

## Odhad heritability v přírodních populacích

Kovariance mezi příbuznými pro kvantitativní znaky je základem pro odhad dědivosti znaků a jejich genetických korelací (Falconer, 1989).

Klasicky se úroveň příbuznosti mezi příbuznými vypočítává ze známých rodokmenů.

K odhadu genetických a environmentálních komponent rozptylu kvantitativních znaků na základě porovnání úplných sourozenců a polosourozenců, rodičů a jejich potomků nebo podle reakce na selekci lze použít řadu statistických metod.

Dva důsledky omezení, která vyplývají z tradičních kvantitativních genetických postupů, jsou:

1. organismy s dlouhou generační dobou (např. stromy, velcí obratlovci) je velmi obtížné studovat a
2. neznámý vztah mezi odhady heritability a genetickými korelacemi vytvořenými v laboratoři a těmi, které se projevují ve volně žijících populacích v přirozených podmínkách prostředí.

## Problém přírodních populací

- zkoumání kvantitativní genetické variability v přírodních populacích, které nevyžadují experimentální manipulaci, a umožnit genetické studie organismů, které nelze studovat v laboratoři buď z důvodu dlouhého života, nebo obtížného chovu v zajetí.

Ve většině přírodních populací není možné vytvořit křížence a obvykle není ani možné sledovat přirozené vzorce rozmnožování. A i když si organismy vytvářejí teritoria a zdánlivě se rozmnožují monogamně, takže je možné identifikovat pravděpodobné rodiče (např. mnoho ptáků), mimopárové rozmnožování a jejich vliv na vztahy v rámci rodiny není snadné zjistit.

## 'Natural' heritability

Vytváření umělých populací ve volné přírodě, cross-fostering design nebo vytváření populací přizpůsobených laboratornímu prostředí (např. linie Rose u *Drosophila melanogaster*; Chippindale et al., 1996).

U drozofily se odhadovala heritabilita v přírodě pomocí regrese laboratorně vypěstovaných potomků na rodiče nasbírané v terénu.

$h^2$  - dvojnásobek regresního koeficientu z hodnot samic odchycených ve volné přírodě s hodnotami průměrů jejich laboratorně chovaných dcer.

Table 2. Heritability and standard error per month at the PNI population of *Drosophila mediopunctata*

	Sep/86 (n = 28)	Jun/87 (n = 47)	Aug/87 (n = 120)	Nov/87 (n = 45)	Mar/88 (n = 18)	May/88 (n = 84)	Total (n = 342)
PC1-TOT	0.13 ± 0.14 <sup>ns</sup>	-0.01 ± 0.13 <sup>ns</sup>	0.51 ± 0.11*	-0.10 ± 0.12 <sup>ns</sup>	0.10 ± 0.15 <sup>ns</sup>	0.07 ± 0.08 <sup>ns</sup>	0.18 ± 0.06*
PC2-TOT	0.09 ± 0.17 <sup>ns</sup>	0.52 ± 0.20*	0.57 ± 0.13*	0.51 ± 0.20 <sup>ns</sup>	-0.11 ± 0.32 <sup>ns</sup>	0.13 ± 0.18 <sup>ns</sup>	0.50 ± 0.07*
PC3-TOT	0.41 ± 0.21 <sup>ns</sup>	0.16 ± 0.16 <sup>ns</sup>	0.57 ± 0.16*	0.60 ± 0.19*	0.55 ± 0.35 <sup>ns</sup>	0.40 ± 0.17 <sup>ns</sup>	0.47 ± 0.08*

<sup>ns</sup>  $P > 0.01$ .

\*  $P < 0.01$ ; n = number of families.

## Cross-fostered – kříženě odchovávaná mláďata

Smith, James N. M.; Dhondt, André A. (1980). *EXPERIMENTAL CONFIRMATION OF HERITABLE MORPHOLOGICAL VARIATION IN A NATURAL POPULATION OF SONG SPARROWS*. *Evolution*, 34(6), 1155–1158. doi:10.1111/j.1558-5646.1980.tb04058.x

- regrese skóre středu rodičů vůči průměrnému skóre potomků pro experimentální rodiny s pravými i náhradními (foster, pěstouni) rodiči a pro kontrolní rodiny.

TABLE 2. Estimates of single-parent/offspring heritability<sup>1</sup> of four morphological characters in cross-fostered and control broods of song sparrows.

Character	Young in experimental families				Young in control families			
	Female-offspring heritability		Male-offspring heritability		Female-offspring heritability		Male-offspring heritability	
	$h^2$	SE	$h^2$	SE	$h^2$	SE	$h^2$	SE
Beak length	0.16	0.34	0.71*	0.27	0.29	0.43	-0.04	0.29
Beak depth	1.33**	0.40	1.23**	0.37	1.54**	0.43	0.50	0.50
Beak width	0.22	0.34	0.59*	0.24	0.47	0.25	0.30	0.27
Tarsus length	0.92*	0.37	0.71	0.57	1.12**	0.37	0.90**	0.33
Sample size (families)	26		23		32		30	
Average	0.66		0.81		0.86		0.42	

\* =  $P < 0.05$ ; \*\* =  $P < 0.01$ .

<sup>1</sup> Heritability ( $h^2$ ) = 2 × slope.

Více markerů (tj. celkový počet alel) by zvýšilo přesnost odhadu příbuznosti a zvýšení celkového počtu jedinců výrazně zvyšuje přesnost a správnost odhadů heritability a genetických korelací.

Nyní: odhad heritability na základě podílu fenotypové variance vysvětlené genotypovanými SNP.

Yang et al. (2010) hodnotili svou metodu odhadem podílu variance vysvětlené ~290 k SNP u 3925 lidí a po korekci na SNP, které nejsou genotypizovány, a na SNP s nižší frekvencí minoritních alel se poměrně blíží heritabilitě výšky odhadované ze sourozenských modelů, ~0,8.

Software GCTA byl také použit k odhadu heritability pro hmotnost u lidí (Yang et al. 2011), inteligenci (Davies et al. 2011), náchylnost k nemocem (Lee et al. 2012) a osobnost (Verweij et al. 2012).

Podobné metody byly použity k rozdělení genetické variability v délce křídel (Robinson et al. 2013), velikosti snůšky a hmotnosti vajec populace volně žijících ptáků (Santure et al. 2013).

## **Heritabilita odhadnutá pomocí genetických markerů**

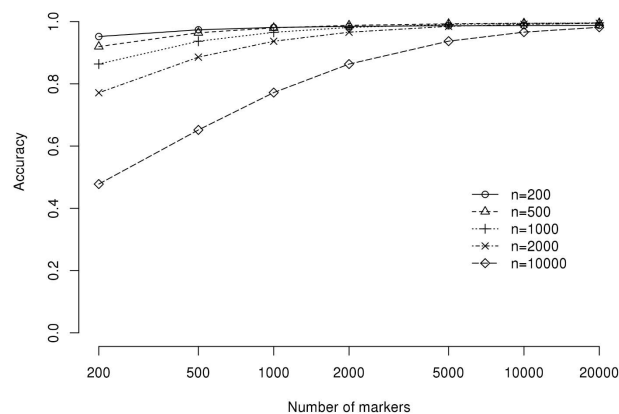
- metoda umožňující kvantitativní genetickou analýzu volně žijících populací s přirozenými vzorci rozmnožování.
  - metody byly založeny na lineárních vztazích mezi odhady příbuznosti na základě markerů a fenotypy. Kvůli nejistotě v odhadu příbuznosti a záměně příbuznosti s prostředím však odhady  $h^2$  z těchto metod nebyly přesné.
- 1) jedinci jsou ve studované populaci genotypizováni pro lokusy molekulárních markerů a vyhodnoceni z hlediska kvantitativních znaků.
  - 2) na základě údajů z markerů postupem maximální pravděpodobnosti (ML) odvodí příbuznosti mezi dvojicemi jedinců, přičemž se předpokládá směr nepříbuzných a úplných sourozenských párů.
  - 3) odhady příbuznosti jsou kombinovány s údaji o kvantitativních znacích ve smíšeném modelu, aby bylo možné odvodit  $h^2$  a genetické korelace.

## Odhad podílu fenotypové variance vysvětlené genotypovanými SNP

Analýza GCTA se skládá ze dvou kroků. Nejprve se všechny SNP použijí k výpočtu matice genetické příbuznosti vztahů (GRM) mezi vzorky.

GRM se pak použije jako prediktor ve smíšeném lineárním modelu s rysem jako odpovědí k odhadu  $h^2$ .

## Vliv velikosti vzorku a hustoty markerů na korelaci mezi skutečnou a teoretickou genetickou příbuzností



$h^2$	n	m	Realized $h^2$ ( $\hat{h}^2$ )		SDS		REML	
			$\hat{h}^2 \pm SD$	$\hat{h}^2$ Range of	$\hat{h}^2 \pm SD^b$	$\hat{h}^2$ Range of	$\hat{h}^2 \pm SD$	$\hat{h}^2$ Range of
0.2	500	200	0.187 ± 0.030	0.146–0.243	0.193 ± 0.078	0.081–0.313	0.187 ± 0.047*	0.121–0.249
0.2	500	2000	0.190 ± 0.032	0.140–0.244	0.197 ± 0.077	0.082–0.342	0.199 ± 0.065	0.095–0.303
0.2	500	20000	0.186 ± 0.031	0.136–0.238	0.184 ± 0.088	0.054–0.319	0.192 ± 0.069	0.095–0.300
0.2	1000	200	0.194 ± 0.029	0.153–0.243	0.198 ± 0.069	0.106–0.337	0.197 ± 0.039	0.134–0.261
0.2	1000	2000	0.189 ± 0.022	0.157–0.223	0.192 ± 0.045	0.118–0.262	0.193 ± 0.040	0.132–0.263
0.2	1000	20000	0.191 ± 0.024	0.155–0.228	0.201 ± 0.086	0.091–0.342	0.194 ± 0.048	0.113–0.273
0.2	5000	200	0.199 ± 0.011	0.181–0.216	0.196 ± 0.041	0.136–0.275	0.198 ± 0.011	0.179–0.216
0.2	5000	2000	0.199 ± 0.013	0.181–0.218	0.198 ± 0.039	0.149–0.269	0.199 ± 0.016	0.173–0.223
0.2	5000	20000	0.200 ± 0.011	0.184–0.217	0.204 ± 0.050	0.124–0.297	0.201 ± 0.019	0.174–0.233
0.5	500	200	0.476 ± 0.049	0.407–0.562	0.492 ± 0.138	0.296–0.725	0.482 ± 0.048*	0.415–0.561
0.5	500	2000	0.480 ± 0.052	0.394–0.564	0.495 ± 0.119	0.300–0.702	0.499 ± 0.070	0.384–0.602
0.5	500	20000	0.474 ± 0.051	0.386–0.556	0.480 ± 0.150	0.271–0.694	0.480 ± 0.085*	0.337–0.602
0.5	1000	200	0.487 ± 0.046	0.419–0.562	0.494 ± 0.114	0.344–0.683	0.495 ± 0.035	0.435–0.548
0.5	1000	2000	0.481 ± 0.036	0.428–0.535	0.482 ± 0.072*	0.374–0.613	0.491 ± 0.047	0.417–0.565
0.5	1000	20000	0.485 ± 0.038	0.423–0.542	0.511 ± 0.144	0.343–0.774	0.490 ± 0.050	0.408–0.563
0.5	5000	200	0.498 ± 0.017	0.470–0.525	0.497 ± 0.063	0.408–0.615	0.497 ± 0.010*	0.479–0.513
0.5	5000	2000	0.497 ± 0.020	0.468–0.528	0.498 ± 0.052	0.428–0.595	0.498 ± 0.016	0.472–0.521
0.5	5000	20000	0.499 ± 0.017	0.474–0.526	0.507 ± 0.069	0.411–0.609	0.501 ± 0.022	0.464–0.534
0.8	500	200	0.782 ± 0.034	0.733–0.837	0.802 ± 0.177	0.538–1.096	0.790 ± 0.022*	0.753–0.828
0.8	500	2000	0.785 ± 0.035	0.722–0.838	0.801 ± 0.135	0.592–1.022	0.797 ± 0.044	0.725–0.860
0.8	500	20000	0.781 ± 0.035	0.715–0.833	0.797 ± 0.202	0.536–1.114	0.783 ± 0.064*	0.670–0.874
0.8	1000	200	0.790 ± 0.031	0.742–0.837	0.797 ± 0.137	0.612–1.008	0.797 ± 0.014	0.775–0.819
0.8	1000	2000	0.786 ± 0.024	0.749–0.821	0.785 ± 0.084	0.652–0.953	0.795 ± 0.027	0.754–0.842
0.8	1000	20000	0.789 ± 0.026	0.746–0.825	0.829 ± 0.191	0.573–1.189	0.796 ± 0.032	0.736–0.841
0.8	5000	200	0.799 ± 0.011	0.780–0.815	0.799 ± 0.081	0.687–0.955	0.798 ± 0.004*	0.792–0.806
0.8	5000	2000	0.798 ± 0.013	0.779–0.817	0.800 ± 0.057	0.715–0.899	0.799 ± 0.007	0.787–0.809
0.8	5000	20000	0.799 ± 0.011	0.783–0.816	0.809 ± 0.088	0.665–0.937	0.801 ± 0.013	0.778–0.819

\*Indicates a significant deviation from  $h^2$  according to a t-test:  $t = (\hat{h}^2 - h^2) / (SD / \sqrt{100})$ .  
 †The 27 simulation trials consist of three levels of true narrow-sense heritability ( $h^2$ ), three sample sizes (n) and three marker densities (m). In each simulation sample,  $h^2$  is estimated by the symmetric difference squared (SDS) method implemented in our R package, SDS/R and by residual maximum likelihood (REML) method implemented in the GCTA software.  
 ‡SD= standard deviation.  
 doi:10.1371/journal.pone.0102715.t001

## Odhad heritability u člověka pomocí analýzy dvojčat

prof. Ing. Tomáš Urban, Ph.D.  
 urban@mendelu.cz

## Dvojčata

Jedinci s identickým genotypem ~ podobně jako inbrední linie

Studie dvojčat (lidé, skot)

Zohlednění společného prostředí – od zygoty po narození, a v dalším období, kdy jsou spolu -> variance mezi páry dvojčat obsahuje varianci společného prostředí ( $V_{Ec}$ ), spojená s  $V_G$

Tento problém lze řešit analýzou dvou typů dvojčat:

monozygotní (MZ) a dizygotní (DZ)

MZ ~ úplní sourozenci

DZ ~ polosourozenci

- ve společném prostředí mají přibližně stejný rozměr jako MZ

Odhad množství genetické variance, ptáme se nakolik méně jsou si podobní DZ než MZ?

## Složení komponent variance mezi páry dvojčat

	Mezi páry, $\sigma_b^2$	Uvnitř párů, $\sigma_w^2$
MZ dvojčata	$V_A + V_D + V_{Ec}$	$V_{Ew}$
DZ dvojčata	$\frac{1}{2} V_A + \frac{1}{4} V_D + V_{Ec}$	$\frac{1}{2} V_A + \frac{3}{4} V_D + V_{Ew}$
Rozdíl ( $MS_{MZ} - MS_{DZ}$ )	$\frac{1}{2} V_A + \frac{3}{4} V_D$	$\frac{1}{2} V_A + \frac{3}{4} V_D$

Za předpokladu, že obě složky variance prostředí,  $V_{Ec}$  a  $V_{Ew}$ , jsou stejné pro MZ a DZ,  $V_i$  se neuvažuje; **celková genetická variance je stejná u MZ a u DZ**

Rozdíly mezi MZ a DZ dvojčaty v obou komponentách odhadují  $\frac{1}{2} V_A$  společně se  $\frac{3}{4} V_D$

$$(\sigma_{bMZ}^2 - \sigma_{bDZ}^2) + (\sigma_{wMZ}^2 - \sigma_{wDZ}^2)$$

Korelace mezi páry dvojčat je podílem komponenty variance mezi páry fenotypovou variancí ~ dvojnásobek rozdílu mezi MZ korelace a DZ korelace:

$$\text{„Heritabilita“} = \frac{(V_A + \frac{1}{2} V_D)}{V_P}$$

Výpočet se více blíží heritabilitě v širším smyslu, než v úzkém smyslu.

## **Další genetické parametry**

- koeficient opakovatelnosti
- genetické korelace

## **Koeficient opakovatelnosti**

Opakované měření stejné vlastnosti na stejném jedinci v průběhu jeho života (nejlépe za stejných podmínek) → podobnost měření je závislá na velikosti genetické determinace.

Koeficient opakovatelnosti udává podíl proměnlivosti zapříčiněný genetickými rozdíly z celkové fenotypové proměnlivosti.

- Na stejném místě (prostorové opakování, topografická)
- Opakování v časovém období (s věkem)

Koeficient opakovatelnosti -  $r_{op}$

$$S_p^2 = S_G^2 + S_{E_p}^2 + S_{GE_p}^2 + S_{E_T}^2 + S_{GE_T}^2$$

$\underbrace{\hspace{10em}}_{S_g^2} \qquad \underbrace{\hspace{10em}}_{S_e^2}$

Měření jsou **rozdílná** → vlivy dočasné jsou různé

Měření jsou **podobná** → vlivy stálé jsou stejné

stálé vlivy:  $s = S_G^2 + S_{E_p}^2 + S_{GE_p}^2 = \boxed{S_g^2}$   
*podobnost*

Zdroj proměnlivosti mezi jedinci

dočasné vlivy:  $e = S_{E_T}^2 + S_{GE_T}^2 = \boxed{S_e^2}$   
*rozdílnost*

Zdroj proměnlivosti mezi měřeními u jedince

Korelace mezi fenotypovými hodnotami různých měření u všech jedinců populace je **OPAKOVATELNOST**:

koeficient opakovatelnosti:  $r_{op}$

$$r_{op} = r = \frac{S_g^2}{S_p^2} = \frac{S_G^2 + S_{E_p}^2 + S_{GE_p}^2}{S_p^2} = h_s^2 + \frac{S_{E_p}^2 + S_{GE_p}^2}{S_p^2}$$

$$h^2 = r_{op} - \frac{\sigma_{E_p}^2 + \sigma_{GE_p}^2}{\sigma_p^2}$$

$$h_u^2 < h_s^2 < r_{op}$$

$r_{op}$  je horní hranicí  $h^2$

**Př.:** U 250 prasnic ve velkochovu byly sledovány počty všech narozených selat za jejich první čtyři vrhy. Vypočítejte odhad **koeficientu opakovatelnosti** této užitékové vlastnosti včetně jeho střední chyby.

Proměnlivost	SS	df	MS	složení MS
Mezi skupinami jedinců mezi prasnicemi (a)	1681,99	df <sub>a</sub> = p - 1 = 249	6,777	$\sigma_e^2 + n_0 \sigma_g^2$
Uvnitř skupin (e)	3044,25	df <sub>e</sub> = n - p = 750	4,059	$\sigma_e^2$
Celková (c)	4756,24	df <sub>c</sub> = n - 1 = 999	-	

$$MS_a = \sigma_e^2 + n_0 \sigma_g^2$$

$$MS_e = \sigma_e^2$$

p = 250      počet prasnic  
 n = 1000    počet sledovaných vrhů  
 k = 4        počet opakování u jedné prasnice, zde platí: k = n<sub>0</sub>      vážený počet potomků

Odhad variance genetické:  $\sigma_g^2 = \frac{MS_a - MS_e}{n_0} = 0,6740$

Odhad variance fenotypové:  $\sigma_p^2 = (\sigma_g^2 + \sigma_{E_p}^2 + \sigma_{GE_p}^2) + \sigma_{E_T}^2 + \sigma_{GE_T}^2 = \sigma_g^2 + \sigma_e^2 = 4,7330$



# Výpočet odhadu intraklasního koeficientu korelace

$\rho = r_{op}$  - koeficientu opakovatelnosti:

$$r_{op} = \frac{\sigma_g^2}{\sigma_p^2} = 0,1424$$

$$se_{r_{op}} = \sqrt{\frac{2 \cdot (1 - \rho)^2 (1 + (n_0 - 1)\rho)^2}{n_0(n_0 - 1)(\rho - 1)}} = 0,0317$$

$$Y_{ijkl} = HY_i + M_j + a_k + p_k + b_1 x_{ijkl} + b_2 (x_{ijkl})^2 + e_{ijkl}$$

To estimate variances with the **repeatability model, REML**, was used.

$Y_{ijkl}$  is milk, fat, or protein yield with twice daily milking and complete records of length 240 to 305 d for cow k in herd-year i, calving month j, and lactation l;

$HY_i$  is effect of herd-year i;

$M_j$  is effect of calving month j;

$x_{ijkl}$  is the cow age at calving;

$a_k$  is additive genetic effect of cow k;

$p_k$  is the permanent environmental effect of cow k;

$b_1$  and  $b_2$  are the partial regression coefficients for linear and quadratic effects of age at calving;

$e_{ijkl}$  is random residual associated with each record.

Heritability and Repeatability for Milk Production Traits of Japanese Holsteins from an Animal Model. Suzuki M., Van Flack L.D., 1994, J Dairy Sci 77:583-588

TABLE 3. Estimated variance components,<sup>1</sup> heritabilities, and repeatabilities (R) of milk yield for 10 data files with means and empirical standard errors.

Subsets	$\sigma_a^2$	$\sigma_p^2$	$\sigma_e^2$	$h^2$	R
1	428,434	342,251	705,362	.29	.52
2	392,230	308,267	652,472	.29	.52
3	376,293	261,408	608,725	.30	.51
4	378,277	305,932	703,141	.27	.49
5	452,460	291,879	708,161	.31	.51
6	376,338	292,226	666,288	.28	.50
7	489,450	345,570	597,150	.34	.58
8	435,667	411,703	545,908	.34	.61
9	288,459	288,008	943,053	.25	.51
10	480,144	444,486	522,103	.33	.64
$\bar{X}$	409,775	329,173	625,236	.30	.54
SE	17,999	17,484	21,573	.01	.01

<sup>1</sup> $\sigma_a^2$  = Estimated variance component for additive genetic effects (kilograms squared),  $\sigma_p^2$  = estimated variance component for permanent environmental effects (kilograms squared), and  $\sigma_e^2$  = estimated error variance (kilograms squared).

TABLE 5. Estimated variance components,<sup>1</sup> heritabilities, and repeatabilities (R) of protein yield for 10 data files with means and empirical standard errors.

Subsets	$\sigma_a^2$	$\sigma_p^2$	$\sigma_e^2$	$h^2$	R
1	317.0	321.4	616.3	.25	.51
2	298.9	276.2	569.7	.26	.50
3	280.3	237.2	527.3	.27	.50
4	268.3	296.8	604.4	.23	.48
5	354.7	271.5	694.1	.29	.51
6	273.3	277.3	573.1	.24	.49
7	358.5	403.7	496.6	.28	.61
8	427.7	371.6	456.0	.34	.64
9	227.0	241.3	461.8	.24	.50
10	175.6	247.2	451.2	.20	.48
$\bar{X}$	298.1	294.4	536.1	.26	.52
SE	21.4	16.8	19.7	.01	.01

<sup>1</sup> $\sigma_a^2$  = Estimated variance component for additive genetic effects (kilograms squared),  $\sigma_p^2$  = estimated variance component for permanent environmental effects (kilograms squared), and  $\sigma_e^2$  = estimated error variance (kilograms squared).

TABLE 4. Estimated variance components,<sup>1</sup> heritabilities, and repeatabilities (R) of fat yield for 10 data files with means and empirical standard errors.

Subsets	$\sigma_a^2$	$\sigma_p^2$	$\sigma_e^2$	$h^2$	R
1	662.2	451.3	1077.0	.29	.51
2	576.8	393.5	943.3	.30	.51
3	552.0	339.7	890.3	.31	.50
4	511.2	450.4	973.2	.26	.50
5	678.3	372.1	982.2	.33	.52
6	463.7	446.9	926.9	.25	.50
7	811.9	476.4	833.4	.38	.64
8	633.4	485.7	768.9	.34	.59
9	423.1	394.0	787.6	.26	.51
10	345.3	390.8	786.8	.23	.48
$\bar{X}$	565.8	420.1	897.0	.30	.52
SE	41.2	14.5	30.5	.01	.01

<sup>1</sup> $\sigma_a^2$  = Estimated variance component for additive genetic effects (kilograms squared),  $\sigma_p^2$  = estimated variance component for permanent environmental effects (kilograms squared), and  $\sigma_e^2$  = estimated error variance (kilograms squared).

## Význam $r_{op}$

Určuje horní hranici koeficientu heritability (obsahuje i vlivy dominance a interakce genů, navíc i složku stálých vlivů prostředí a interakci genů a prostředí).

Pro odhad není nutné mít skupiny příbuzných jedinců.

Upřesňuje stanovení skutečně geneticky podmíněné užitkové hodnoty (odhad genotypové odchylky).

Pro výpočet odhadu koeficientu heritability.

Zpřesnění účinnosti selekce.

## Fenotypové, genetické, genotypové a paratypové korelace

Vztahy mezi vlastnostmi

- **pozitivní** – zvýšením jednoho znaku se zvyšuje i druhý
- **negativní** – zvýšením jednoho znaku se snižuje druhý

## Fenotypová korelace

- závislost mezi pozorovanými hodnotami  $P_x$  a  $P_y$  je daná kombinací závislostí genotypových hodnot a účinků prostředí;
- korelační páry = dvojice měření znaku  $x$  a znaku  $y$  u téhož jedince;

$r_P$

$r_{P_x P_y}$

## Genetická korelace

**genotypová** = závislost mezi genotypovými hodnotami znaků  $x$  a  $y$ ;

$r_G$ ;

$r_{G_x G_y}$ ;

**genetická** = závislost aditivních hodnot obou znaků – častější;

- vyjadřuje rozsah, ve kterém dvě měření odrážejí, co je geneticky stejná vlastnost

(délka křídel : délka těla  $r = 0,75$ )

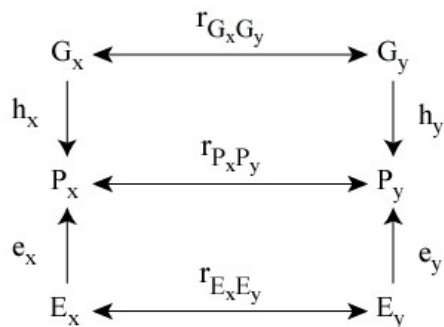
# Paratypová korelace

## Prostřed'ová korelace

Závislost mezi efekty prostředí

$r_E$

$r_{E_x E_y}$



Ze schématu vyplývá rozklad fenotypové korelace:

$$r_{P_x P_y} = h_x \cdot h_y \cdot r_{G_x G_y} + e_x \cdot e_y \cdot r_{E_x E_y}$$

$$r_{P_x P_y} = h_x \cdot h_y \cdot r_{G_x G_y} + \sqrt{(1-h_x^2)(1-h_y^2)} \cdot r_{E_x E_y}$$

## Výpočet korelace – obecně

Zohledňuje variance (rozptyly) obou vlastností a jejich vzájemnou kovarianci:

$$r_{PxPy} = \frac{\sum [(x - \bar{x}) \cdot (y - \bar{y})]}{\sqrt{\sum (x - \bar{x})^2 \cdot \sum (y - \bar{y})^2}}$$

Zjednodušeně:  $r_{PxPy} = \frac{\text{COV}_{xy}}{\sqrt{\text{var}(x) \cdot \text{var}(y)}}$

## Vznik genetických korelací

### Pleiotropní působení genů

= gen ovlivňuje více znaků ve stejném čase

### Vazba genů

= geny lokalizovány v jedné vazbové skupině

- čím blíže, tím je vazba silnější
- není stálá – crossing over
- vazba mezi skupinami genů

- **zavedení genů do populace**

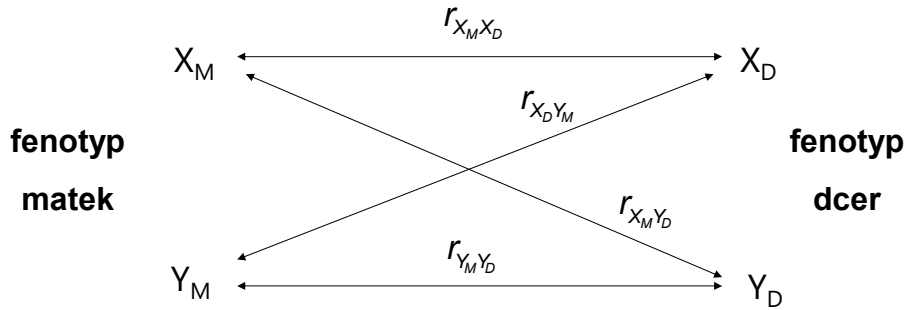
- ~ dočasné korelace
- dané intenzivním využíváním vybraných jedinců
- Při změně intenzity rozmnožování určitých jedinců genetické korelace zanikají
- narušení náhodným pářením

## **Metody odhadu genetické korelace**

- metoda korelace křížem
- analýza variance a kovariance
- realizovaná genetická korelace na základě výsledku selekce

## 1. Korelace křížem

- známe fenotypovou hodnotu znaku x, y u rodiče a potomka



$$r_{G_x G_y} = \frac{r_{X_D Y_M} + r_{X_M Y_D}}{2 \cdot \sqrt{r_{X_M X_D} \cdot r_{Y_M Y_D}}}$$

Křížová korelace různých vlastností u matek a dcer

Křížová korelace stejných vlastností u matek a dcer

## 2. Analýza variance a kovariance

- Jednofaktorová
- Dvufaktorová
- u skupin příbuzných jedinců
- Cíl: určit **variance** a **kovariance** genetické a prostředívé
- Počítáme 2 ANOVY pro 2 vlastnosti a navíc analýzu kovariance současně pro obě vlastnosti

$$r_{G_x G_y} = \frac{\text{cov}(G_{xy})}{\sqrt{\text{var}(G_x) \cdot \text{var}(G_y)}}$$

$$r_{E_x E_y} = \frac{\text{cov}(E_{xy})}{\sqrt{\text{var}(E_x) \cdot \text{var}(E_y)}}$$

$$r_{P_x P_y} = \frac{\text{cov}(P_{xy})}{\sqrt{\text{var}(P_x) \cdot \text{var}(P_y)}}$$

Vztah mezi obsahem bílkovin (x) a tuku (y) v mléce dojnic byl sledován v osmi chovech (k), u skupin polosester (b). Výpočet odhadu byl proveden u 487 dojnic (n), dcer po 69 otců (b) bez ohledu na pořadí laktace.

$$\begin{aligned} \% \text{ bílkovin} & \quad X_{ijk} = \mu + a_i + b_{ij} + e_{ijk} \\ \% \text{ tuku} & \quad Y_{ijk} = \mu + a_i + b_{ij} + e_{ijk} \end{aligned}$$

Zdroj proměnlivosti	součet čtverců		stupně volnosti	součet součinů	střední čtverec (variance)		střední produkt (kovariance)
	SS <sub>x</sub>	SS <sub>y</sub>	F	SP <sub>xy</sub>	MS <sub>x</sub>	MS <sub>y</sub>	MP <sub>xy</sub>
- mezi chovy	SS <sub>a,x</sub> = 4,7959	SS <sub>a,y</sub> = 3,6014	f <sub>a</sub> = k - 1 = 7	SP <sub>a,xy</sub> = 2,2283	MS <sub>a,x</sub> = 0,685128	MS <sub>a,y</sub> = 0,514485	MP <sub>a,xy</sub> = 0,318328
- mezi otci uvnitř chovů	SS <sub>o,x</sub> = 6,1125	SS <sub>o,y</sub> = 12,6068	f <sub>o</sub> = b - k = 61	SP <sub>o,xy</sub> = 4,4461	<b>MS<sub>o,x</sub> = 0,100204</b>	<b>MS<sub>o,y</sub> = 0,206668</b>	<b>MP<sub>o,xy</sub> = 0,072887</b>
- mezi dojnicemi uvnitř skupin otců	SS <sub>e,x</sub> = 18,1950	SS <sub>e,y</sub> = 32,5841	f <sub>e</sub> = n - b = 418	SP <sub>e,xy</sub> = 10,1466	<b>MS<sub>e,x</sub> = 0,043528</b>	<b>MS<sub>e,y</sub> = 0,077952</b>	MP <sub>e,xy</sub> = 0,024274
- celková	SS <sub>c,x</sub> = 29,1034	SS <sub>c,y</sub> = 48,7923	f <sub>c</sub> = n - 1 = 486	SP <sub>c,xy</sub> = 16,8210	-	-	-

Protože ve skupinách byly různé počty pozorování, tak byl vypočítán vážený počet pozorování  $n_0 = 6,6494$ .

$$\sigma_{g_x}^2 = \frac{MS_{o,x} - MS_{e,x}}{n_0} = 0,00852$$

$$\sigma_{g_y}^2 = \frac{MS_{o,y} - MS_{e,y}}{n_0} = 0,01936$$

$$\text{cov}_{g_{xy}} = \frac{\text{COV}_{Oxy} - \text{cov}_{e_{xy}}}{n_0} = \frac{MP_{Oxy} - MP_{e_{xy}}}{n_0} = 0,00731$$

$$\hat{r}_{G_x G_y} = \frac{\text{cov}_{g_{xy}}}{\sqrt{\sigma_{g_x}^2 \cdot \sigma_{g_y}^2}} = 0,569$$

$$\hat{r}_{E_x E_y} = \frac{\text{cov}_{e_{xy}} - 3\text{cov}_{g_{xy}}}{\sqrt{\sigma_{e_x}^2 - 3\sigma_{g_x}^2} \sqrt{\sigma_{e_y}^2 - 3\sigma_{g_y}^2}} = \frac{MP_{e_{xy}} - 3\text{cov}_{g_{xy}}}{\sqrt{MS_{e_x} - 3\sigma_{g_x}^2} \sqrt{MS_{e_y} - 3\sigma_{g_y}^2}} = 0,1239$$

$$\hat{r}_{P_x P_y} = \frac{\text{cov}_{c_{xy}}}{\sqrt{\sigma_{c_x}^2 \cdot \sigma_{c_y}^2}} = \frac{SP_{c_{xy}}}{\sqrt{SS_x \cdot SS_y}} = 0,4464$$

Správnost výpočtu odhadů korelací je možno ověřit rozkladem fenotypové korelace

$$h_x^2 = 4 \cdot \rho = 4 \cdot \frac{\sigma_{g_x}^2}{\sigma_{g_x}^2 + \sigma_{e_x}^2} = 4 \cdot \frac{\sigma_{g_x}^2}{\sigma_{P_x}^2} = 0,655 \quad h_x = \sqrt{h_x^2} = 0,8093 \quad e_x = \sqrt{e_x^2} = \sqrt{1 - h_x^2} = 0,5874$$

$$h_y^2 = 4 \cdot \rho = 4 \cdot \frac{\sigma_{g_y}^2}{\sigma_{g_y}^2 + \sigma_{e_y}^2} = 4 \cdot \frac{\sigma_{g_y}^2}{\sigma_{P_y}^2} = 0,7957 \quad h_y = \sqrt{h_y^2} = 0,8921 \quad e_y = \sqrt{e_y^2} = \sqrt{1 - h_y^2} = 0,4520$$

$$\hat{r}_{P_x P_y} = h_x \cdot h_y \cdot r_{G_x G_y} + e_x \cdot e_y \cdot r_{E_x E_y} = 0,4439$$



### 3. Z výsledku selekce

- Realizovaná genetická korelace 2 vlastností na základě výsledků selekce, podle výše genetického zisku
  - selekční pokus
  - selekce v běžných podmínkách

#### a) Selekční pokus

- $\Delta G_{X/YS}$  genetický zisk v selektované části populace
- $\Delta G_{X/Y}$  genetický zisk v neselektované části populace

$$r_{G_X G_Y} = \frac{\Delta G_{XS}}{\Delta G_Y} \cdot \frac{\Delta G_{YS}}{\Delta G_X}$$

## b) Selekcce v běžných podmínkách

- provádíme selekci dle jednoho znaku
- stanovíme dosažený genetický zisk pro oba znaky
- známe-li heritabilitu obou znaků, pak při selekci podle X

$$r_{G_X G_Y} = \frac{\Delta G_Y}{i_X h_X \sigma_{G_Y}} = \frac{\Delta G_Y}{i_X h_X h_Y \sigma_{P_Y}}$$

## Korelovaný selekční efekt

- o kolik se v generaci po selekci na znak X změní znak Y, který nebyl předmětem selekce
- vlastnosti ve vazbě (skot: mléčné složky)

a) *přímá selekce* – selekční zisk za jednu generaci lze získat za pomoci vztahu:

$$\Delta G_x = i \cdot h_x^2 \cdot \sigma_{P_x} \qquad \Delta G_y = i \cdot h_y^2 \cdot \sigma_{P_y}$$

b) *nepřímá selekce* – selekční zisk za jednu generaci lze získat pomocí vztahu **korelovaného selekčního zisku (efektu)**. Při selekci na jeden znak, lze ze znalosti genetické korelace s druhým znakem predikovat o kolik se změní druhý znak, na který neprobíhala selekce.

$$\begin{aligned} \text{kor. } \Delta G_y &= \Delta G_x \cdot b_{G_{xy}} \\ b_{G_{yx}} &= r_{G_x G_y} \frac{\sigma_{G_y}}{\sigma_{G_x}} \end{aligned}$$

$$\text{kor. } \Delta G_x = i \cdot h_x \cdot h_y \cdot r_{G_x G_y} \sigma_{P_x}$$

$$\begin{aligned} \text{kor. } \Delta G_x &= \Delta G_y \cdot b_{G_{xy}} \\ b_{G_{xy}} &= r_{G_x G_y} \frac{\sigma_{G_x}}{\sigma_{G_y}} \end{aligned}$$

$$\text{kor. } \Delta G_y = i \cdot h_x \cdot h_y \cdot r_{G_x G_y} \sigma_{P_y}$$

## Příklady genetických korelací

<b>skot</b>	$r_P$	$r_G$	$r_E$
produkce mléka : % tuku	-0,26	-0,38	-0,18
prod. mléka v 1 : 2 laktaci	0,40	0,75	0,26
<b>prasata</b>			
přírůstek : hřbetní tuk	0,00	0,13	-0,18
přírůstek : výkrmnost	0,66	0,69	0,64
<b>drůbež</b>			
hm. těla : hm. vejce	0,33	0,42	0,23
hm. těla : snáška	0,01	-0,17	0,08