

## Heritabilita

### ➤ Heritabilita = dědivost

- Podíl aditivního rozptylu na celkovém fenotypovém rozptylu
- Výpočet heritability

$$h^2 = V_A / V_P$$

- Výpočet genetické determinance znaku

$$h^2 = V_G / V_P$$

- Heritabilita závisí na:
  - Velikosti aditivní odchylky
  - Velikosti odchylek  $V_D$ ,  $V_I$  a  $V_{Es}$
  - Variabilitě prostředí
- Pro každý znak má genotypový, aditivní a fenotypový rozptyl v dané populaci zcela charakteristické hodnoty.

### ➤ Příklady odhadů koeficientu heritability

Organismus	Znak	Heritabilita
Drozofila	Počet abdominálních chloupků	0,50
	Velikost těla	0,40
	Velikost ovárií	0,30
	Produkce vajíček	0,20
Skot	1. laktace	0,65-0,91
	Tučnost mléka	0,31-0,90
	Délka těla	0,62-0,75
	Hmotnost	0,75-0,75
Člověk	Výška	0,64-0,93
	Hmotnost	0,63-0,92
	Intelligence	0,63-0,88
	Porodní hmotnost	0,58-0,67

➤ **Konstatování**

- Variabilnější prostředí heritabilitu snižuje
- Konstantní prostředí heritabilitu zvyšuje
- Znakysouvisející s reprodukční způsobilostí mají heritabilitu nižší než ostatní

➤ **Rozložení složek variability v odhadech heritability**

- *Drosophila melanogaster* [procentuálně %]

		<b>Znak</b>			
		Bristle	Thorax	Vaječník	Vajíčka
Fenotyp	$V_P$	100	100	100	100
Aditivní	$V_A$	52	43	30	18
Neaditivní	$V_D + V_I$	9	6	35	44
Environmentální	$V_E$	39	51	35	38

		Počet bristlí	Velikost vaječnicků
Aditivní rozptyl	$V_A$	33	23
Neaditivní rozptyl	$V_{NA}$	6	27
Obecný environment. rozptyl	$V_{Eg}$	3	3
Speciální environment. rozptyl	$V_{Es}$	58	46
Celkový fenotypový rozptyl	$V_P$	100	100

- *Drosophila melanogaster* [složky rozptylu v délce bristlí]

		Samečci	Samičky
Celkový fenotyp	$V_P$	4,24	5,44
Mezi jedinci	$V_G + V_{Eg}$	1,82	2,19
Uvnitř jedinců	$V_{Es}$	2,42	3,25
Opakovatelnost	$r = (V_G + V_{Eg}) / V_P$	0,43	0,40

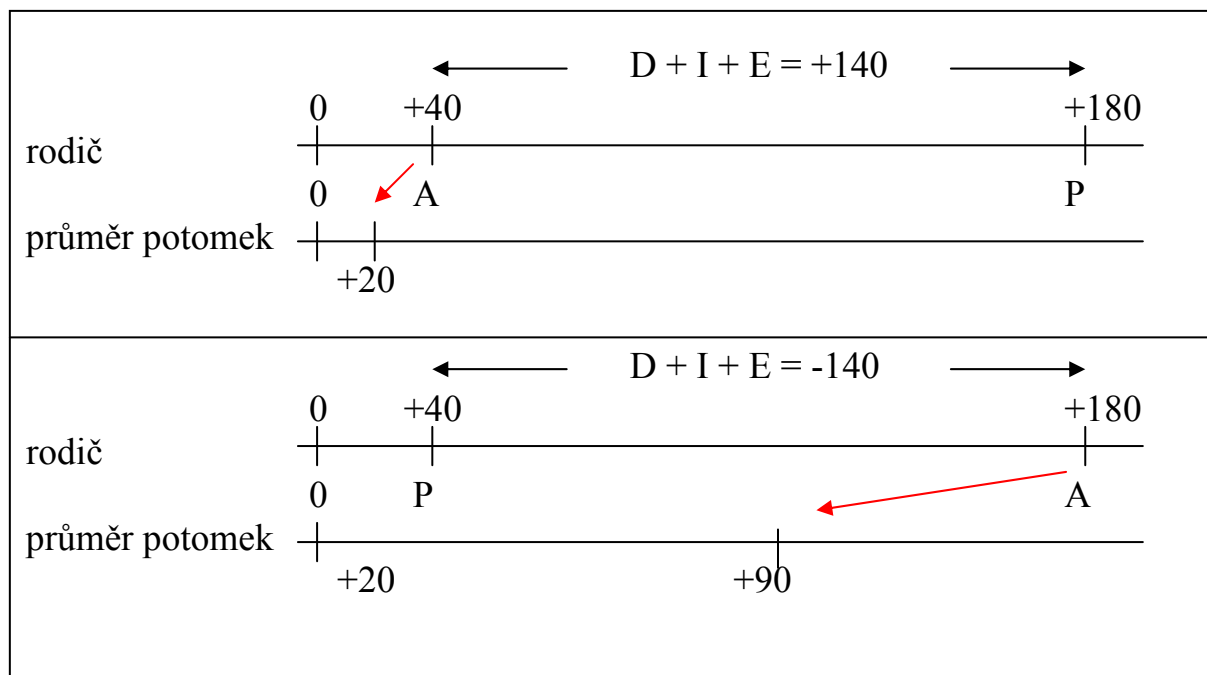
- Chování u člověka do 1 roku života

Zdroj rozptylu		% z celkového rozptylu
Genetický	Aditivní	15
	Neaditivní	1
	Pohlaví	2
	<b>Celkový genetický</b>	<b>18</b>
Environmentální	Genotyp matky	20
	Hlavní environ. vliv matky	18
	Okamžitý vliv matky	6
	Věk matky	1
	Parita (1., 2. atd. dítě)	7
	Jedinečnost matky	30
	<b>Celkový environmentální</b>	<b>82</b>
<b>Fenotyp</b>		<b>100</b>

### ➤ Odhady heritability

- Selekce rodičů a výběrové páření.

- Chyba v důsledku selekce lepších rodičů. Někteří jedinci mají vysokou úroveň sledovaného znaku a dají jen průměrné potomky. Naopak průměrní jedinci dají vynikající potomky.



- Jestliže v populaci (často v domestikovaných populacích) selektujeme špičkové producenty a eliminujeme nejhorší jedince, zvyšujeme četnost aktivní alely. Fenotypový rozptyl rodičů je pak menší než v populaci i v generaci potomků.
  - Páření dle fenotypové podobnosti se nazývá výběrové páření (assortative mating).
- Vztah potomek - rodič
    - Vztah lze určit za předpokladu, že genotypové hodnoty rodičů (parent-P) a průměrné hodnoty potomků (offspring-O) jsou hodnoceny v panmiktické populaci.
    - Průměrná hodnota potomků je polovina šlechtitelské hodnoty rodičů.
    - Výpočet pomocí kovariancí

Postup: Kovariance G s  $1/2A = (A+D)$  s  $1/2A = 1/2A^2$  s  $1/2AD$   
 Jelikož A s D nejsou korelovány, pak

$$\text{COV}_{OP} = 1/2 V_A$$

**Kovariance potomka s jedním rodičem je rovna polovině aditivního rozptylu.**

- Vztah polosourozenců
  - Polosourozenci (half ship - HS) mají jednoho rodiče společného.
  - Rozptyl průměrné hodnoty polosourozenců je rozptyl poloviny šlechtitelské hodnoty rodičů.
  - Výpočet pomocí kovariancí

$$\text{COV}_{HS} = 1/2 V_{1/2A} = 1/4 V_A$$

**Kovariance polosourozenců je rovna čtvrtině aditivního rozptylu.**

- Potomek a průměr rodičů
  - Vztah lze určit z průměrné hodnoty hodnoty rodičů ( $P_1$  a  $P_2$ ) a průměrné hodnoty potomků.
  - Zjišťuje se kovariance  $O$  s  $(P_1 + P_2)$  a ta se rovná průměrné kovarianci ke každému rodiči ( $\text{cov}_{OP1} + \text{cov}_{OP2}$ ).
  - Výpočet pomocí kovariancí v případě, že oba rodiče mají stejný rozptyl.

$$\text{cov}_{OP1} = \text{cov}_{OP2} = 1/2 V_A$$

**Kovariance jedince s průměrnou hodnotou příbuzných stejného typu se rovná jeho kovarianci s jedním z těchto příbuzných a je rovna polovině aditivního rozptylu.**

- Úplní sourozenci
  - Kovariance úplných sourozenců se rovná rozptylu průměrů sourozeneckých rodin.

$$\text{cov}_{FS} = 1/2 V_A + 1/4 V_D$$

**Kovariance polosourozenců je rovna polovině aditivního rozptylu a čtvrtině rozptylu způsobeného dominancí.**

### ➤ Závěr

- Ekvivalentním významem heritability je regrese (korelace) šlechtitelské hodnoty na fenotypovou hodnotu  $h^2 = b_{AP}$
- V případě studia sourozenců se používá **koeficient vnitrotřídní korelace**  $t = \sigma_B^2 / (\sigma_w^2 + \sigma_B^2)$ , kde  $\sigma_w^2$  je složka rozptylu uvnitř skupin,  $\sigma_B^2$  je složka rozptylu mezi skupinami
- V případě studia vztahu potomků a rodičů se používá regrese potomků na rodiče  $b_{OP} = \text{cov}_{OP} / \sigma_P^2$

	Kovariance	Regrese (b) Korelace (t)	Heritabilita
Potomek a jeden rodič	$1/2 V_A$	$b = 1/2 V_A/V_P$	$b = 1/2 h^2$
Potomek a průměr rodičů	$1/2 V_A$	$b = V_A/V_P$	$b = h^2$
Polosourozenci	$1/4 V_A$	$t = 1/4 V_A/V_P$	$t = 1/4 h^2$
Úplní sourozenci	$1/2 V_A + 1/4 V_D$	$t = (1/2 V_A + 1/4 V_D)/V_P$	$t > 1/2 h^2$

- Regresní metody obecně dávají přesnější výsledky při středních a vyšších hodnotách heritability, zatímco korelační při nízkých.

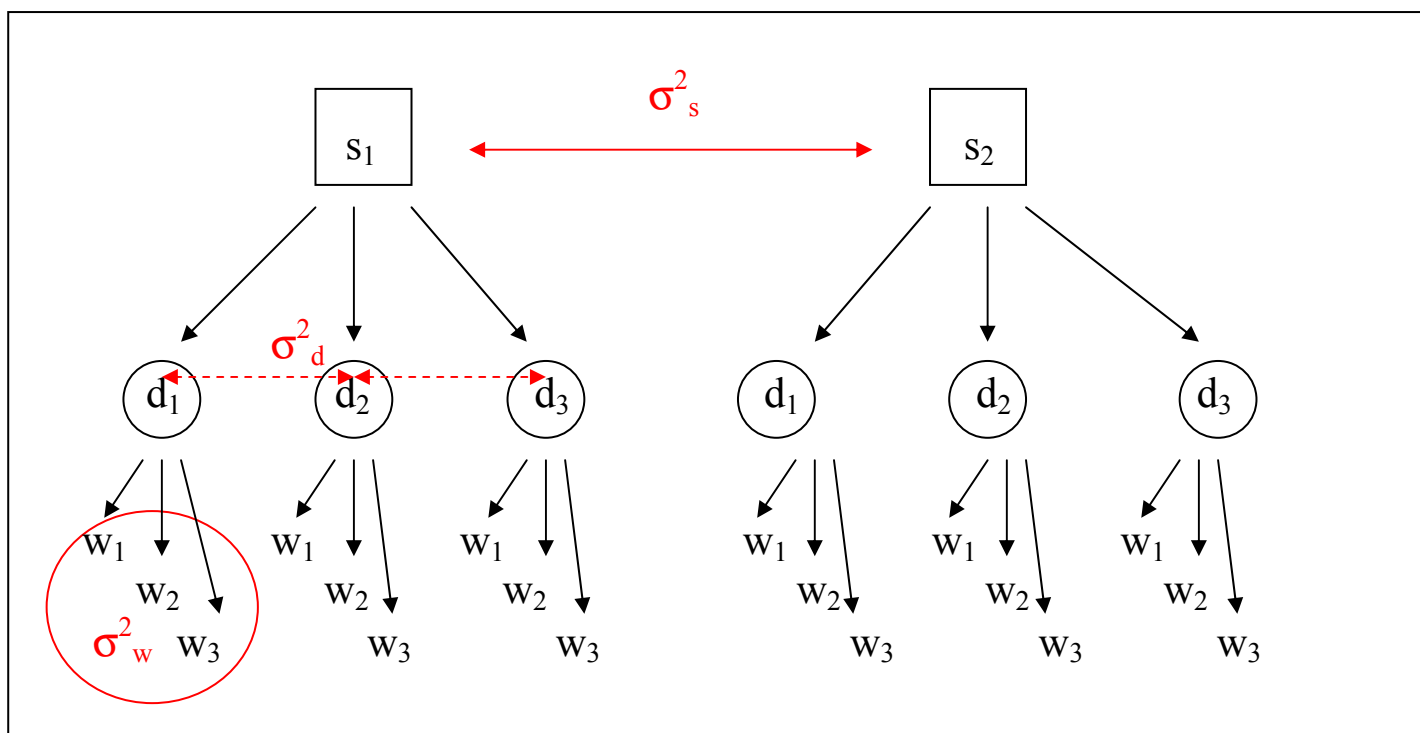
### ➤ Ovlivnění odhadů heritability

- Na odhady heritability největší měrou působí chyby způsobené:
  - Výběrovým rozptylem
  - Environmentálními zdroji (není většinou zachytitelný)
- Malý vliv environmentálního rozptylu působí na
  - Korelace polosourozenců
  - Regrese potomků na otce
- Vysoké odhady heritability v důsledku vlivu matky se objevují při odhadu regrese potomků na matku
- Nejméně vhodný způsob odhadu heritability je v případě korelace úplných sourozenců v důsledku vysoké složky společného prostředí
- Komplikací při odhadu ze vztahu potomek-rodiče je nutnost stejného rozptylu u obou rodičů. V opačném případě se heritabilita odhaduje z obou pohlaví samostatně.

### ➤ Z hlediska možných rušivých vlivů environmentální kovariance je nejvhodnější odhad korelace polosourozenců a regrese potomků na otce.

## ➤ Analýza sourozenců

- Obecný postup odhadu heritability pomocí analýzy rozptylu:
  - $s$  – počet otců (sires)
  - $d$  – počet matek na otce (dam)
  - $k$  – počet potomků na matku
  - $\sigma_s^2$  – složka rozptylu mezi otci
  - $\sigma_d^2$  – složka rozptylu mezi matkami uvnitř otců
  - $\sigma_w^2$  – složka rozptylu uvnitř potomků



- Polosourozenecké rodiny nejsou při odhadech pozorovatelných složek rozptylu většinou rozděleny na rodiny úplných sourozenců, zpravidla se měří od každé matky jeden potomek. Předpokládá se nulový rozptyl způsobený společným prostředím. Regrese potomků na matku uvnitř otce je pak odhadem poloviny heritability.
- V případě, že neznáme heritabilitu sledovaného znaku, měla by být analýza plánována pro 3-4 matky na otce a 10 potomků na matku.
- Forma analýzy rozptylu pro uvedený model:

Zdroj rozptylu	Stupeň volnosti	Průměrný čtverec	Složky
Mezi otci	s-1	MS <sub>S</sub>	$\sigma_w^2 + k\sigma_d^2 + kd\sigma_s^2$
Mezi matkami	s(d-1)	MS <sub>d</sub>	$\sigma_w^2 + k\sigma_d^2$
Uvnitř potomků	sd(k-1)	MS <sub>w</sub>	$\sigma_w^2$

➤ **Při dodržení stejných podmínek je odhad heritability z rodin úplných sourozenců dvakrát přesnější než odhad z rodin polosourozenců.**

- Příklad výpočtu rozptylu u potomků:

	Měření	Počet měření	Součet	Průměr	Součet čtverců odchylek SS	Průměrný čtverec MS
Skupina 1	5,5,5	3	15	5	0	0
Skupina 2	4,5,6	3	15	5	2	0,67
Skupina 3	3,5,7	3	15	5	8	2,67
Skupina 4	1,5,9	3	15	5	32	10,67
<b>celkem</b>		<b>12</b>	<b>60</b>	<b>5</b>	<b>42</b>	<b>3,50</b>



▪ **Příklad:**

U neinbredních kuřat byla měřena hmotnost [g] v 8 týdnech. Potomci pocházeli z křížení 8 slepic (1-8) s 5 kohouty (A-E). Odhadni heritabilitu sledovaného znaku.

	A	B	C	D	E
1	687	618	618	600	717
2	691	680	687	657	658
3	793	592	763	669	674
4	675	683	747	606	611
5	700	631	678	718	678
6	753	691	737	693	788
7	704	694	731	669	650
8	717	732	603	648	690
Průměr	715,00	665,13	695,50	657,50	683,25
Součet	5720	5321	5564	5260	5466
SS	10838,00	15248,88	25132,00	11234,00	19233,50

$$\Sigma x^2 = 18\,773\,473$$

$$\text{Korekční člen: } (\Sigma x)^2 / 40 = (27331)^2 / 40 = 18\,674\,589$$

$$SS_S = (5720)^2 / 8 + (5321)^2 / 8 + (5564)^2 / 8 + (5260)^2 / 8 + (5466)^2 / 8 - (\Sigma x)^2 / 40 = 18\,691\,786 - 18\,674\,589 = 17\,197$$

$$SS_W = \Sigma x^2 - (\Sigma x)^2 / 40 = 18\,773\,473 - 18\,674\,589 = 81\,687$$

Výpočet heritability z analýzy rozptylu:

Zdroj	d.f.	SS	MS
Mezi otci	(5-1) = 4	17 197	4 299 = $\sigma_w^2 + k\sigma_s^2$
Potomci uvnitř otců	5(8-1) = 35	81 687	2 334 = $\sigma_w^2$

$$k = 8$$

$$\sigma_w^2 = 2334$$

$$\sigma_s^2 = (4299 - 2334) / 8 = 245,6$$

$$h^2 = 4\sigma_s^2 / (\sigma_w^2 + \sigma_s^2)$$

$$4\text{cov}_{HS} = 4\sigma_s^2 = 982,5$$

$$h^2 = 4\sigma_s^2 / (\sigma_w^2 + \sigma_s^2) = 982,5 / 2580 = 0,38$$

- Regrese potomků na matku uvnitř otce:
  - Běžné u hospodářských zvířat.
  - Každý otec je pářen s několika matkami.
  - Heritabilitu pak odhadujeme z průměrné regrese potomků na matku uvnitř otce.
  - Regresi potomků na matku spočteme odděleně pro každou skupinu matek pářených s jedním otcem.
  - Regresi pro jednotlivé otce sloučíme jako vážený průměr.
  - Regrese potomků na matku uvnitř otce je pak odhadem poloviny heritability.
  
- Identická dvojčata:
  - Jedinci stejného genotypu.
  - Fenotypový rozptyl uvnitř párů je odhadem environmentálního rozptylu, je tedy možné dělení na genotypovou a environmentální složku.
  - Podíl genetické determinace znaku je asi 90%, což je způsobeno vlivem společného prostředí již od prenatálního vývoje.
  - Srovnáním s DZ dvojčaty je eliminován vliv společného prostředí, mají různý genotyp.
  - Rozdíl v rozptylu mezi MZ a DZ dvojčaty pak představuje
 
$$1/2 V_A + 3/4 V_D$$
  - Výpočet se provádí pomocí matic korelačních koeficientů.
  - Srovnáním MZ a DZ dvojčat lze zjistit velikost neaditivního rozptylu.