

Koncept heritability

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

Heritabilita – míra

Použití korelačních koeficientů může podporovat hypotézu, že daná kontinuální vlastnost má určitý genetický základ.

Ale, pro kvantifikaci příspěvku genů a prostředí se používá jiná míra: **heritabilita (dědivost)**



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Heritability in the genomics era — concepts and misconceptions - Peter M. Visscher, William G. Hill & Naomi R. Wray; Nature

Reviews Genetics 9, 255-266 (April 2008)

Heritabilita dovoluže porovnávat relativní významnost variability genů a prostředí na změny vlastností v a mezi populacemi.

Koncept dědivosti a jeho definici jako odhadnutelný, bezrozměrný parametr populace byl představen Sewall Wright a Ronald Fisher téměř před sto lety.

Přes neustálé nedorozumění a spory o jeho využití a aplikaci, heritabilita i nadále klíčem k odhadu odpovědi na selekci v evoluční biologii a zemědělství, a na předpovědi rizika onemocnění v medicíně.

Nedávné zprávy o významnosti heritability pro expresi genu a nové metody odhadů používající data markerů podtrhují význam dědivosti v éře genomiky.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Heritabilita - Dědivost

Heritabilita (koeficient heritability) - je mírou podílu fenotypové variance vlastnosti, která je následkem genotypových rozdílů.

Část pozorované variability, která je přímo způsobená variabilitou genotypů (rozdílnými genotypy v populaci).

- **Heritabilita v širším smyslu - H^2** , která je poměrem genetické variance k celkové fenotypové:

$$h_{\check{s}}^2 \approx H^2 = \frac{S_G^2}{S_P^2} = \frac{S_A^2 + S_D^2 + S_I^2}{S_P^2}$$

- **Heritabilita v úzkém smyslu - h^2** , je poměrem aditivní genetické variance k celkové fenotypové:

$$h_u^2 \approx h^2 = \frac{S_A^2}{S_P^2}$$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Hlavní body o heritabilitě

Odhad heritability je specifický k dané populaci a prostředí, v kterém byl analyzován.

Odhaduje se na populaci, ne na jedincích.

Heritabilita neznamena stupeň genetického založení vlastnosti, **ale** měří podíl genotypové variance, která je výsledkem kombinací různých alel různých genů.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Co není heritabilita?

neměří množství, kterým geny ovlivňují vlastnost

neměří relativní důsledky genů a prostředí na vlastnost

nemá neměnný podíl v druhu

nezahrnuje jenom geny – nedefinuje kompletní genetický základ vlastnosti

není stejná pro všechny vlastnosti v populaci

není výpovědí o jedincích – vypočítána z variance na populaci jedinců -> je charakteristika populace

Jedinec nemá heritabilitu, populace ano



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Co je heritabilita

- je měřítkem velikosti variability genetické informace determinující danou vlastnost v populaci, tzn. říká něco o počtu genů a různorodosti genotypů
- měří podíl fenotypové variance, která vyplývá z genetických rozdílů mezi jedinci ve specifické populaci

Závisí na genetické varianci – není-li ($V_G = 0$), pak nelze heritabilitu odhadnout

Vysoká hodnota může znamenat minimální V_E



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Definice heritability

Heritabilita neboli **dědivost** je hodnota, udávající, do jaké míry je hodnota znaků závislá na genotypu jedince a nakolik je konečná hodnota znaku výsledkem působení vnějších faktorů.

- <http://genetika.wz.cz/dedicnost.htm>

Heritabilita (dědivost) udává, jak velká část proměnlivosti znaku je zapříčiněna genetickými faktory, takže ji lze vypočítat jako podíl variance fenotypu způsobený genetickými faktory (V_G) a celkového rozptylu hodnot fenotypu (V_P).

- <http://www.wikiskripta.eu/index.php/Heritabilita>



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Definice heritability

U kvalitativních znaků je dědivost pravděpodobnost, že se přenesou v nezměněné podobě do další generace

U kvantitativních znaků je dědivost míra, v jaké se přenesou z generace na generaci.

- Podíl geneticky podmíněné variability v daném znaku na celkové (tedy i prostředím podmíněné) fenotypové variabilitě v tomto znaku.
- Některé složky geneticky podmíněné variability se dědí z generace na generaci (V_A) a jiné ne.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Správnější definice?

Heritability is the proportion of phenotypic variation in a population that is attributable to genetic variation among individuals. Phenotypic variation among individuals may be due to genetic and/or environmental factors. Heritability analyses estimate the relative contributions of differences in genetic and non-genetic factors to the total phenotypic variance in a population.

- <http://en.wikipedia.org/wiki/Heritability>



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Správnější definice?

Proportion of the total variance that is attributable to the average effects of genes, and this is what determines the degree of resemblance between relatives.

- Falconer, D.S. 1989. Introduction to QG
- Lynch, M. & Walsh, B. 1997. Genetics and Analysis of Quantitative Traits
- Hartl, D.L., Clark, A.G. 2007. Principles of Population Genetics



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Hodnoty heritability $h^2 = \frac{s_A^2}{s_P^2}$

- **Vysoká heritabilita ($h^2 = 0,70$)**
 s_G^2 relativně velká \Leftrightarrow s_E^2 relativně malá
 - Fenotypová selekce pro tuto populaci bude efektivní
 - Změny managementu, v daném prostředí, nemohou být efektivní
- **Nízká heritabilita ($h^2 = 0,20$)**
 s_G^2 relativně malá \Leftrightarrow s_E^2 relativně velká
 - Fenotypová selekce pro tuto populaci nebude efektivní
 - Změny managementu, v daném prostředí, mohou být efektivní



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

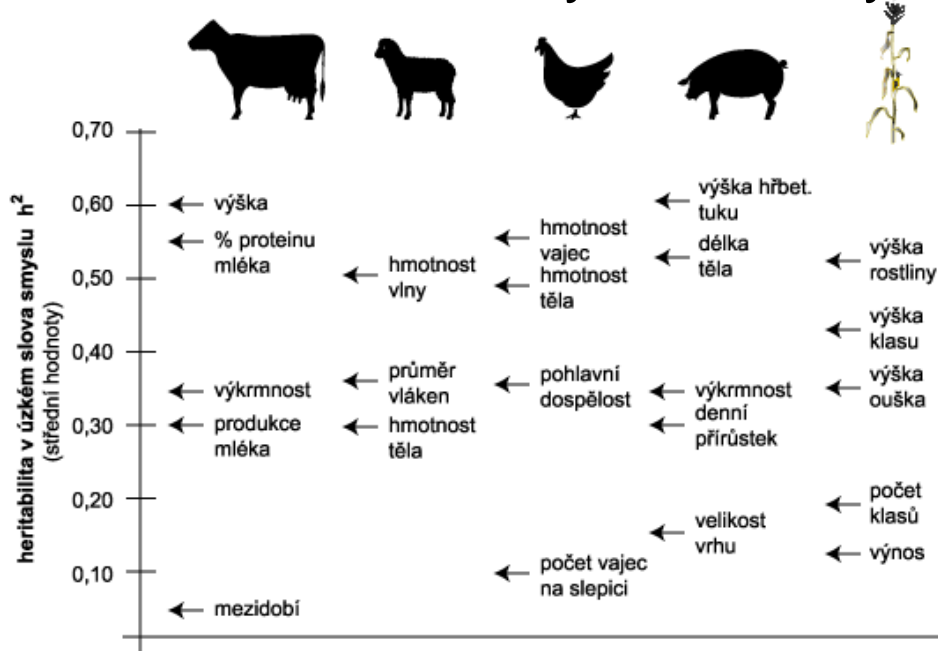
Typ užítkovosti	Dědivost	Hodnoty h^2
Reprodukce	Nízká	$< 0,30$
Výkrmnost	Střední	$0,30 - 0,60$
Jatečná hodnota	Vysoká	$> 0,60$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Hodnoty heritability



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Hodnoty heritability v přirozených populacích

Organismus	Vlastnost	h^2	Reference
Paví očko	Velikost oranžové skvrny	1,08	Houde 1992
Had	Chemoreceptivní citlivost	0,32	Arnold 1981
Jelen lesní	Plodnost samic	0,46	Kruuk et al. 2000
Hraboš polní	růst	0,54	Boonstra a Boag 1987
Pěnkava	Délka zobáku	0,65	Boag 1983
Blejsek	Délka života samců	0,15	Marilä a Sheldon 2000
Cvrček	Doba vývoje	0,32	Simons a Rof 1994
<i>Drosophila m.</i>	Délka křídel	0,69	Hoffmann a Schiffer 1998
	Počet břišních štětín	0,50	
Netýkavka nedůtklivá	výška	0,08	Bennington a McGraw 1996
	Doba klíčení	0,29	
Člověk	výška	0,65	



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Vysoké hodnoty dědivosti – znaky podmíněné
menším počtem genů (nejvyšší – 1 genem –
kvalitativní znaky)

Nízká hodnota dědivosti – více polygenní; u
vlastností s vysokým vlivem na biologickou
zdatnost



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Vliv prostředí na hodnoty heritability

$$h^2 = \frac{V_A}{V_P} = \frac{V_A}{V_A + V_D + V_I + V_E}$$

Hodnoty heritability se mohou lišit v různých prostředích

V_E se zvyšuje (h^2 se snižuje), protože menší podíl fenotypové variance je aditivně genetická

Př. délka křídel u *Drosophila melanogaster* (Hoffmann a Schiffer, 1998)

V normálních podmínkách $h^2 = 0,69$

V stresujících podmínkách $h^2 = 0,09$, i když V_A byla jen nepatrně větší za stresu

Příčina: větší hodnota V_E v podmínkách stresu ($V_E = 9,2$ oproti $V_E = 0,9$ normální)

Čítec ovlivňuje hodnotu h^2 – zejména V_E

Expresí genetické informace může být ovlivněna prostředím (interakce $G \times E$)



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

HERITABILITA platí pro

danou populaci

daný čas

konkrétní podmínky

! nemá obecnou platnost !



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Hodnota dědivosti závisí

na

metodě výpočtu

struktře populace

podmínkách chovu

úrovni užítkovosti

úrovni plemenářské práce

sezónnosti vlastnosti

pohlavním dimorfismu

četnosti souboru

přesnosti výpočtu

meziplenných rozdílech (užitkovém zaměření)



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Odhadování V_A a h^2

V_A je zapříčiněna podobností mezi příbuznými

cíl: odhad V_A a oddělit ji od V_E a neaditivní genetické variance

Statistické metody

Analýza **regrese** (rodič-potomek, ...)

Analýza variance **ANOVA** (rodiny vlastních sourozenců a plósourozenců)

Moderní metody:

Maximální věrohodnosti (maximum likelihood), REML

- nebalancovaná data
- maximilizuje pravděpodobnost pozorovaných dat daných parametrů



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Způsoby odhadování heritability

Odpověď na selekci:

$$\hat{h}^2 = \frac{\Delta G}{d}$$

Regrese potomek – rodič:

$$\hat{h}^2 = 2 b_{P-R}$$

Regrese potomek – střed rodičů:

$$\hat{h}^2 = b_{P-OM}$$

Sewall Wright

ANOVA (R. A. Fisher)

Korelace polosourozenců:

$$\hat{h}^2 = 4 \hat{\rho}$$

Korelace vlastních sourozenců:

$$\hat{h}^2 = 2 \hat{\rho}$$

VCE s AM:

$$\hat{h}^2 = \frac{\hat{\sigma}_A^2}{\hat{\sigma}_P^2}$$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

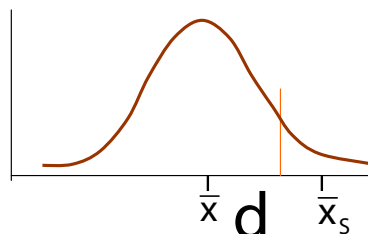
Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Předpověď efektu selekce - realizovaná dědivost

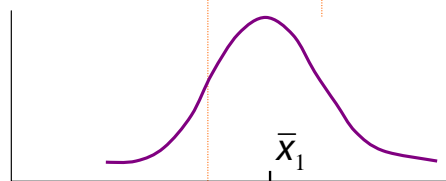
≈ selekční zisk, genetický zisk, odpověď na selekci

Populace má průměrnou hodnotu vlastnosti \bar{x} , a budeme selektovat skupinu jedinců, kteří mají průměr \bar{x}_s

Základní populace



Populace potomků



$$d = \bar{x}_s - \bar{x}$$

$$\Delta G = \bar{x}_1 - \bar{x}$$

$$\Delta G = d \cdot h^2$$



$$h^2 = \frac{\Delta G}{d} = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}}{\bar{x}_s - \bar{x}}$$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Odhadování fenotypu potomků

Odhad fenotypu potomků z křížení dvou rodičů selektovaných ze základní populace

\bar{X} = průměr populace

\bar{X}_M = fenotypová hodnota populace otců

\bar{X}_F = fenotypová hodnota populace matek

\bar{X}_S = průměrná hodnota obou populací rodičů = $(\bar{X}_M + \bar{X}_F)/2$

\bar{X}_1 = předpovídaná fenotypová hodnota potomků

- Vzorec pro předpověď hodnoty fenotypu potomků:

$$\Delta G = d \cdot h^2 \quad \bar{X}_1 = \bar{X} + h^2 (\bar{X}_S - \bar{X})$$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Příklad předpovědi hodnoty potomků

Jestliže průměrná hodnota IQ ve vybrané populaci otců je 120 a matek 110, $h^2 = 0,40$ a průměr celé populace je 100, pak :

$$\bar{X}_S = (120 + 110)/2 = 115$$

• Jak se odlišují rodiče od populace? $\bar{X}_S - \bar{X} = 115 - 100 = 15$

• Jak moc je tato odchylka dědičná? $h^2 (\bar{X}_S - \bar{X}) = 0,4 \cdot (15) = 6$

• Jak se budou potomci odlišovat od populace?
Průměrná hodnota IQ u potomků?

$$\bar{X}_1 = h^2 (\bar{X}_S - \bar{X}) = 100 + 6 = 106$$

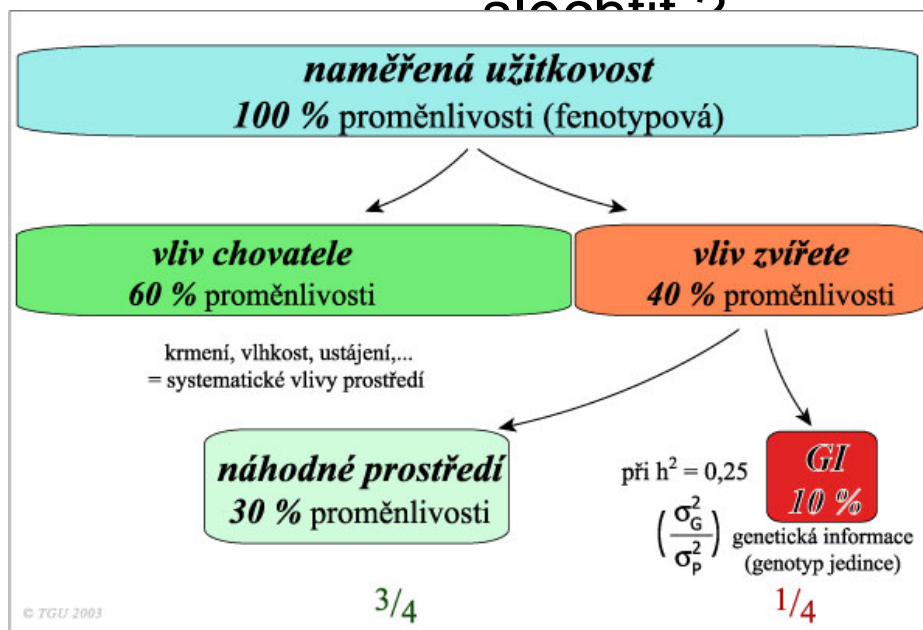


INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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

Kolik % proměnlivosti můžeme

žleobtit 2



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

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