

遗传力 Heritability 与 Missing heritability

GWASLab 东京大学 遗传统计学博士在读

+ 关注

29 人赞同了该文章

本文关键词: Heritability, h^2 , Family heritability, SNP heritability, GWAS heritability, Missing heritability

遗传力的基础概念

遗传力 (Heritability) 是我们理解遗传与环境因素对性状影响的基础, 定义为**遗传方差占性状方差 (总方差) 的比值**, 可以理解为遗传因素对性状的影响, 数学上以 h^2 表示。

通常根据对遗传方差的定义而分为广义与狭义遗传力:

广义遗传力 broad-sense heritability :

$$H^2 = \frac{V_G}{V_P}$$

其中 $V_P = V_G + V_E$, V_P 为性状方差, V_E 为环境方差 (也包括测量误差等), 而分子的 V_G 为遗传方差。

遗传方差 V_G 也可进一步细分为

$$V_G = V_A + V_{NA}$$

V_A 是加性遗传效应的方差, V_{NA} 是非加性遗传效应的方差 (上位与显性遗传效应)

加性遗传效应是指当两个或多个基因对于某一性状, 或是单个基因的不同等位基因对于某一性状的整体作用, 等于它们单独作用之和。

非加性遗传效应 则包括 上位与显性遗传效应。

因为对于绝大多数复杂性状, 很少有证据证明有 非加性遗传效应存在, 所以我们目前聚焦于主要考虑 加性遗传效应 的 狭义遗传力。

狭义遗传力 narrow-sense heritability :

$$h^2 = \frac{V_A}{V_P}$$

遗传力的估计

我们有多多种方法可以估计遗传力 h^2 的大小, 目前主要的方法有三种, 通过双胞胎研究, SNP或是GWAS来估计。

h^2 family : 双胞胎研究, 通过比较同卵与异卵双胞胎的相似性, 计算得到 h^2 , 通常为这三种中最高。

h^2 SNP : GWAS研究所用chip上所有variants共同解释的方差 与 性状方差的比值, 比 h^2 family 低, 但会显著高于 h^2 GWAS。可以使用GCTA的GREML模型来估计。(如何使用GREML来估计SNP-heritability, 预留链接)

h^2 GWAS : 仅由GWAS所发现的某疾病相关variants解释的方差 与 性状方差的比值, 三者中最低。



Missing and hidden heritability

GWAS研究中一个核心问题便是 Missing heritability，定义为 **h2 family** 与 **h2 GWAS** 之间的差值。**h2 GWAS** 之所以低于 **h2 family**，潜在的原因包括：非加性遗传效应（尽管目前证据很少），效应量大的稀有变异（rare variants），或是双胞胎研究中由于共同的环境因素而造成的过高估计。

Missing heritability 又可细分为 still- missing heritability 与 hidden heritability。still-missing heritability 为 h2 family 与 h2 SNP 之间的差，Yang 认为可能的原因是在GWAS研究中由于样本数量的限制，大多数效应量较小的遗传效应无法被可靠地检测。

而 hidden heritability 则为 h2 SNP 与 h2 GWAS 的差。对它的理解建立在Fisher最初对于无穷小模型（infinitesimal model），即多数变异都只有很小的效应。在GWAS研究中，由于我们所选显著阈值的高低，遗传力或许并不是消失（missing）而是被隐藏（hidden）了。另一种可能则是，人群的异质性（heterogeneity），因为 h2 GWAS 大多来自包含多群体的meta分析，而遗传效应在这些群体中的异质性也可能使 h2 GWAS 偏低。

如何估计SNP遗传力：

GWASLab: 使用GCTA（GREML）来估计SNP-遗传力 SNP Heritability

参考：

遗传力 Heritability 与 Missing heritability

An Introduction to Statistical Genetic Data Analysis.

编辑于 2021-04-13 00:26

GWAS 遗传 生物信息学



写评论 | 邓飞 关注了作者

1 条评论

默认 最新



好好学习

感觉好多内容是昆士兰大学的团队的研究，博主是这个团队的人员吗？

2021-06-18

回复 赞

文章被以下专栏收录



GWASLab

群体遗传学，遗传统计学，全基因组关联分析

推荐阅读

heritage、inheritance、legacy的区别

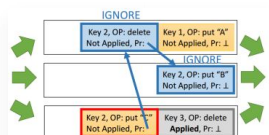
heritage：侧重的是“传承的东西”（qualities、traditions、features），经过几代、若干年，中文的“文化遗产”属于这个范畴。inheritance：“得到的东西”，侧重于从继承者角度继承...

小菜狗

bilinear model && bilinear pooling (一)

最近看到一些双线性池化（网上叫汇合）的文章，正如文章的标题那样，双线性模型和双线性池化是两个不同的概念，但思想却差不多，前几年有文章证明两者的效果基本一致，下面简单介绍一下双线性...

Eleven



Closing Performance Gap Between Volatile and...

暗淡了乌云

CP2K Tutorial - Vibrational spectra (dynamics)

先发出来，近期填坑。承接上一章的静态光谱计算，这一小节简单对如何从分子动力学轨迹中计算振动光谱进行简单介绍。静态计算已经可以对很多振动光谱进行准确计算，为什么还需要通过分子动...

蘭一