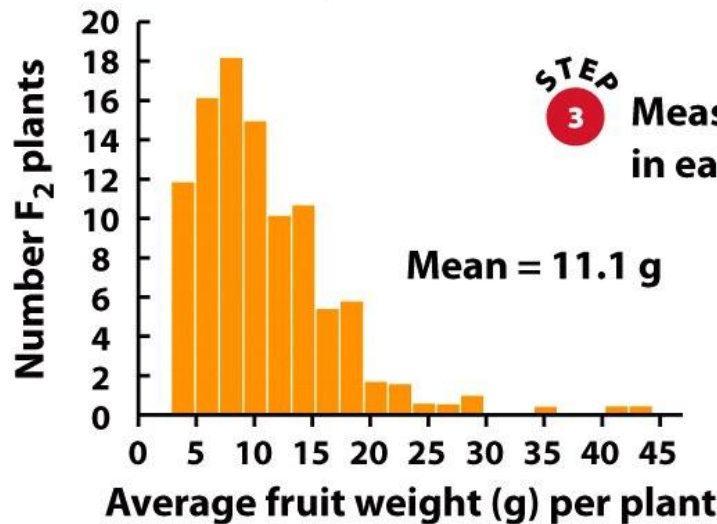


10.5 g

STEP 2

Self fertilize the F₁ plants.

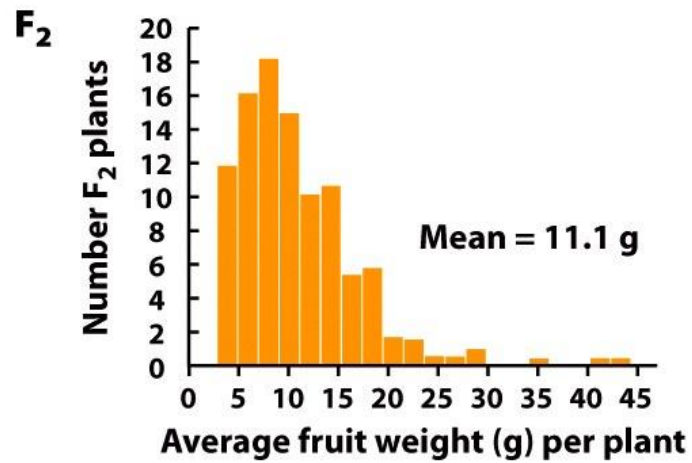
F₂



STEP 3

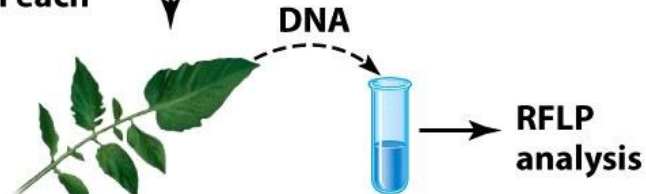
Measure fruit weight in each F₂ plant.





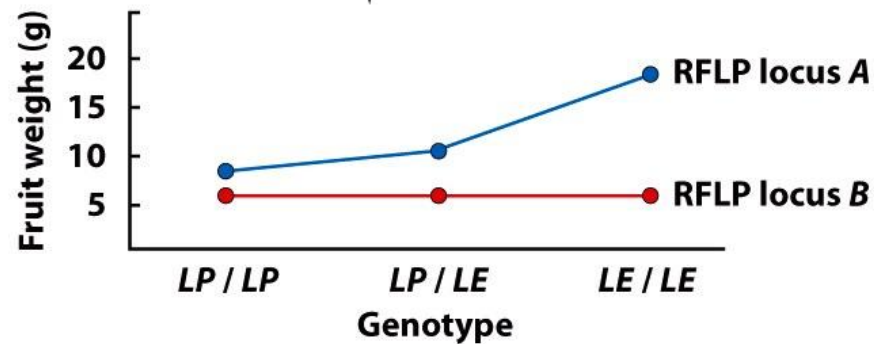
STEP
4

Determine which molecular markers are present in each F₂ plant.



STEP
5

Analyze the relationship between each RFLP locus and fruit weight.



Príklad na polygénnu dedičnosť:

Predpokladajme, že dĺžka uší u králikov je kvantitatívny znak, podmienený dvomi párami alel.

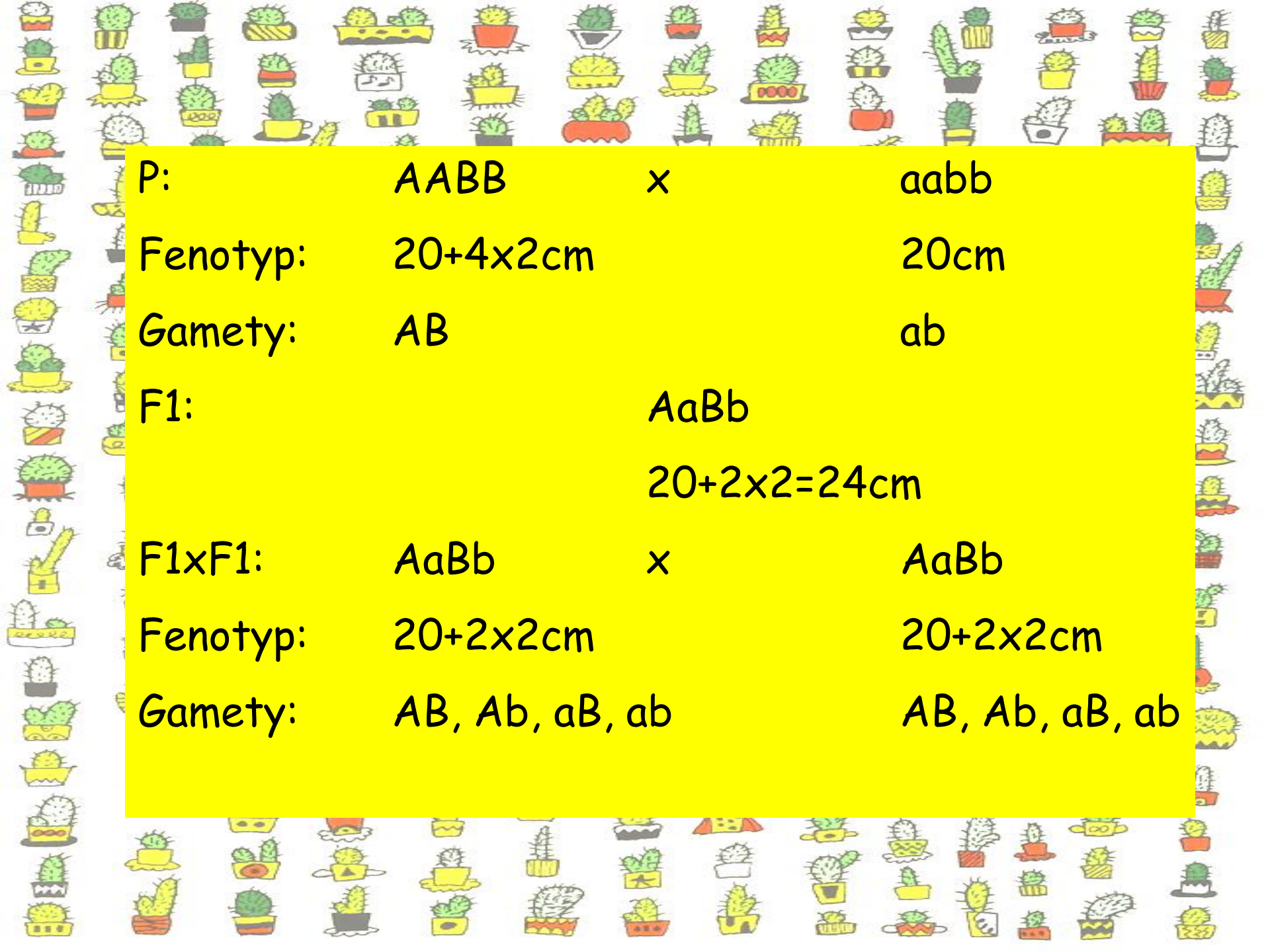
Minimálna dĺžka uší je 20 cm a každá aktívna alela predlžuje ucho o 2 cm.

Jeden rodič bude mať uši dlhé 20cm recesívny homozygot v genotype sú prítomné len neutrálne alely.

Genotyp - aabb (20 cm)

Druhý rodič bude mať uši dlhé 28cm dominantný homozygot

Genotyp - AABB (28 cm, $20+4 \times 2$)



P: AABB x aabb

Fenotyp: 20+4x2cm 20cm

Gamety: AB ab

F1: AaBb

 20+2x2=24cm

F1x F1: AaBb x AaBb

Fenotyp: 20+2x2cm 20+2x2cm

Gamety: AB, Ab, aB, ab AB, Ab, aB, ab

	AB	Ab	aB	ab
AB	28	26	26	24
Ab	26	24	24	22
aB	26	24	24	22
ab	24	22	22	20

Počet aktívnych vlôh	dĺžka uší	počet	frek.xdĺžka
0	20cm	1	20
1	22cm	4	88
2	24cm	6	144
3	26cm	4	104
4	28cm	1	28
		16	Σ384

$F2 = 384 : 16 = 24$ cm **priemerná genotypová hodnota**

Test na aditivitu:

$$F1 = P1 + P2 / 2$$

$$F1 = 28 + 20 / 2 = 24 \text{ cm}$$

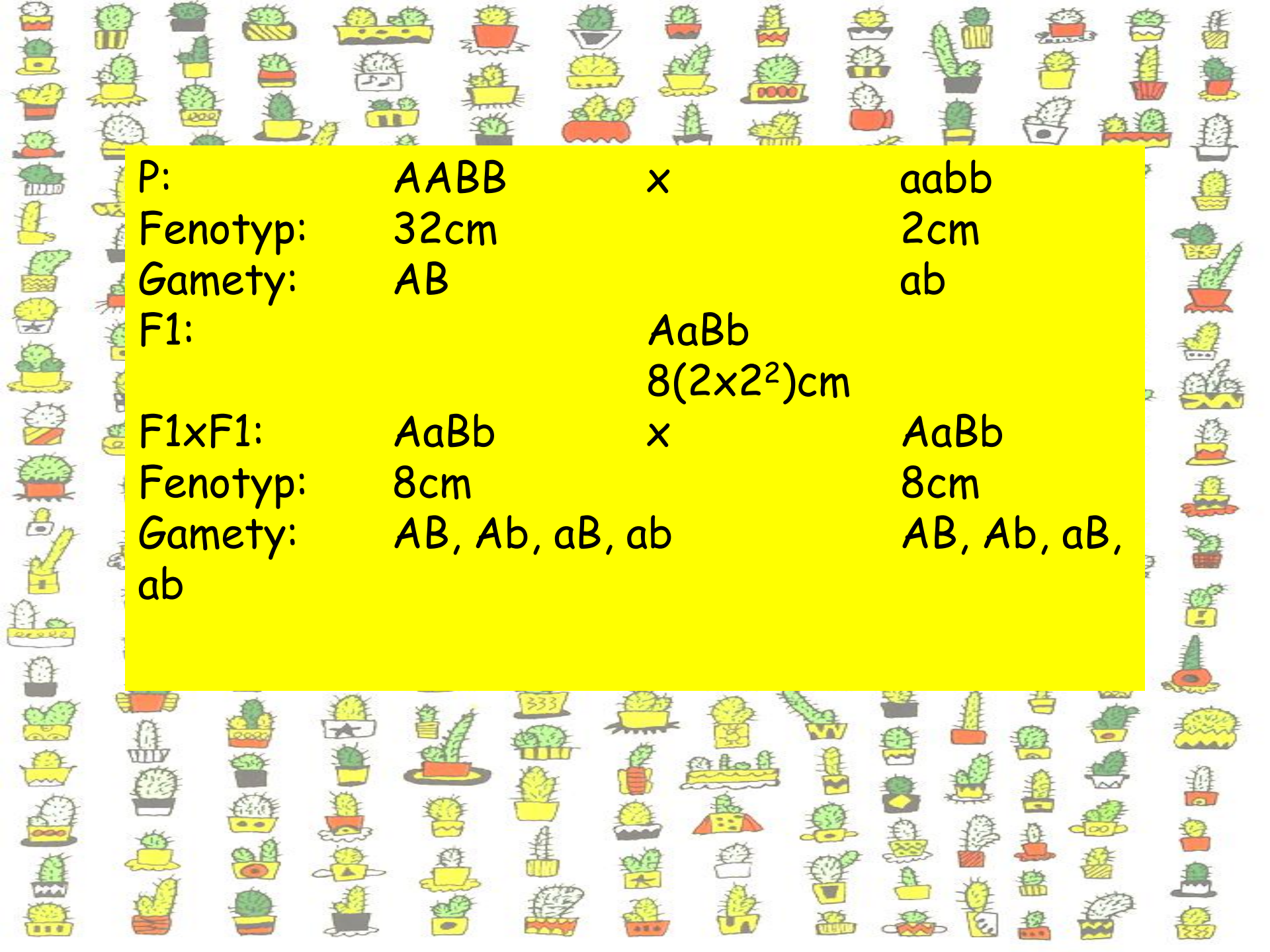
$$F2 = 2F1 + P1 + P2 / 4$$

$$F2 = 48 + 20 + 28 / 4 = 24 \text{ cm}$$


F3.....

Priemerné hodnoty každej generácie sú rovnaké a zhodné s priemernou hodnotou vlastnosti u obidvoch rodičov.

Zastúpenie jednotlivých tried bude ovplyvnené **variančnou šírkou** podľa zúčastnených alel.

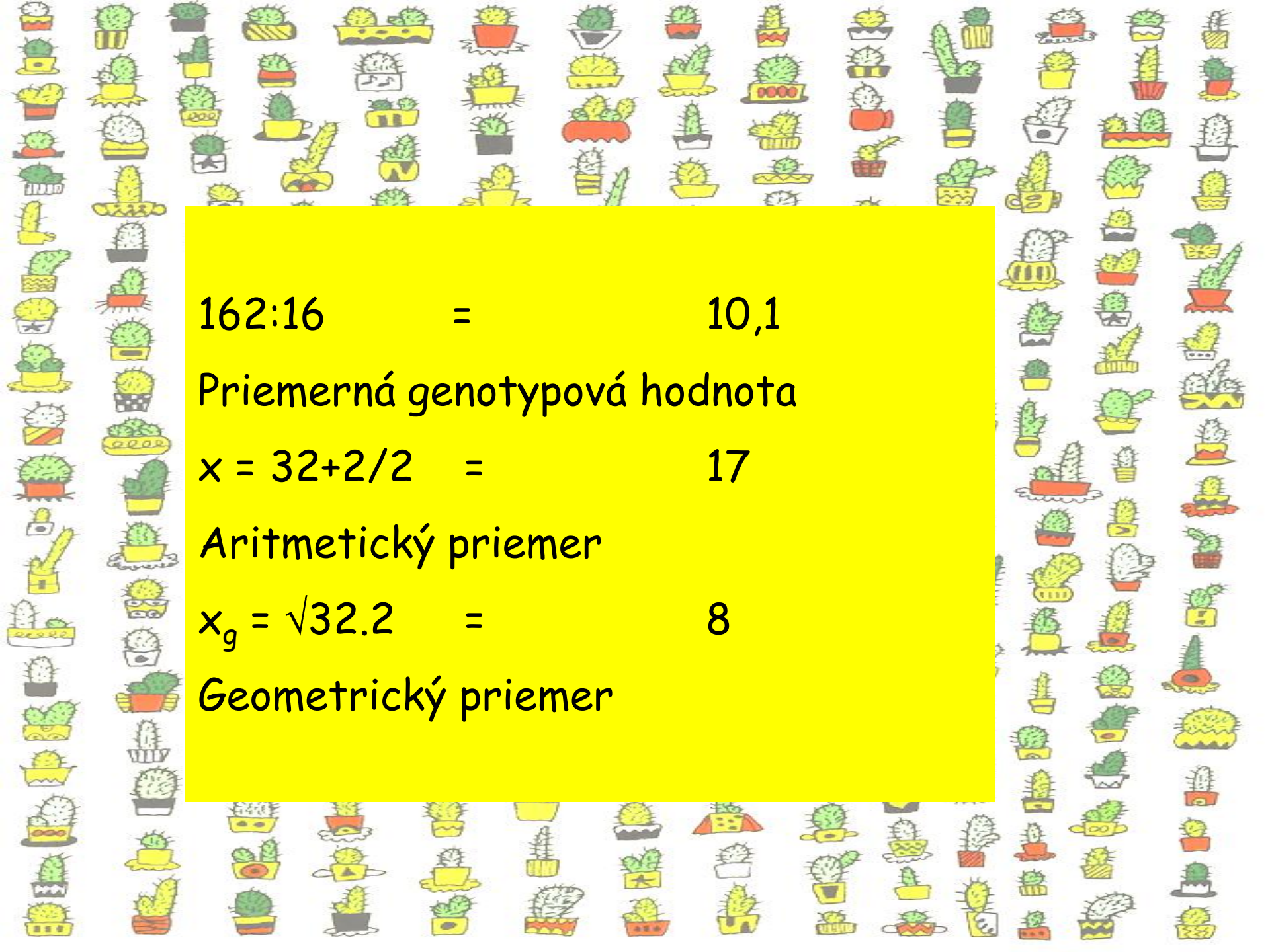


P: AABb x aabb
Fenotyp: 32cm 2cm
Gamety: AB ab
F1: AaBb
 8(2x2²)cm
F1xF1: AaBb x AaBb
Fenotyp: 8cm 8cm
Gamety: AB, Ab, aB, ab AB, Ab, aB,
 ab



	AB	Ab	aB	ab
AB	32	16	16	8
Ab	16	8	8	4
aB	16	8	8	4
ab	8	4	4	2

Počet vlôh	dížka	počet	dížka x frek
0	2cm	1	2
1	4cm	4	16
2	8cm	6	48
3	16cm	4	64
4	328cm	1	32
		16	Σ162


$$162:16 = 10,1$$

Priemerná genotypová hodnota

$$x = 32+2/2 = 17$$

Aritmetický priemer

$$x_g = \sqrt{32.2} = 8$$

Geometrický priemer

