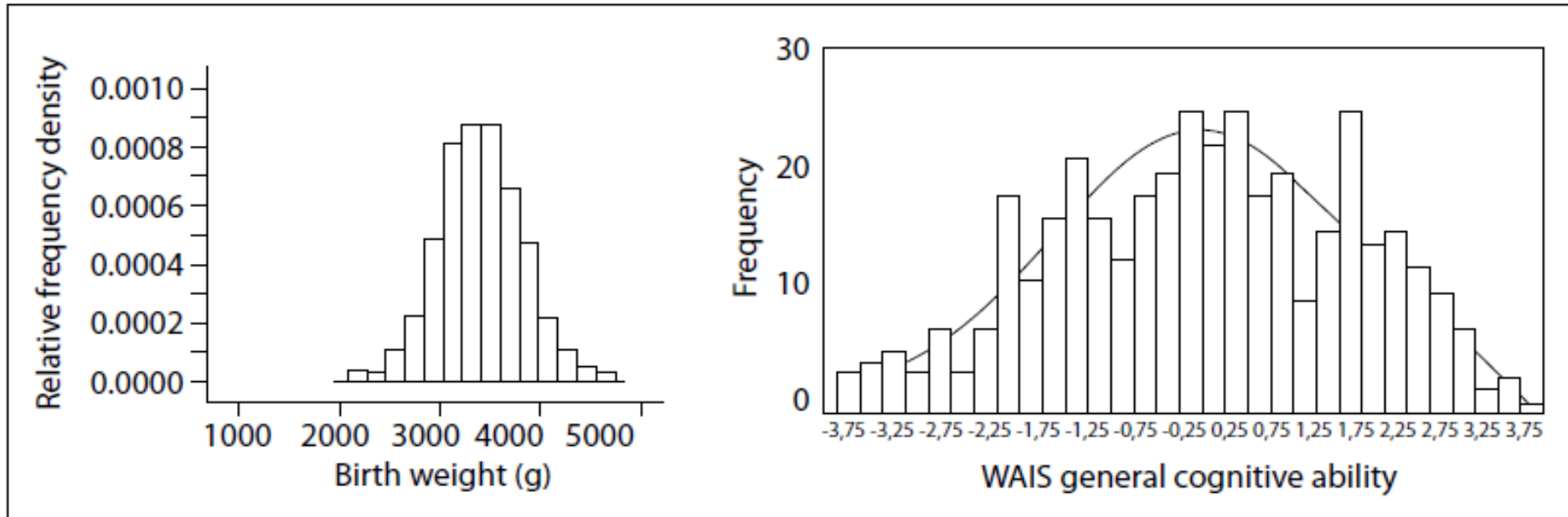


Kvantitatív genetikai alapok

2018. április

A vizsgálható tulajdonságok köre: egyed - szám



- Egyedek morfológiai tulajdonságai: testméretek, arányok, testtömeg
- Egyedek fiziológiai tulajdonságai: vérnyomás, pulzus, cukorbetegség, enzimaktivitás
- Egyedek életmenet tulajdonságai: utódszám, ivarérés kora, várható élettartam
- Egyedek viselkedését jellemző tulajdonságok: etetések száma/óra, preferenciák

A mennyiségi jellegek fajtái

1. Folytonos változóval megadható változatok

pl. magasság, súly, madarak csőrméretei, stb.

2. Számmal megadható változatok

pl. tojások száma a madárfészkekben, porzók száma egy virágban, serték száma a Drosophilák hasi szegmentumán

3. Küszöb jellegek

valamilyen fiziológiai, viselkedési mennyiségi változó alapján felállított határérték alatti/feletti csoportok elkülönítése

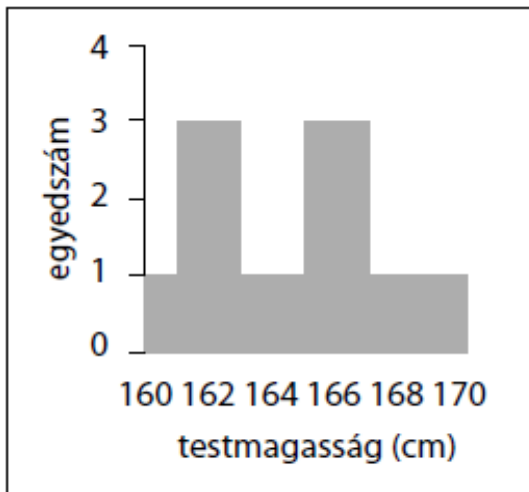
pl. egészséges – cukorbeteg;

lassú – gyors típusú széncinege

Mennyiségi tulajdonságok eloszlásának jellemzése: átlag és variancia

5.1. szövegdoboz. Átlag- és varianciaszámítás

10 főt vizsgálunk. A 14 éves lányok testmagassága, x_i 160, 162, 162, 163, 165, 166, 166, 167, 169, illetve 170 cm. Hisztogrammon ábrázolva:



Ebben a csoportban az átlagos testmagasság

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^{10} x_i}{10} = 165 \text{ cm,}$$

az átlagtól való eltérés nagyságát jellemző variancia pedig

$$\frac{-5^2 + (2 \cdot -3)^2 + (2^2 + (2 \cdot 1)^2 + 2^2 + 4^2 + 5^2)}{10} = \frac{94}{10} = 9,4 \text{ cm}^2.$$

A testmagasság szórása (SD) $\sqrt{9,4} = 3,065 \text{ cm.}$

A mennyiségi tulajdonságok és a gének

Vannak esetek, amikor egyetlen mutáció okozta különbséget egyszerre lehet mennyiségi és minőségi tulajdonságként vizsgálni

25-2

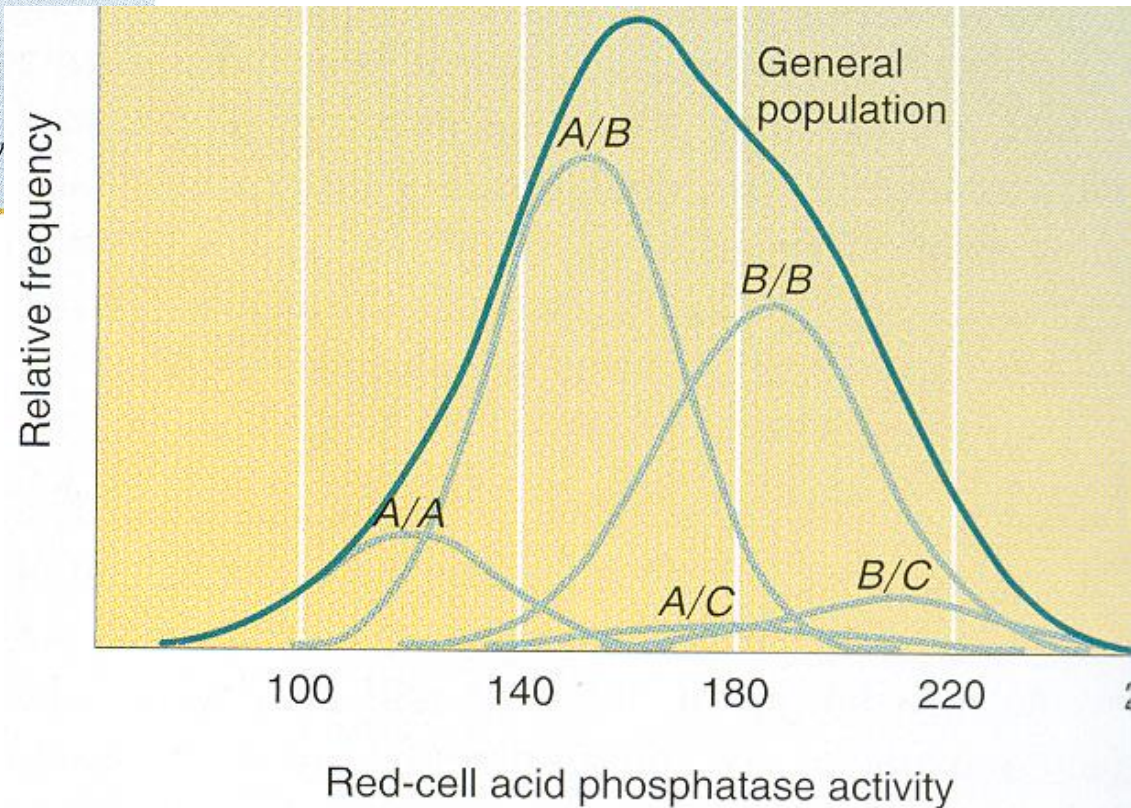
TABLE Red Blood Cell Activity of Different Genotypes of Red-Cell Acid Phosphatase in the English Population

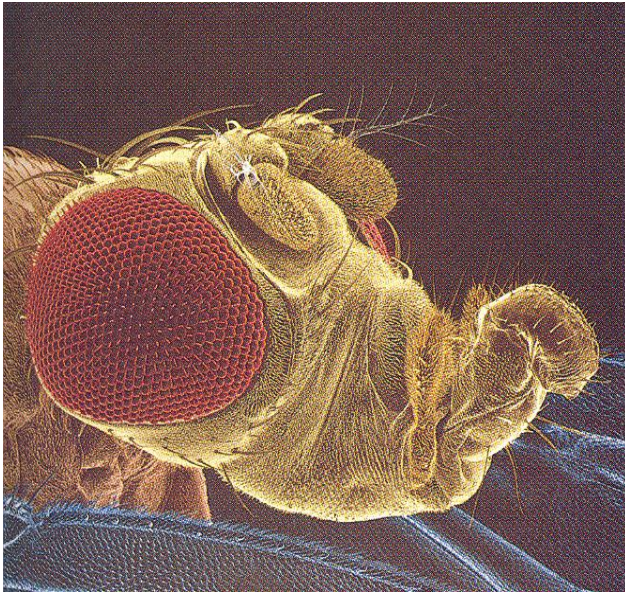
Genotype	Mean activity	Variance of activity	Frequency in population
A/A	122.4	282.4	0.13
A/B	153.9	229.3	0.43
B/B	188.3	380.3	0.36
A/C	183.8	392.0	0.03
B/C	212.3	533.6	0.05
C/C	~ 240	—	0.002
Grand average	166.0	310.7	
Total distribution	166.0	607.8	

Note: Averages are weighted by frequency in population.

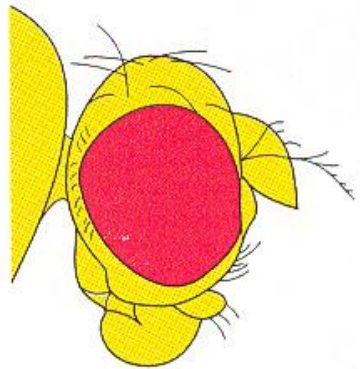
Source: H. Harris, *The Principles of Human Biochemical Genetics*, 3d ed. North-Holland, 1980.

3 allélos lokusz Vörösvértest savas foszfatáz enzimaktivitása

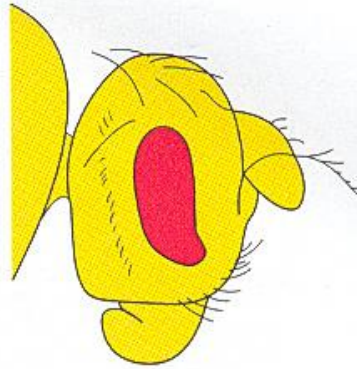




Egy példa:
Drosophila Bar szem mutáció



Wild type

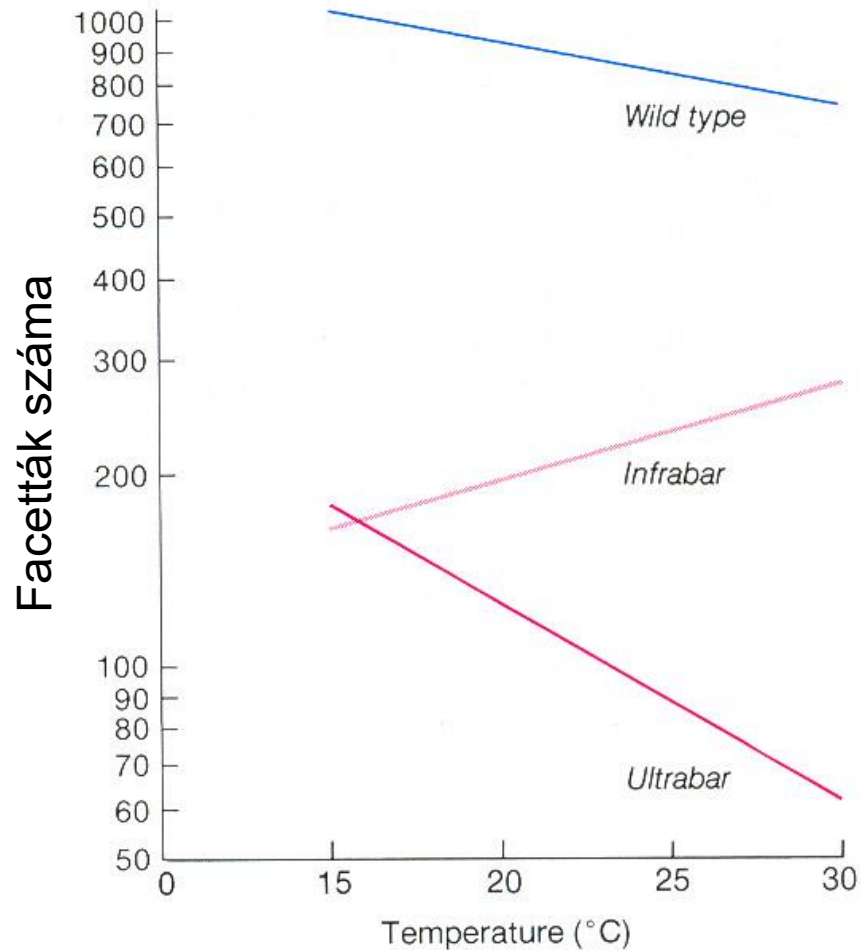
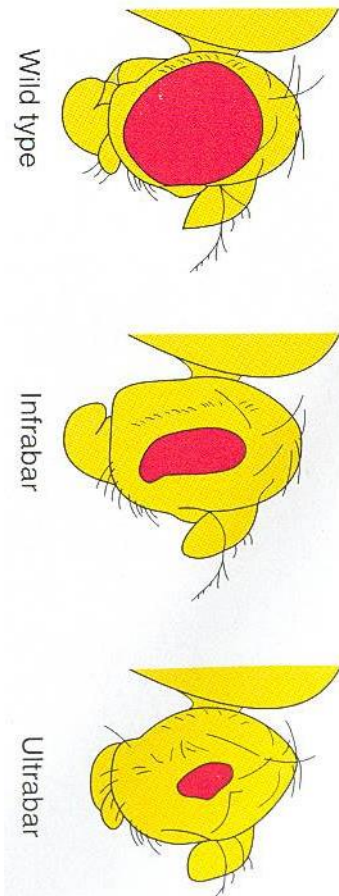


Infrabar

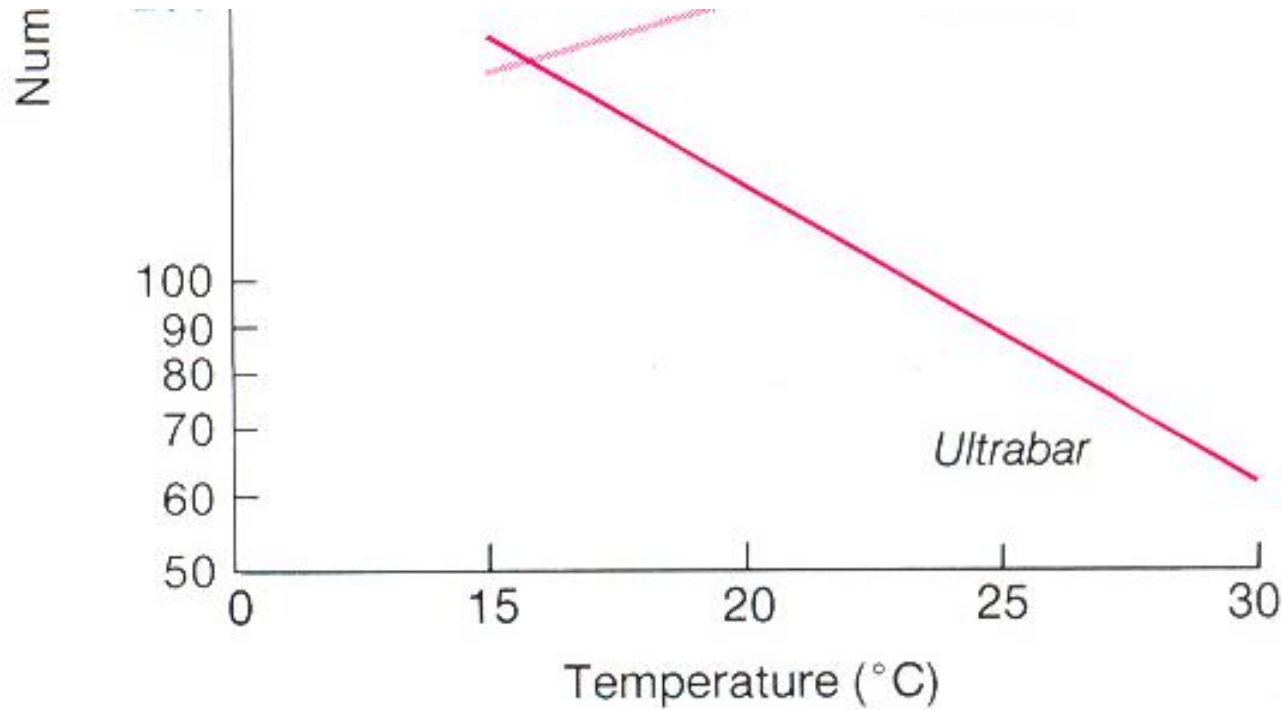


Ultrabar

A fenotípus, mint mennyiségi tulajdonság a környezet függvényében



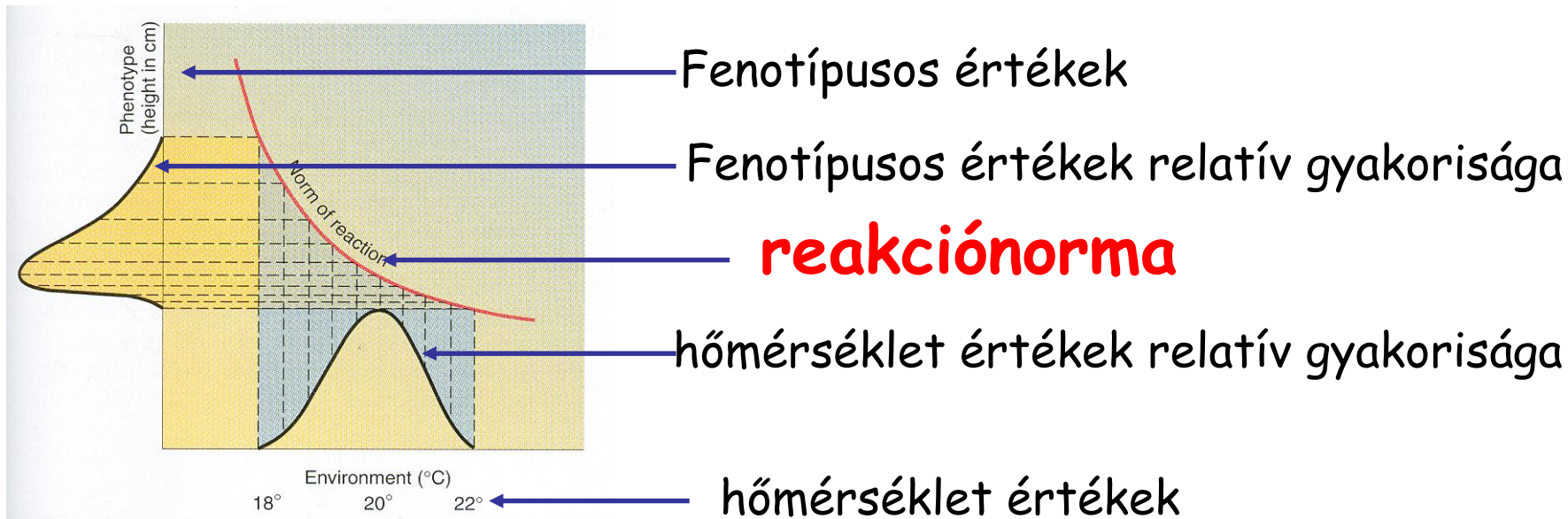
Reakciónorma



**adott genotípushoz tartozó fenotípusos értékek
valamilyen környezeti jellemző függvényében**

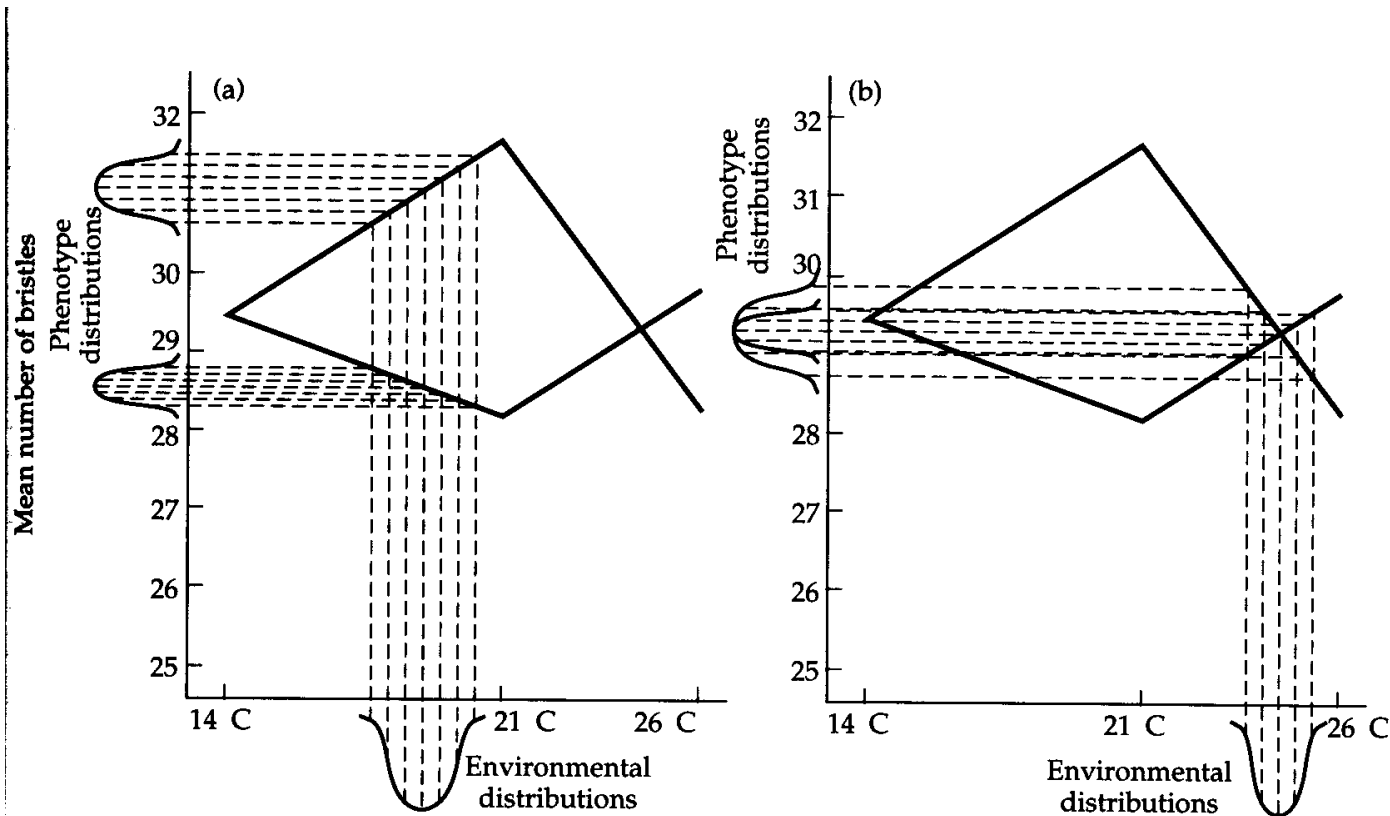
Környezeti állapotok eloszlása → fenotípusos értékek eloszlása

Egy klón, egy élőhely:



A törzsek elkülönülése környezetfüggő!

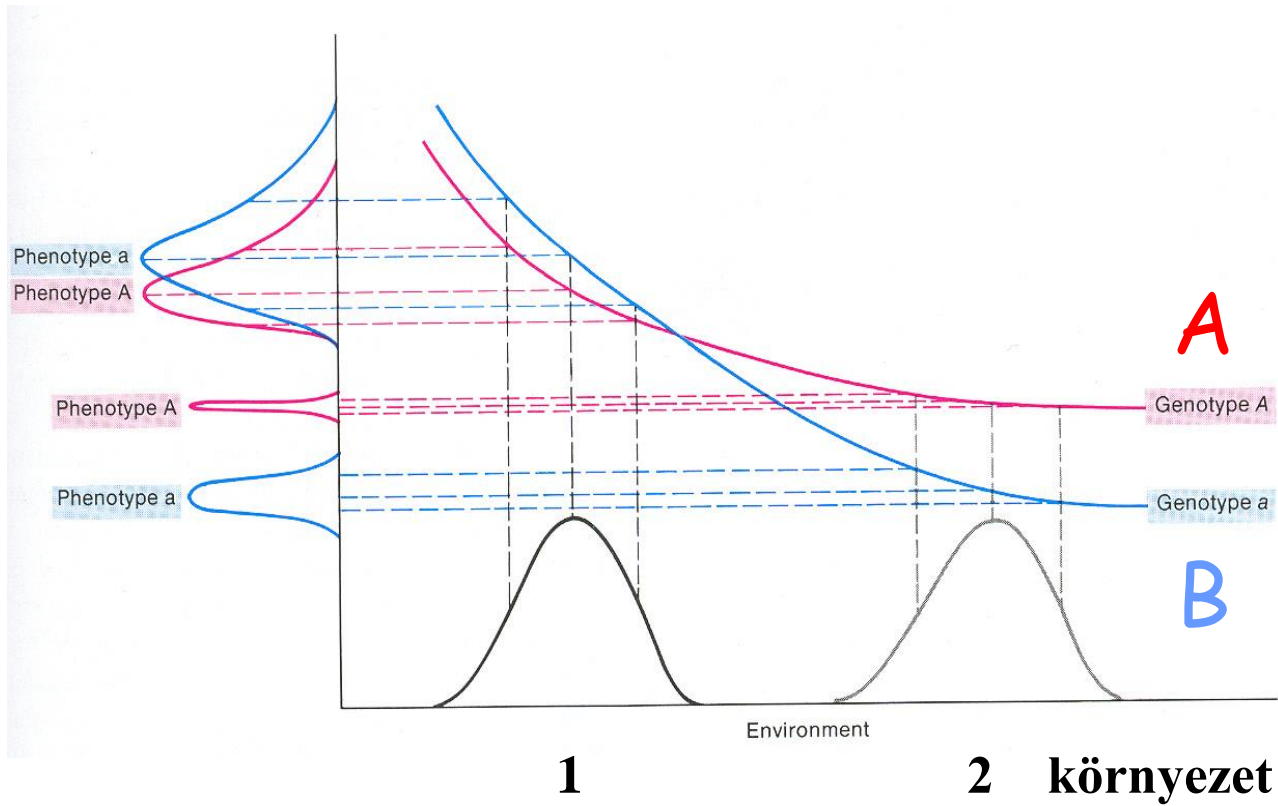
Drosophila pseudoobscura, abdominális sörték száma



Gupta, Lewontin, 1982

Genotípus környezet interakció

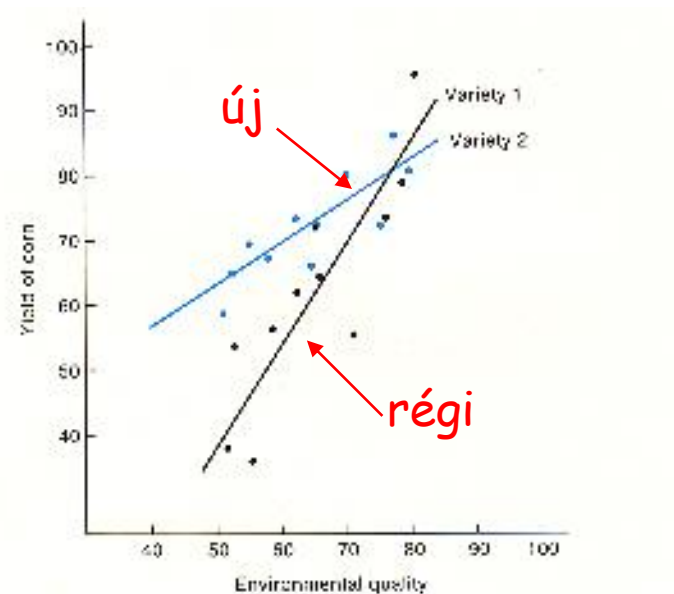
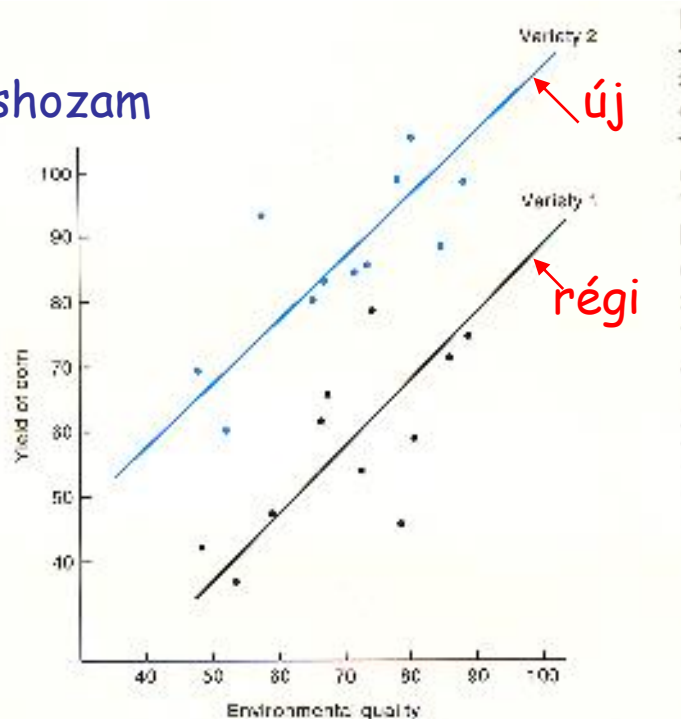
A és B genotípus fenotípusos értékei



Környezet-genotípus interakció

kukorica fajták

Terméshozam

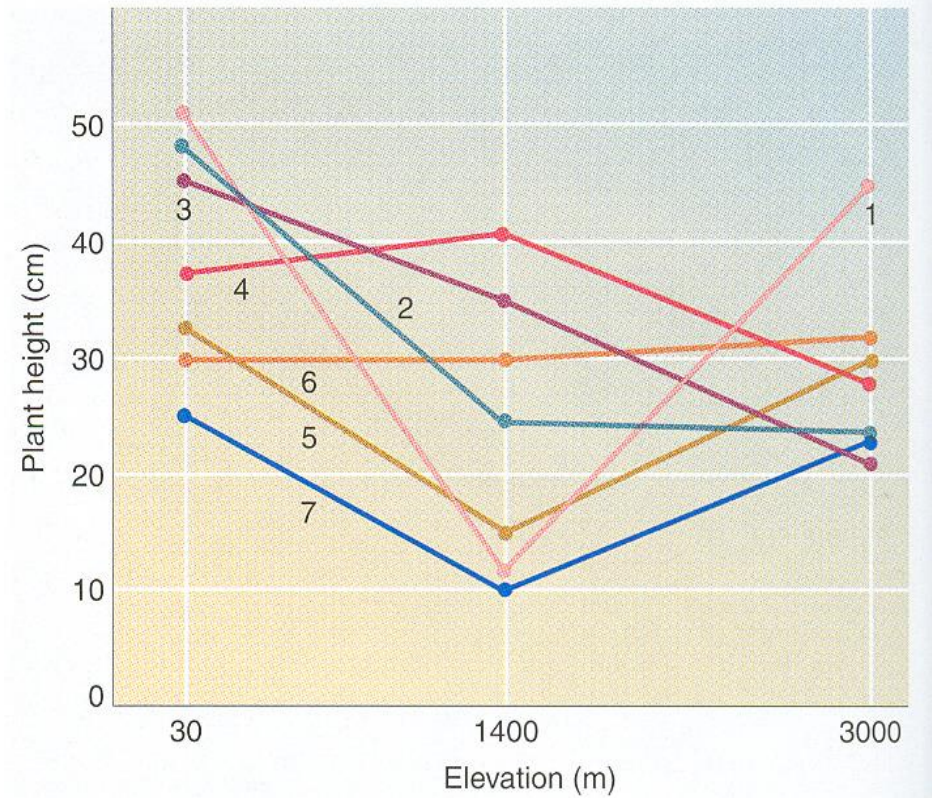
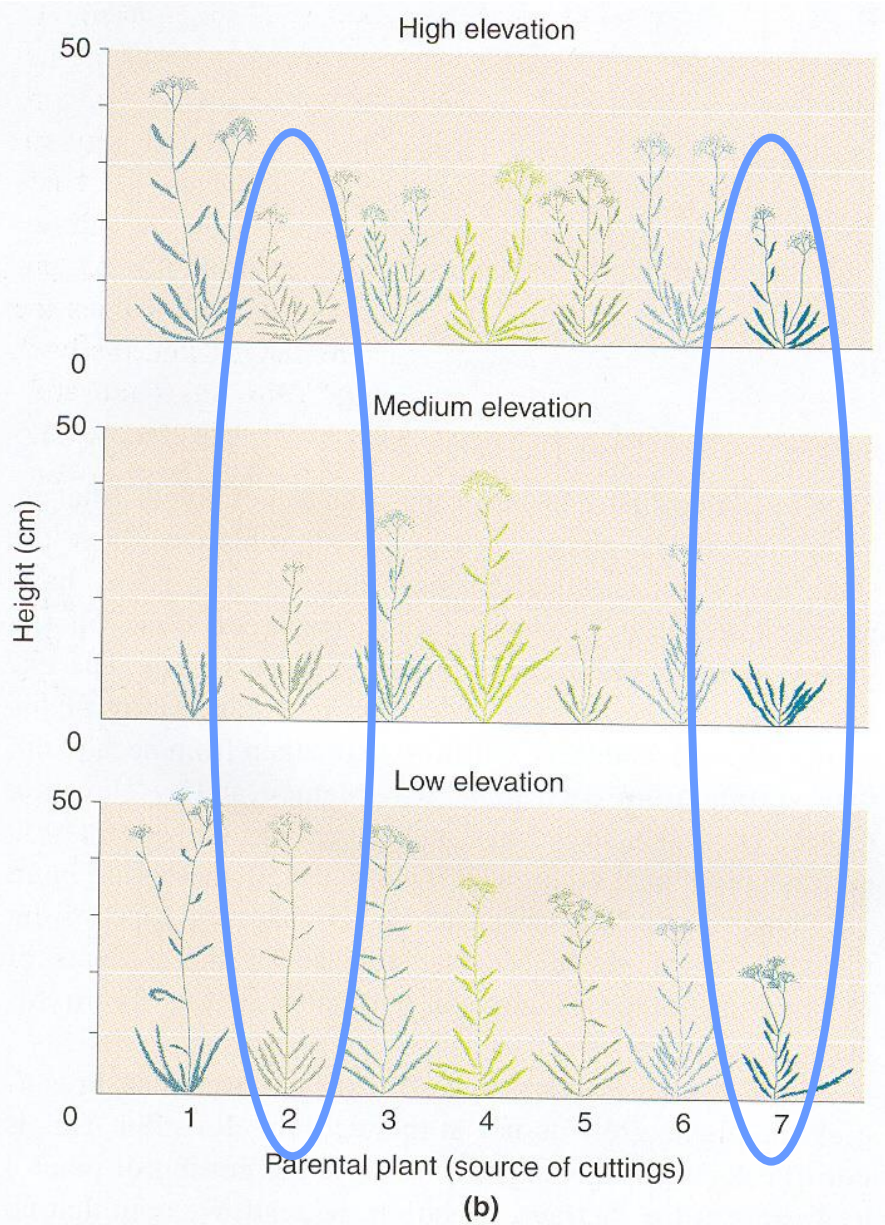


Termesztés minősége

sűrű vetés

ritka vetés

Környezet-genotípus interakció Cickafark (*Achillea millefolium*) dugványozás



Carnegie Intézet, negyvenes évek

Az egyedek közti különbségek lehetséges forrásai

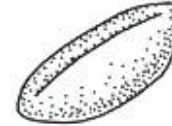
1. Az egyedek genomjában lévő különbség.
2. Egyedfejlődési zaj.
3. Az egyedeket ért környezeti hatások (anyai hatás, környezeti zaj) különbsége

Szülők

$A_1A_1 B_1B_1$
(vörös)

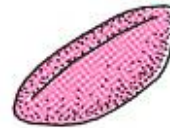
×

$A_2A_2 B_2B_2$
(fehér)



F₁

$A_1A_2 B_1B_2$
(rózsaszín)



Petesejtek

Búzaszem -színvariációi

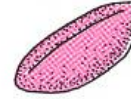
Hány lokusz?

Sir R.A. Fisher 1918.

R

F₁

$A_1A_2 B_1B_2$
(rózsaszín)



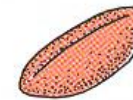
Petesejtek

	$\frac{1}{4}A_1 B_1$	$\frac{1}{4}A_1 B_2$	$\frac{1}{4}A_2 B_1$	$\frac{1}{4}A_2 B_2$
Hím ivarsejtek $\frac{1}{4}A_1 B_1$	$A_1A_1 B_1B_1$ (vörös)	$A_1A_1 B_1B_2$ (világos-vörös)	$A_1A_2 B_1B_1$ (világos-vörös)	$A_1A_2 B_1B_2$ (rózsaszín)
$\frac{1}{4}A_1 B_2$	$A_1A_1 B_1B_2$ (világos-vörös)	$A_1A_1 B_2B_2$ (rózsaszín)	$A_1A_2 B_1B_2$ (rózsaszín)	$A_1A_2 B_2B_2$ (halvány rózsaszín)
$\frac{1}{4}A_2 B_1$	$A_1A_2 B_1B_1$ (világos-vörös)	$A_1A_2 B_1B_2$ (rózsaszín)	$A_2A_2 B_1B_1$ (rózsaszín)	$A_2A_2 B_1B_2$ (halvány rózsaszín)
$\frac{1}{4}A_2 B_2$	$A_1A_2 B_1B_2$ (rózsaszín)	$A_1A_2 B_2B_2$ (halvány rózsaszín)	$A_2A_2 B_1B_2$ (halvány rózsaszín)	$A_2A_2 B_2B_2$ (fehér)

F₂ 1 vagy $\frac{1}{16}$ vörös



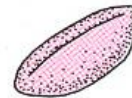
4 vagy $\frac{4}{16}$ halvány rózsaszín



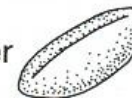
6 vagy $\frac{6}{16}$ rózsaszín



4 vagy $\frac{4}{16}$ halvány rózsaszín



1 vagy $\frac{1}{16}$ fehér



Szülők

$A_1A_1B_1B_1$
(vörös)

×

$A_2A_2B_2B_2$
(fehér)



F₁

$A_1A_2B_1B_2$
(rózsaszín)



Petesejtek

	$\frac{1}{4}A_1B_1$	$\frac{1}{4}A_1B_2$	$\frac{1}{4}A_2B_1$	$\frac{1}{4}A_2B_2$
$\frac{1}{4}A_1B_1$	$A_1A_1B_1B_1$ (vörös)	$A_1A_1B_1B_2$ (világosvörös)	$A_1A_2B_1B_1$ (világosvörös)	$A_1A_2B_1B_2$ (rózsaszín)
$\frac{1}{4}A_1B_2$	$A_1A_1B_1B_2$ (világosvörös)	$A_1A_1B_2B_2$ (rózsaszín)	$A_1A_2B_1B_2$ (rózsaszín)	$A_1A_2B_2B_2$ (halvány rózsaszín)
$\frac{1}{4}A_2B_1$	$A_1A_2B_1B_1$ (világosvörös)	$A_1A_2B_1B_2$ (rózsaszín)	$A_2A_2B_1B_1$ (rózsaszín)	$A_2A_2B_1B_2$ (halvány rózsaszín)
$\frac{1}{4}A_2B_2$	$A_1A_2B_1B_2$ (rózsaszín)	$A_1A_2B_2B_2$ (halvány rózsaszín)	$A_2A_2B_1B_2$ (halvány rózsaszín)	$A_2A_2B_2B_2$ (fehér)

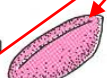
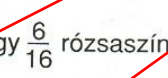
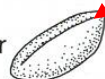
F₂ 1 vagy $\frac{1}{16}$ vörös



4 vagy $\frac{4}{16}$ halvány rózsaszín



1 vagy $\frac{1}{16}$ fehér



Búzaszem aleuronszin

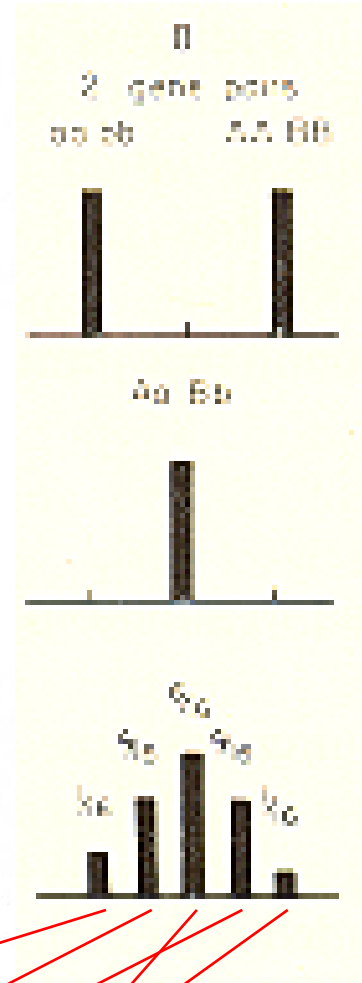
Nilsson-Ehle 1909

Nemzedékek

P

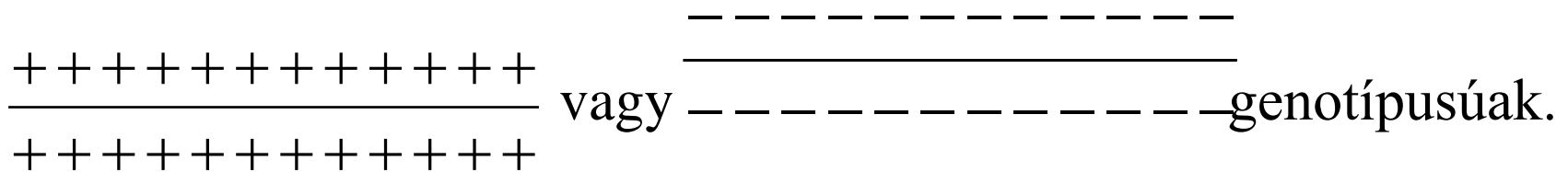
F₁

F₂



Lokuszszám becslés a legritkább kategóriák relatív gyakorisága alapján

Feltevés: a legritkább kategóriák minden ható lokuszon ugyanolyan hatású allélt hordoznak:



1 db lokusz: $\left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4}$

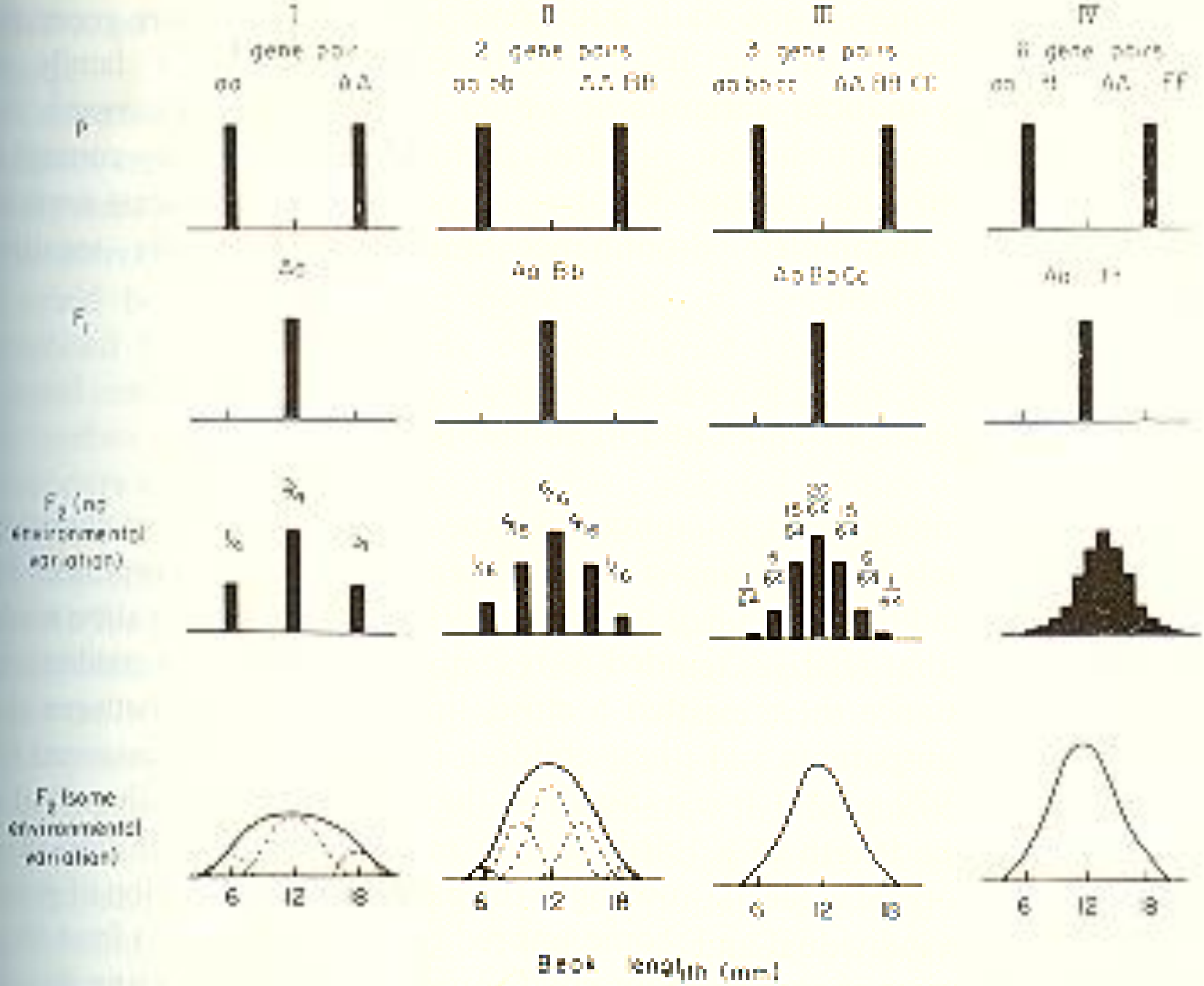
Azaz n db lokusz esetén:

2 db lokusz: $\left(\frac{1}{2}\right)^4 = \frac{1}{16}$

$$\left(\frac{1}{2}\right)^{2n}$$

a legritkább kategória relatív gyakorisága.

3 db lokusz: $\left(\frac{1}{2}\right)^6 = \frac{1}{64}$

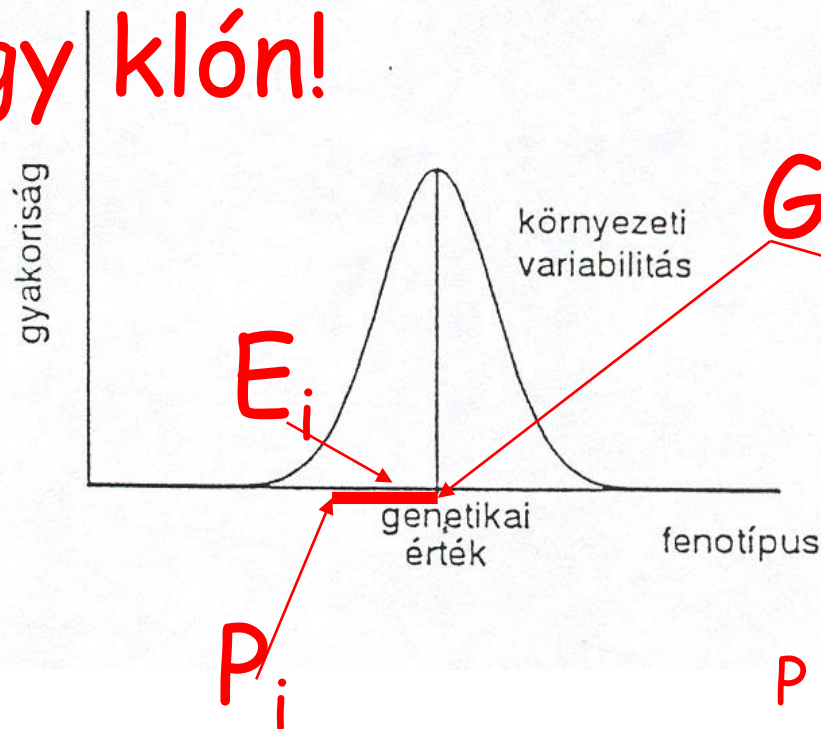


Beak length (mm)

Folytonos változóval leírható tulajdonságok öröklődésének alapmodellje

$$P = G + E$$

egy klón!



$$P_i = G + E_i$$

G: genetikai érték

Azonos genotípusú egyedeken mért fenotípusos értékek átlaga.

P_i : i. egyed fenotípusos értéke amit mérünk

E_i : i. egyed környezeti eltérése
Egy egyed fenotípusos értékének eltérése a klón átlagától

$$V(P) = V(E)$$

$V(P)$: fenotípusos értékek varianciája, $V(E)$: környezeti eltérések varianciája

A mennyiségi tulajdonságok öröklődésének Fisher-féle modellje

Feltevések:

1. **n darab függetlenül öröklődő lokusz**
2. **2 féle allél mindegyik lokuszon:**
a „+” allél a fenotípusos értéket **a** -val növeli,
a „-” allél nem növeli a fenotípusos értéket
az allélok hatása összegződik!

Additivitás! Azaz: nincs genotípus – környezet interakció

Valszám: → **G és E független valószínűségi változók!**

Részletesebben:

Genetikai érték

1. $G = a \cdot k$, ahol k a „+” allélok száma az egyedben

Ez a képlet köti össze a genetikai értéket és a mendeli lokuszt!

additív genetikai variancia:

$V(A)$: additív genetikai variancia, a genetikai érték varianciájának az a része, ami az additív génhatásokból adódik.

Azaz ha csak ez van: $V(G) = V(A)$ és
 $V(P) = V(A) + V(E)$.

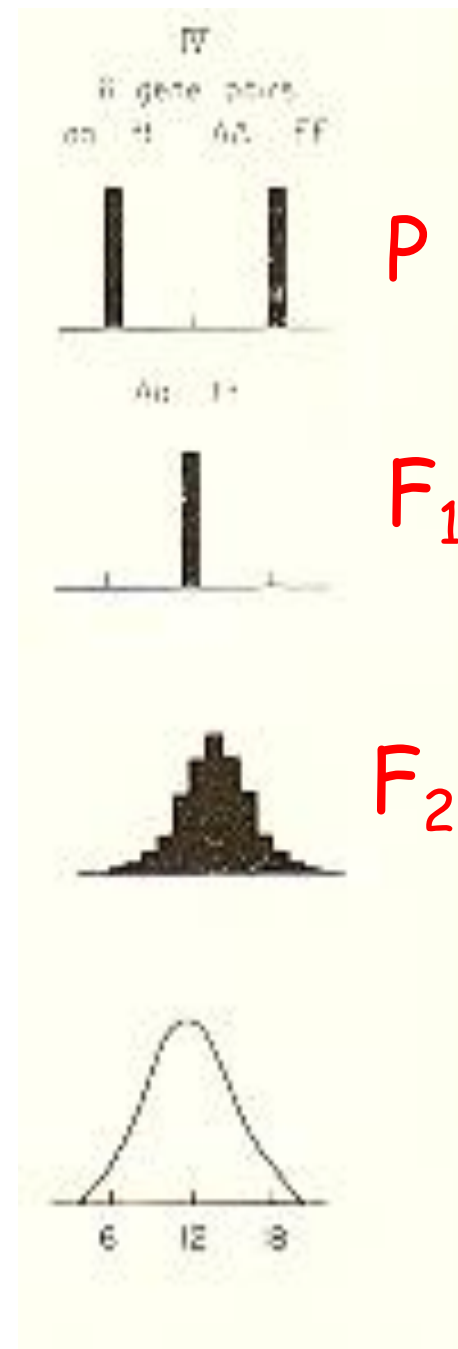
Az effektív vagy additív génszám becslése két beltenyésztett törzs F_2 nemzedékéből:

1. A környezeti variancia becslése:

$$V(E) = V(P_{F_1})$$

2. A genetikai variancia becslése:

$$V(G_{F_2}) = V(P_{F_2}) - V(P_{F_1})$$



3. A modell alapján várható genetikai variancia:

Véletlen esemény: k db + allélt hordoz egy F_2 egyed,
 $k = 0, 1, 2, 3, \dots, k$

$$P(k \text{ db + allélt hordoz az egyed}) = P(k)$$

$$P(k) = \binom{2n}{k} \left(\frac{1}{2}\right)^{2n} = \frac{2n!}{k!(2n-k)!} \left(\frac{1}{2}\right)^{2n}$$

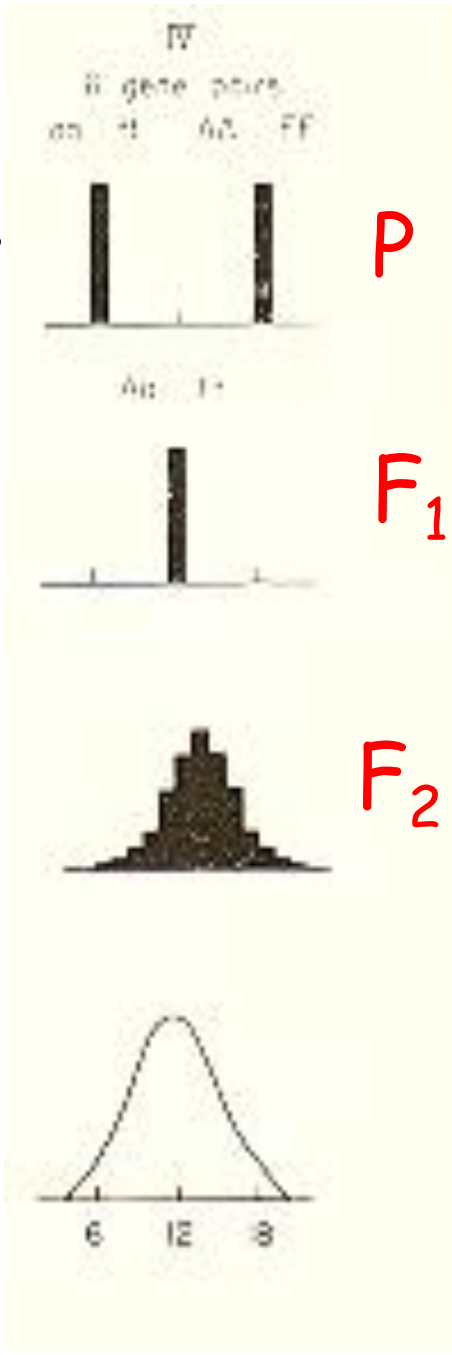
$$k! = 1 * 2 * 3 * 4 * 5 * 6 * \dots * (k-1) * k$$

Azaz k binomiális eloszlású: $\text{Bin}(0,5, 2n)$,
 a lokuszok független öröklődése miatt.

Varianciája: $V(k) = 2n * 0,5 * 0,5 = n/2$.

Az egyed genetikai értéke: $G = a * k$

A genetikai érték varianciája: $V(G) = a^2 * n/2$



3. Egy + allél hatásának becslése:

$$P_n \frac{++++++++}++++ \quad \mathbf{X} \quad \frac{-----}----- P_h$$

2n db + allél

0 db + allél

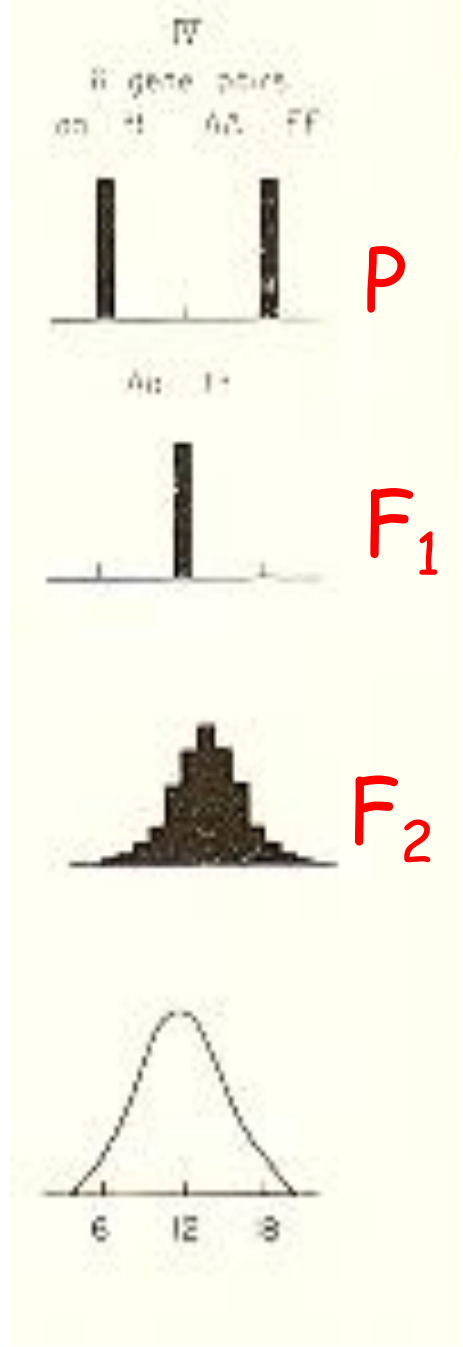
$$a = \frac{G_n - G_h}{2n} = \frac{\bar{P}_n - \bar{P}_h}{2n}$$

4. Az effektív lokuszszám becslése:

$$V(G_{F_2}) = a^2 \frac{n}{2} = \left(\frac{(\bar{P}_h - \bar{P}_n)}{2n} \right)^2 \frac{n}{2} = \frac{(\bar{P}_h - \bar{P}_n)^2}{8n}$$

$$V(G_{F_2}) = V(P_{F_2}) - V(P_{F_1})$$

$$n = \frac{1}{8} \frac{(\bar{P}_n - \bar{P}_h)^2}{V(P_{F_2}) - V(P_{F_1})}$$



Effektív lokuszszámok

Paradicsom	bogyó súlya	7-11 lokusz
Kukorica	mag olajtartalom%	17-22 lokusz
Hawaii Drosophila	fejméret	6-9 lokusz
Lab. patkány	testszin	5-8 lokusz
Ember	testszin	4-6 lokusz
Lab. egér	testsúly	150 lokusz

Örökölhetőség fogalma és becslése

A genetikai érték komponensekre bontása

Egy egyed genetikai értéke eltérhet a populáció átlagától, mert:

- A hordozott allélek önmagukban növelik vagy csökkentik a fenotípusos értéket és hatásuk összegződik
 - **additív komponens (A).**
- 2. Egyes lokuszokon homozigóták vagy heterozigóták
 - **dominancia komponens (D)**
- 3. A ható lokuszokon bizonyos kombinációban hordozzák az alléleket
 - **interakciós komponens (I)**

$$G = \bar{P} + A + D + I$$

A genetikai érték nem örökíthető:

1. A kedvező dominancia viszonyok nem öröklődnek.
2. A kedvező allélkombinációk nem öröklődnek.

*Csak az allélek felét adja át egy-egy szülő,
az allél- kombinációk felbomlanak!*

Ami örökíthető: **A**

Additív genetikai érték = tenyésztérték

$$A = 2 \left\{ \left\{ \begin{array}{l} \text{az utódok} \\ \text{fenotípusos} \\ \text{értékeinek átlaga} \end{array} \right\} - \left\{ \begin{array}{l} \text{a teljes populáció} \\ \text{átlagos fenotípusos} \\ \text{értéke} \end{array} \right\} \right\}$$

A szülő alléljeinek csak a felét adja át, a másik szülő „átlagos”.

Egy számpélda

PÉLDA. Egy hím Drosi szárnya 2.61 mm hosszú.
Sok nősténnyel párosítva azt találjuk, hogy utódainak átlagos szárnyhossza 2.54 mm,
→ míg a nőstények átlagos értéke 2.36 mm v.
Mekkora a hím breeding value-ja?

$$P = \bar{P} + A + D + I + E$$

$$P - \bar{P} - A = D + I + E$$

$$\bar{P} = 2.36$$

$$A = 2(2.54 - 2.36) = \underline{\underline{0.36}}$$

$$P = 2.61$$

$$D+I+E = P - \bar{P} - A = 2.61 - 2.36 - 0.36 = -0.11$$

$$V(P) = \underbrace{V(A) + V(D) + V(I)}_{V_G} + V(E)$$

$$V_G = V_I + V_D + V_A$$

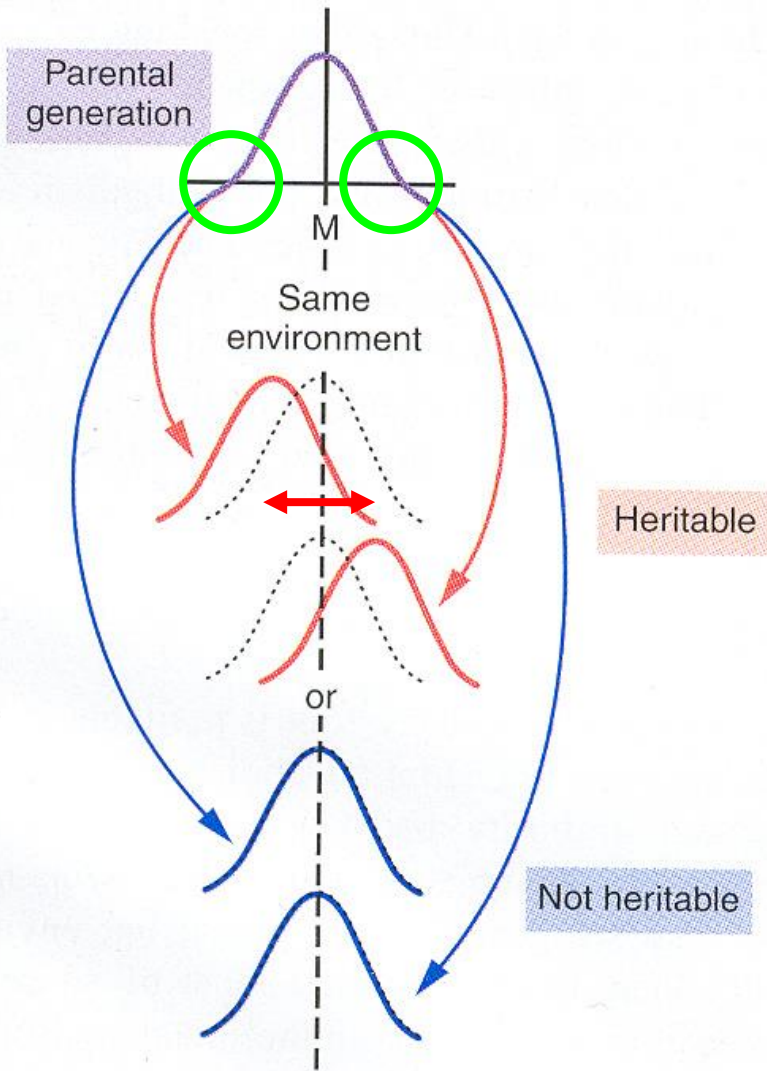
Örökölhetőség, heritabilitás

$$V(G) = V(A) + V(D) + V(I)$$

$$V(P) = V(A) + V(D) + V(I) + V(E)$$

Szűkebb értelemben vett heritabilitás:

$$\mathbf{h^2 = V(A)/V(P)}$$



Az örökölhetőség becslése

Ha valamilyen mértékben örökölhető egy tulajdonság, akkor az átlagtól nagyon eltérő szülők utódainak átlaga is eltér az átlagtól és a másik irányú szélsőség utódainak átlagától is.

Örökölhetőség becslése

- Szelekcióval
- Szülő utód regresszióval
(Rokon csoportok összehasonlításával)

Küszöbszelekció

Szelekciós differenciál:

$$S = \bar{P}_s - \bar{P}$$

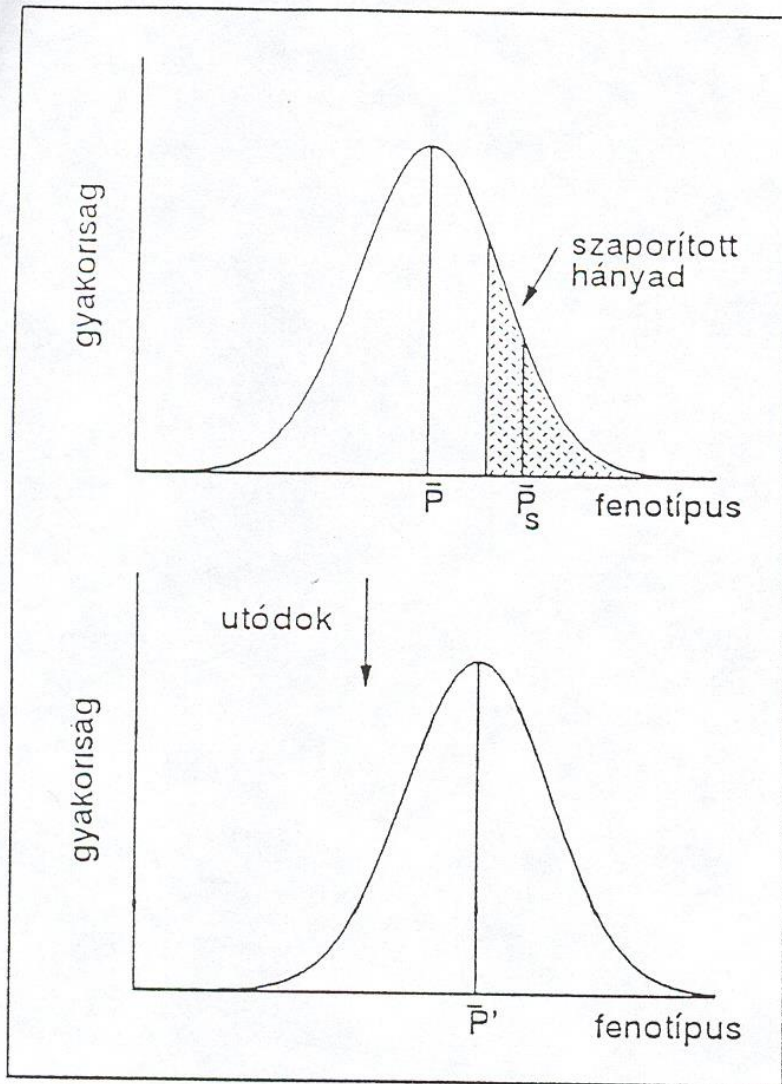
Szelekciós válasz:

$$R = \bar{P}' - \bar{P} = h^2 S$$

$$h^2 = R/S$$

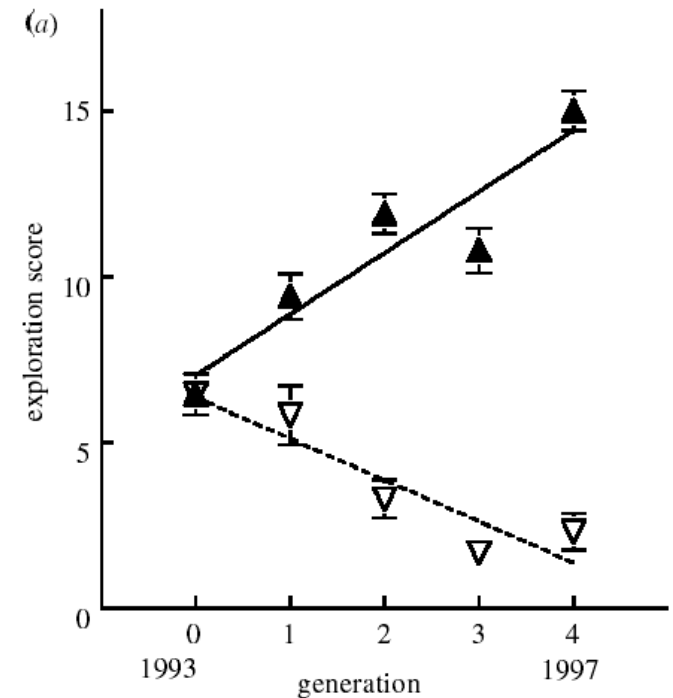
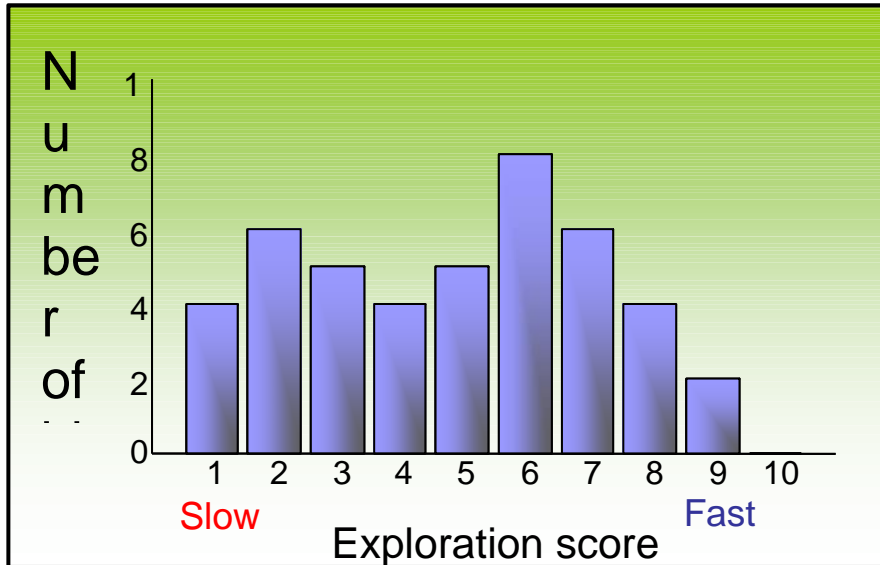
A szelekciós válasz mindig kisebb, mint a szelekciós differenciál:

1. az allélek szegregálódnak:
dominanciaviszonyok nem örökíthetők
2. lokuszok közt rekombináció van
interakciós viszonyok nem örökíthetők
3. a zaj kiküszöbölhetetlen
a zaj nem örökíthető

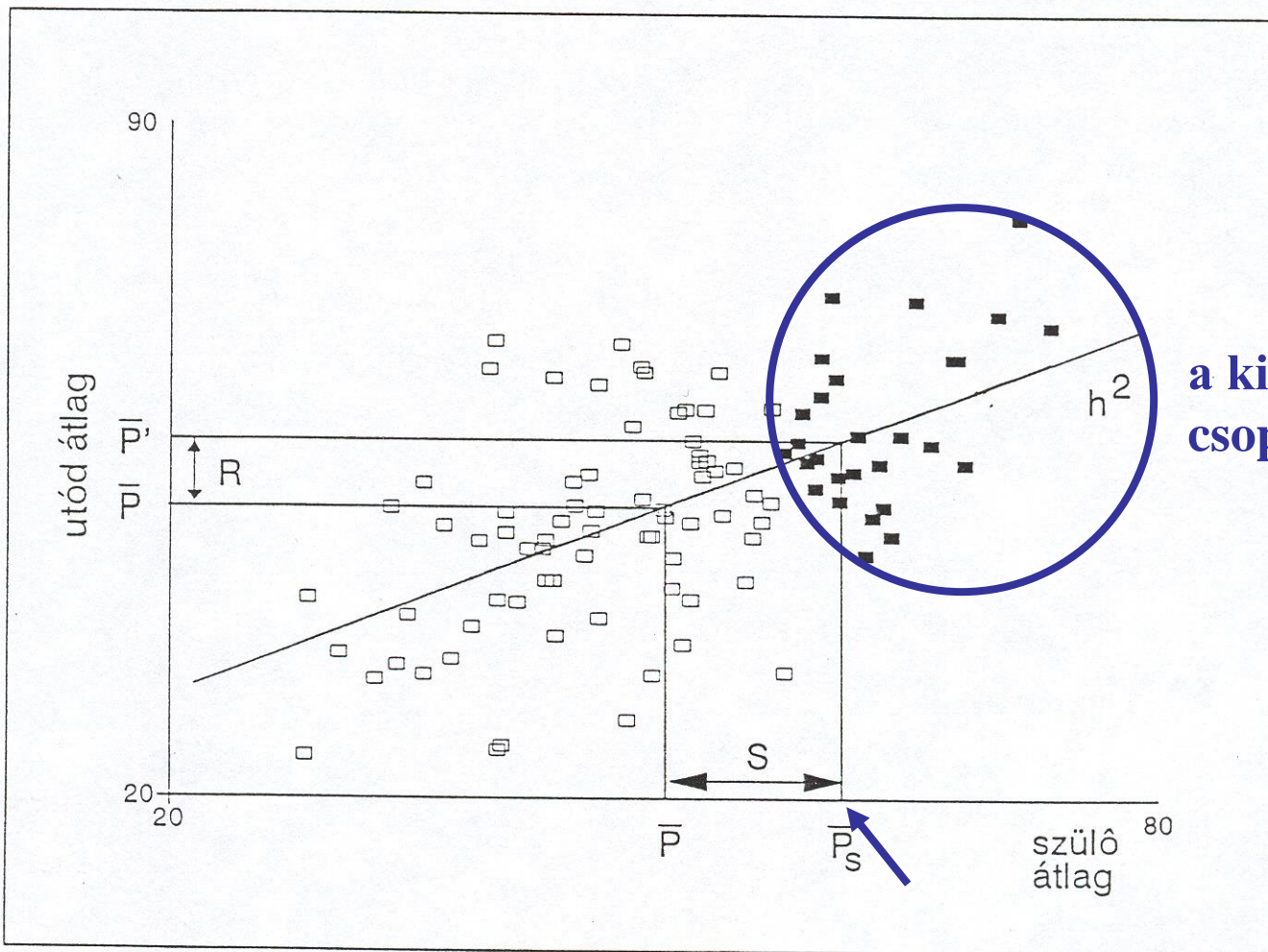


3. ábra. Az utódok átlaga (\bar{P}') kevésbé tér el az eredeti átlagtól (\bar{P}), mint a kiválogatott szülők átlaga (\bar{P}_s).

Széncinegék felderítő viselkedésének öröklődése



Örökölhetőség becslése sok szülőpár utódai alapján:



szülőátlag-
utódátlag

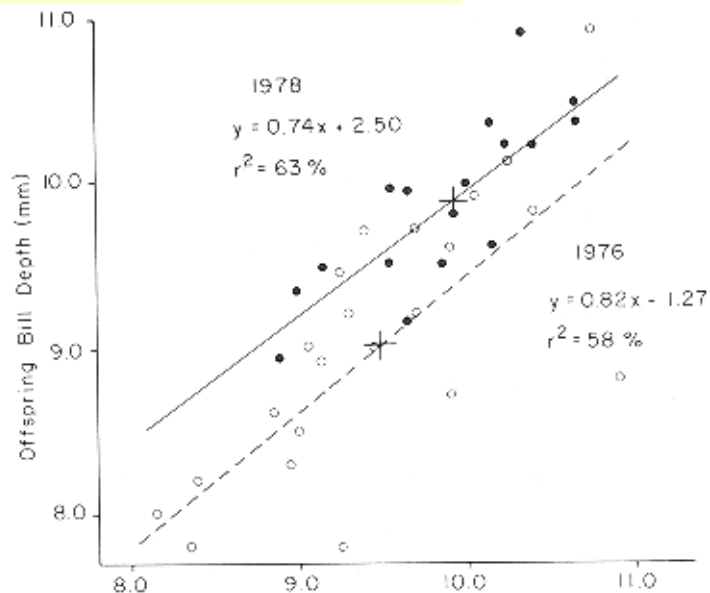
a kiválasztott szülők
csoportja

$$R = h^2 S$$

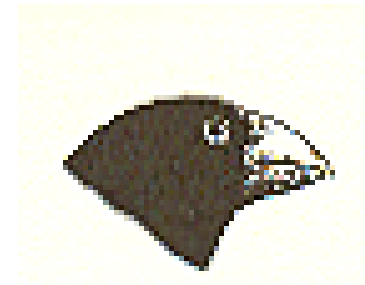
Szükséges, hogy a pontok egy egyenesre essenek és ne valamilyen görbére illeszkedjenek! A lineáris illeszkedéshez elégséges feltétel, ha a szülői és az utódpopuláció együttes eloszlása normális.

Heritabilitás becslés természetes populációkban

Utódok csőrméret
átlaga (mm)



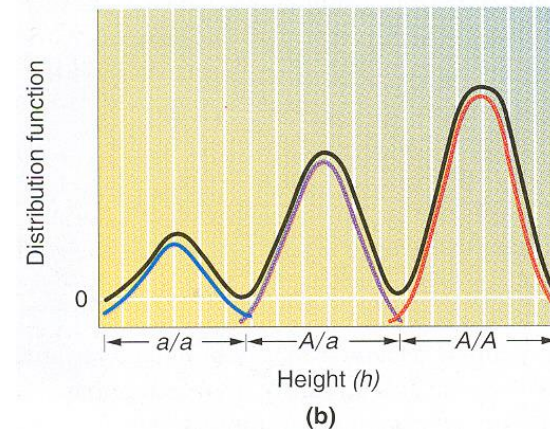
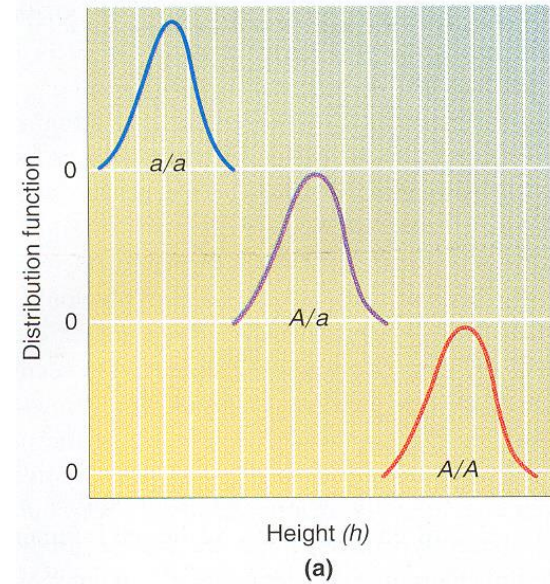
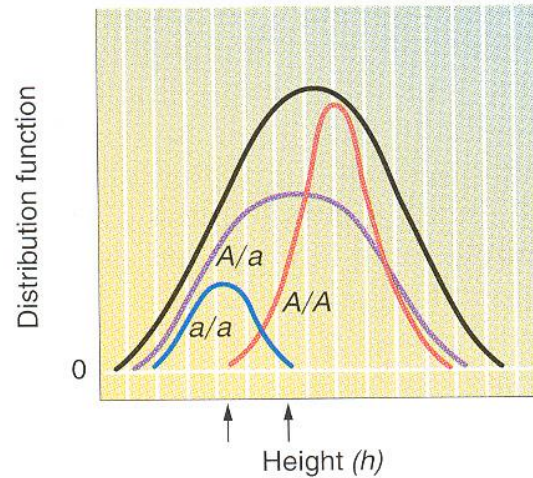
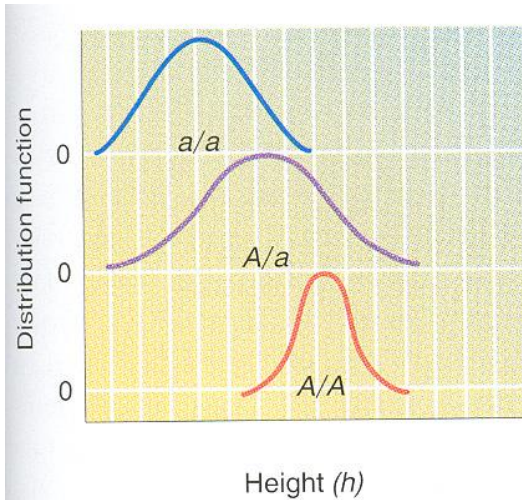
Szülők csőrméret
átlaga (mm)



Geospiza fortis,
közép földipinty
Galapagos,
Boag et. al. 1983

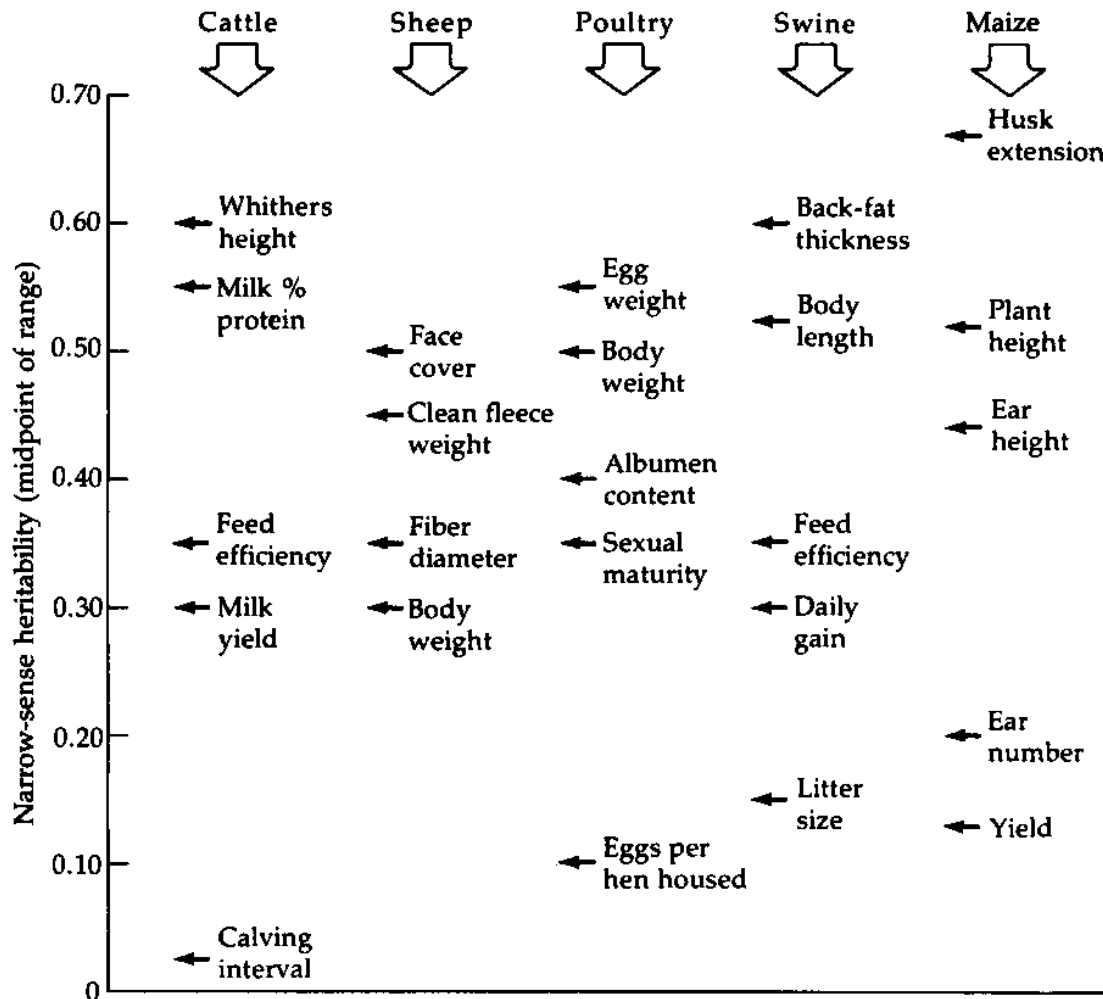
h^2 nem állandó jellemzője egy tulajdonságnak!

- függ a populáció genetikai összetételétől, amelyben mértük
- függ a környezeti tényezőktől



A heritabilitás nem tulajdonság- és fajspecifikus, hanem egy konkrét populáció, környezet jellemzője!

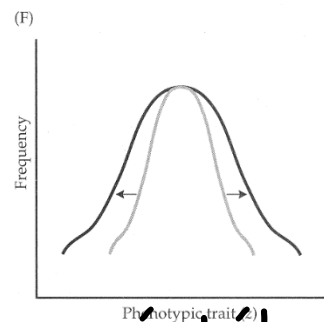
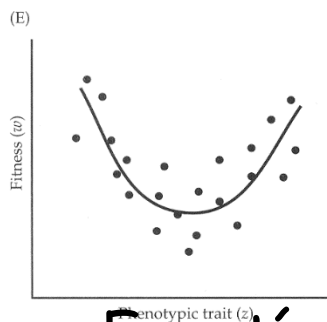
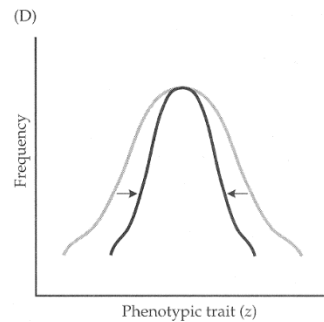
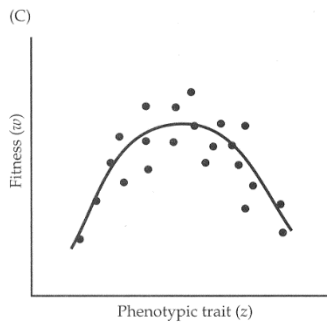
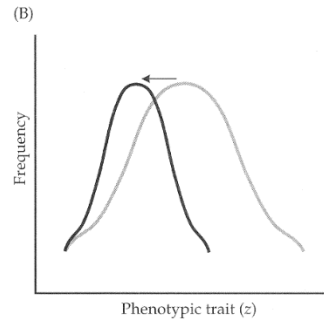
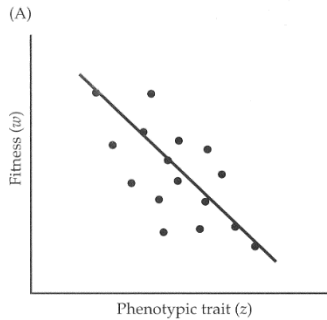
Nemesített fajták körében becsült örökölhetőségek



Hartl, Clark, 1989

Mennyiségi jellegeken folyó szelekció

rátermettség



gyakoriság

Irányító szelekció

Stabilizáló szelekció

Szétválasztó szelekció

Fenotípusos érték

Diszruptív szelekció

Disruptive selection in a bimodal population of Darwin's finches

Andrew P. Hendry^{1,*}, Sarah K. Huber^{2,3}, Luis F. De León¹,
Anthony Herrel⁴ and Jeffrey Podos²

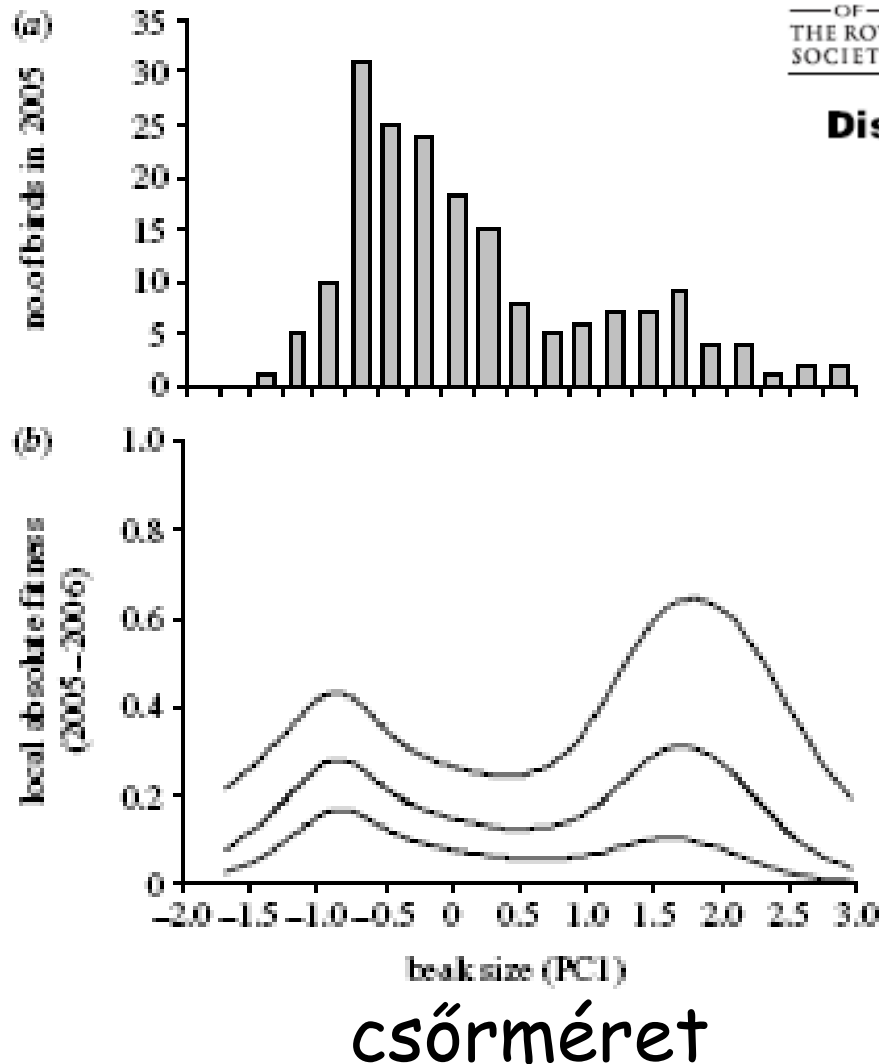


Figure 4. Selection on beak size (PC1) for El Garrapatero *G. fortis* measured and banded in 2005. (a) The frequency distribution of PC1 scores in banded birds at the start of the selection interval (2005). (b) Selection on these birds from 2005 to 2006. Selection is depicted as a cubic spline with bootstrapped 95% CIs ($\lambda = -4$). Note that the x-axis is not directly comparable with those in figures 1 and 3 because the PC analysis is based on different birds in each case.

Méretszerinti preferenciális párosodás

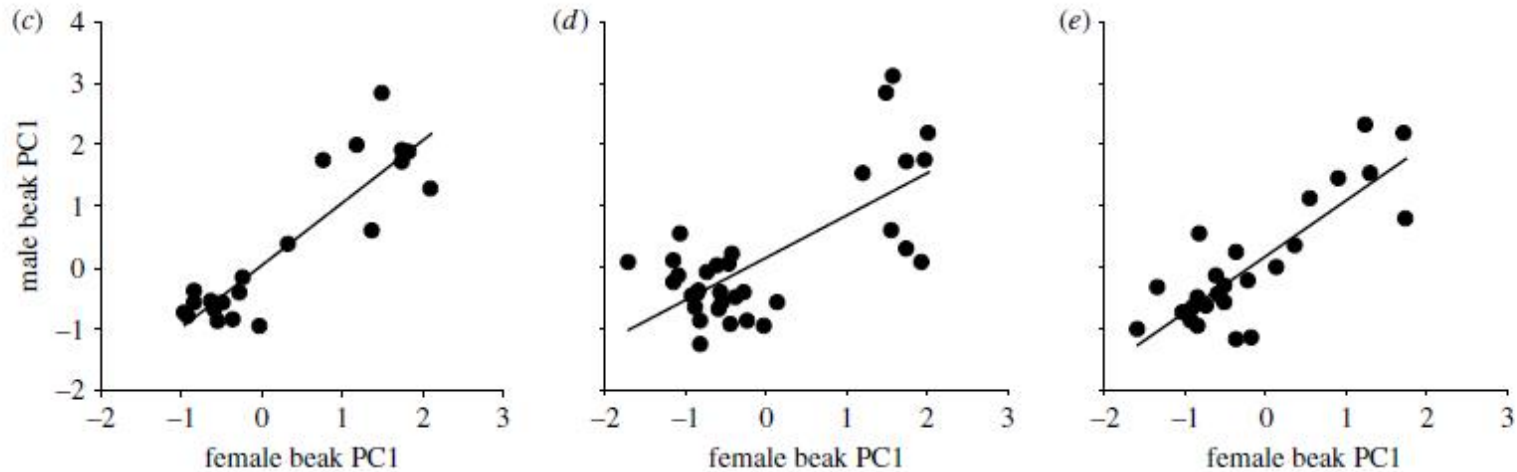
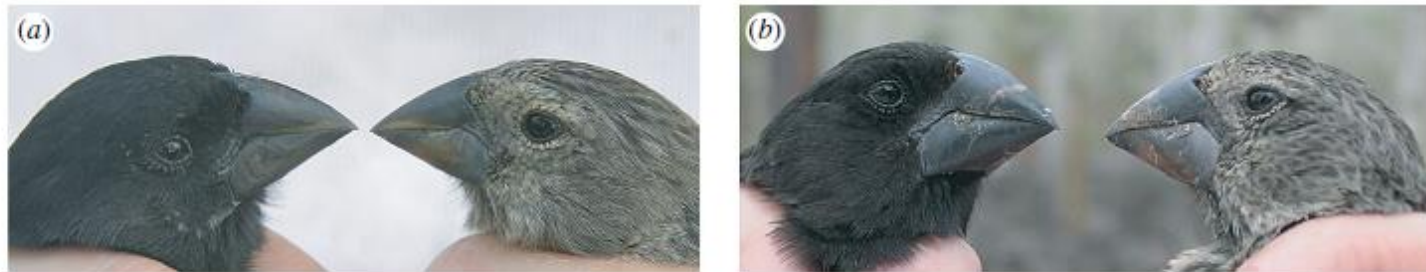


Figure 2. Assortative pairing by beak size in pairs of *G. fortis* at El Garrapatero. (a) A breeding pair of small morph individuals (photo credit Eric Hilton) and (b) a breeding pair of large morph individuals (photo credit Sarah Huber) photos not to scale. (c) Assortative pairing under dry conditions (2004, early 2005). (d) The pattern under very wet conditions (late 2005) and (e) the pattern under moderately wet conditions (2006). Male and female 'beak PC1' values are scores along the first principal component based on beak length, depth and width.

Kevesebb heterozigóta a vártnál

Table 1. Overall genetic diversity for large and small morph *G. fortis* sampled at El Garrapatero (small morph, $n=197$; large morph, $n=59$). (Shown are the number of birds analysed (N), number of alleles (N_A), observed heterozygosities (H_O), expected heterozygosities (H_E), F_{IS} and p values from a Hardy–Weinberg test for heterozygote deficits across all birds. Italicized p values indicate those that remained significant after a sequential Bonferroni correction.)

locus	N	N_A	H_O	H_E	F_{IS}	p
Gf03	254	14	0.818	0.854	0.041	0.017
Gf04	254	5	0.472	0.474	-0.002	0.502
Gf05	254	10	0.677	0.681	0.006	0.255
Gf07	245	19	0.861	0.870	0.010	0.007
Gf08	253	24	0.885	0.925	0.043	<i>0.004</i>
Gf09	256	15	0.578	0.601	0.039	0.266
Gf11	243	29	0.844	0.937	0.100	< <i>0.001</i>
Gf12	252	16	0.885	0.901	0.017	0.204
Gf13	255	13	0.878	0.870	-0.010	0.751
Gf16	255	11	0.808	0.789	-0.025	0.673

PÉLDA. Egy növényt vegetatívan szaporítva azonos genotípusú egyedeket nyerünk. Hat ilyen egyed virágának átmérője rendre

- | | |
|------------|------------|
| (1) 2.6 cm | (4) 2.9 cm |
| (2) 2.4 cm | (5) 2.3 cm |
| (3) 2.9 cm | (6) 2.7 cm |

Melükborda becsülhetjük az adott genotípusnak megfelel genetikai értéket? Melükora a környezeti eltérés a (3) egyed esetén? És (5)-nél?



VARIANCIA

(Valószínűségi) változó: x_1, x_2, \dots, x_n

$$\text{Átlag: } \bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^n x_i}{n}$$

Várható érték: $M(x) = \bar{x}$ ha $n = \infty$

$$\text{Variansia: } V(x) = M[(x_i - \bar{x})^2]$$

$$= \frac{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2}{n - 1} \quad !$$

PÉLDA. Számítsuk ki a fenti 6 egyedből álló populációban a virágméret variációját!