

ÁLLATTENYÉSZTÉSI GENETIKA

DR. SZABÓ FERENC

DR. KOMLÓSI ISTVÁN

DR. POSTA JÁNOS

ÁLLATTENYÉSZTÉSI GENETIKA

DR. SZABÓ FERENC
DR. KOMLÓSI ISTVÁN
DR. POSTA JÁNOS

Publication date 2011

Table of Contents

Fedlap	vi
1. A POPULÁCIÓ ÉS A KVANTITATÍV GENETIKA ALAPJAI, ÁLLAT-TENYÉSZTÉSI ALKALMAZÁSI TERÜLETEI	1
1. A mendeli genetika alapjai	1
1.1. Mendeli öröklélmélet egy lokusz estében	1
1.2. Génhatások megnyilvánulása	1
2. A populációgenetika alapjai	2
2.1. Allél- és genotípus gyakoriság	2
2.2. Gaméta gyakoriság, kapcsolt öröklés	2
2.3. Egy lokusz hozzájárulása a tulajdonság fenotípusos értékéhez	3
2.4. A genotípusos érték Fisher féle felbontása	4
2.5. Átlagos hatás és a tenyészték	5
2.6. Genetikai variancia	6
2.7. Episztázis	7
3. Ellenőrző kérdések, feladatok	7
4. Felhasznált irodalom	8
2. A ROKONOK KÖZÖTTI HASONLÓSÁG	9
1. A rokonok közötti fenotípusos hasonlóság	9
1.1. Szülő-ivadék regresszió	9
1.2. Oldalági rokonok varianciája	10
1.3. A rokonok közötti fenotípusos kovariancia okai	11
2. A rokonok közötti genetikai kovariancia	11
2.1. Ivadék és egyik szülő kovarianciája	12
2.2. Féltestvérek kovarianciája	12
2.3. Teljes testvérek kovarianciája	13
3. A rokonok közötti hasonlóság környezeti okai	13
4. Komplex kapcsolatok a pedigrében	14
4.1. A rokonsági és a beltenyésztési koeficiens	14
4.2. Leszármazási koeficiens	15
4.3. Genetikai korreláció	16
4.4. Rokonsági értékek	16
5. Ellenőrző kérdések	16
6. Felhasznált irodalom	16
3. ÖRÖKLŐDŐ RENDELLENESÉGEK, NAGYHATÁSÚ GÉNEK, POLIGÉNEK, QTL-EK .	18
1. Ellenőrző kérdések	31
2. Felhasznált irodalom	32
4. ROKONTENYÉSZTÉS (BELTENYÉSZTÉS) ÉS KERESZTEZÉS	34
1. Rokontenyésztés (beltenyésztés)	34
1.1. Beltenyésztettségi koeficiens	34
1.2. Géngyakoriság és a tulajdonság változása a beltenyésztés hatására	35
1.3. Beltenyésztéses leromlási koeficiens, B	36
1.4. Az effektív populáció méret, N_e	36
1.5. A variancia változása a rokontenyésztés során	36
2. Hibridizáció és keresztezés	37
2.1. A keresztezések típusai	38
2.2. A heterózis mértéke, változása a keresztezés során	38
3. Ellenőrző kérdések	39
4. Felhasznált irodalom	39
5. GENETIKAI PARAMÉTEREK BECSLÉSE	40
1. Örökölhetőség (h^2)	40
1.1. Az örökölhetőség populációgenetikai szerepe, sajátossága	40
1.2. Az örökölhetőség becslése	41
1.2.1. Örökölhetőség becslése az átlag alatti, és az átlag feletti teljesítmények alapján	42
1.2.2. Örökölhetőség becslése szelekciós differenciál és szelekciós előrehaladás alapján	42

1.2.3. Örökölhetőség becslése ivadékok és a szülők teljesítménye közötti regresszió alapján	42
1.2.4. Örökölhetőség becslése korreláció számítással	44
1.2.5. Örökölhetőség becslése variancia analízissel	44
1.2.6. Örökölhetőség becslésének egytényezős modellje teljes testvérek adataiból történő számítás során	46
1.3. Néhány tulajdonság h^2 értéke (M.B. Willis, 1991 alapján)	48
2. Ismételtetőség (R)	50
3. Korreláció (r)	51
4. Ellenőrző kérdések	55
5. Felhasznált irodalom	55
6. RÖVID TÁVÚ SZELEKCIÓS ELŐREHALADÁS BECSLÉSE	56
1. Ellenőrző kérdések	67
2. Ellenőrző feladatok	68
3. Felhasznált irodalom	68
7. LINEÁRIS ALGEBRA ÉS LINEÁRIS MODELLEK	69
1. Ellenőrző kérdések	81
2. Ellenőrző feladatok	81
8. TENYÉSZÉRTÉKBECSLÉS – BLUP	82
1. Ellenőrző kérdések	97
2. Felhasznált irodalom	97
9. ANYAI HATÁS	98
1. Ellenőrző kérdések	101
2. Felhasznált irodalom	101
10. GENOTÍPUS-GENOTÍPUS KÖLCSÖNHATÁS	102
1. Ellenőrző kérdések	103
2. Felhasznált irodalom	104
11. GENOTÍPUS X KÖRNYEZET KÖLCSÖNHATÁS	105
1. A genotípus – környezet (genotípus x környezet) kölcsönhatás értékelése	107
1.1. A genotípus x környezet kölcsönhatások vizsgálata variancia analízissel	107
1.2. A genotípus x környezet kölcsönhatások vizsgálata rangsorváltozás alapján.	110
1.3. Genotípus x környezet kölcsönhatás értékelése korreláció számítással	113
2. Ellenőrző kérdések	114
3. Felhasznált irodalom	114
12. Több tulajdonságra végzett szelekció	115
1. Ellenőrző kérdések	123
2. Ellenőrző feladatok	123
13. A MARKER ALAPÚ (MAS) ÉS A GENOMSZELEKCIÓ (GS)	125
1. Ellenőrző kérdések:	129
2. Felhasznált Irodalom	129
14. HOSSZÚTÁVÚ SZELEKCIÓ	131
1. Ellenőrző kérdések	139
2. Ellenőrző feladatok	139
3. Felhasznált irodalom	139
15. KIS POPULÁCIÓ, GÉNMEGŐRZÉS	141
1. Ellenőrző kérdések	144
2. Felhasznált irodalom	144

List of Tables

1.	vi
---------	----

Fedlap

ÁLLATTENYÉSZTÉSI GENETIKA

Szerzők:

Dr. Szabó Ferenc

Dr. Komlósi István

Dr. Posta János

Az Agrármérnöki MSc szak tananyagfejlesztése

TÁMOP-4.1.2-08/1/A-2009-0010 projekt

Table 1.



Chapter 1. A POPULÁCIÓ ÉS A KVANTITATÍV GENETIKA ALAPJAI, ÁLLAT-TENYÉSZTÉSI ALKALMAZÁSI TERÜLETEI

A genetika számos területet ölel fel. A mendeli genetika a génátvitel törvényszerűségeivel, a populációgenetika a gének populáción belüli viselkedésével, a kvantitatív genetika a komplex tulajdonságok öröklődésével, a genetikai és környezeti hatásokkal foglalkozik.

1. A mendeli genetika alapjai

1.1. Mendeli öröklélmélet egy lokusz estében

A mendeli genetika megértéséhez vissza kell tekintenünk Mendel borsóval végzett kísérleteire. Mendel egyik kísérletében fajtatiszta sárga héjú borsó vonalat keresztezett fajtatiszta zöld héjú borsóval. (A szülőket P1, illetve P2-vel, a keresztezésből származó első generációt F1-gyel, a második generációt F2-vel jelölte.) Azt tapasztalta, hogy a különböző színű borsók keresztezése (P1 x P2) eredményeként kapott, minden F1 generációjú új növény sárga héjú borsót termelt. Amikor az F1 generációba tartozó szülőket párosította egymással (F1 x F1), az F2 generációban a növények 1/4-e zöld héjú, 3/4-e sárga héjú borsót termelt. A további keresztezésekben azt tapasztalta, hogy a P1, F1 és F2 sárga növények különbözőképpen viselkedtek, ha azokat fajtatiszta zöld héjú (P2)borsóval keresztezte. Ha P1 sárgát keresztezte a P2 zölddel, akkor minden új növény sárga színű borsót adott. Ha az F1 sárgát keresztezte a P2 zölddel, akkor az eredmény a növények 1/2-e sárga, 1/2-e zöld lett. Ha az F2 sárgát keresztezte a P2 zölddel, akkor a növények 2/3-a sárga, 1/3-a zöld lett.

A jelenséget Mendel a következőkkel magyarázta:

Egy-egy tulajdonságot egy-egy allélpár alakít ki, amelyek egyike az egyik, a másik a másik szülőtől származik. A diploid szülők egyik alléljukat adják át az ivadéknak, amelynek a genotípusa a két szülő egy-egy, azaz az ivadék két alléljától függ. A genotípus lehet homozigóta domináns (YY), illetve recesszív (gg), valamint heterozigóta (Yg). A fenotípust a domináns allél határozza meg.

Mendel kísérletében a sárga színt alakító allél (Y) domináns, a zöld színt (g) alakító allél recesszív volt, vagyis az YY, illetve az Yp genotípusok fenotípusosan sárgák, a pp genotípusok pedig zöld színűek voltak.

1.2. Génhatások megnyilvánulása

Dominancia

Mendel előbbi elmélete *komplett dominancia* esetén igaz. A dominancia azt jelenti, hogy ugyanabban a lokuszban az egyik allél (domináns) hatása teljesen elnyomja a másikat (recesszív), vagyis a sárga színt meghatározó allél (Y) hatása mind homozigóta (YY), mind heterozigóta (Yg) állapotban érvényesült. A zöld szín fenotípusosan csak homozigóta recesszív (gg) állapotban tudott megjelenni, amikor az adott lokuszon a domináns allél (Y) nem volt jelen. A *szuperdominancia (overdominancia)* a heterozigóták fölényét jelenti a homozigótákkal szemben. Ennek a magyarázata, hogy a dózishatás, vagyis a domináns gén nemkívánatos mellékhatása (pleitropia) heterozigóta állapotban nem jelentkezik.

Pleitropia

A pleitropia azt jelenti, hogy ugyanazon gén több tulajdonságot alakít ki. Az adott génnek mellékhatása lehet. Előfordulhat, hogy a két domináns allél együtt letális, vagy ivar átfordítást eredményez.

Episztázis

Az episztázis különböző génhelyek (lokuszok) közötti kölcsönhatás. Lehet olyan eset, amikor az egyik lokuszon lévő gén (episztatikus gén) elnyomja a másik lokuszon lévő gén (hiposztatikus gén) hatását, de előfordulhat intermedier (köztes) jelleg is. Lehet többszörös episztázis, amikor egy-egy tulajdonság poligén jellegű, azaz több gén hatására alakul ki. A gének kölcsönhatásba kerülve módosíthatják egymás hatását (komplementer hatás).

Kapcsolt öröklés (linkage)

A kapcsolt öröklődés (génkapcsolódás) két, vagy több tulajdonság együttes öröklődését jelenti. Ilyen eset pl. a sertés stressz-érzékenységének öröklődése.

2. A populációgenetika alapjai

Az öröklődés, vagyis az adott tulajdonság szülőkről ivadékokra történő átvitele a mendeli genetika szabályai szerint levezethető, ha a származás (pedigree) azonos. A populációkban azonban rendszerint különböző származási sorok találhatók. Ilyen esetekben milyen szabályok alapján megy végbe az öröklődés? Mi történik az allél-, illetve a genotípus gyakorisággal az egyik generációról a másikra? E kérdésekre a populációgenetika ad választ.

A populációgenetika a mendeli szabályok továbbfejlesztésével vizsgálja a gének viselkedését nagy létszámú, különböző származású egyedekből összetett állományban.

2.1. Allél- és genotípus gyakoriság

Genetikai egyensúlyban lévő populációban a géngyakoriság állandó (Hardy-Weinberg szabály).

Ha egyik allél gyakorisága p , a másiké q , akkor

$$p + q = 1$$

amiből

$$p = 1 - q, q = 1 - p.$$

Az A_i allél gyakorisága (p_i) nem más, mint az A_iA_i homozigóta gyakorisága és az A_i heterozigóta gyakorisága felének az összege, vagyis:

$$p_i = (A_i) \text{ gyakorisága} = (A_i A_i) \text{ gyakorisága} + 1/2 \sum (A_i A_j) \text{ gyakorisága}$$

Az 1/2 azt fejezi ki, hogy az A_i allélok fele heterozigóta állapotban fordul elő. Ezzel az egyenlettel a genotípus gyakoriságból becsülhetjük az allélgyakoriságot.

Az előbbiből következik, hogy n allél $n(n+1)/2$ genotípust hozhat létre. Tehát egy populációban ugyanolyan allélgyakoriság különböző genotípus gyakoriságokat képezhet.

Véletlenszerű (random) párosítást feltételezve a genotípus gyakoriságot becsülhetjük az allélgyakoriságból az alábbi szerint:

$$(A_i A_j) \text{ genotípus gyakorisága} = p_i^2 + 2 p_i p_j, \text{ mivel } (p_i + p_j)^2 = 1$$

A Hardy-Weinberg szabály szerint, ha véletlenszerű párosítást alkalmazunk (a szaporodás pánmiktikus), és nincs drift, mutáció, szelekció, vagy migráció, akkor a populáció genetikai egyensúlyban van, vagyis a genotípus gyakoriság generációkon át fennmarad.

2.2. Gaméta gyakoriság, kapcsolt öröklés

Pánmiktikus szaporodás esetén a gaméták véletlenszerűen kombinálódhatnak. Például AABB genotípusú ivadék akkor jön létre, ha az apa is AB, és az anya is AB gamétát ad át.

Vagyis véletlenszerű párosításkor homozigóta állapotban

$(AABB)$ gyakorisága = (AB) gyak. az apai oldalon \times (AB) gyak. az anyai oldalon

Heterozigóta állapotban a gamétáknak több mint egy kombinációja eredményezi ugyanazt a genotípust.

Például:

$(AaBB)$ gyakorisága = (AB) gyak. apa \times (aB) gyak. anya + (aB) gyak. apa \times (AB) gyak. anya

Ha egy lokuszt követünk nyomon, akkor a gaméta gyakoriság megegyezik az allélgyakorisággal, és annak értéke a *Hardy-Weinberg* szabály alapján generációkon át nem változik.

Ha a gaméta kettő, vagy több lokusból áll, a rekombináció változást okozhat a gaméta gyakoriságban még véletlenszerű párosítás esetében is.

Kapcsolódási egyensúly (linkage equilibrium) esetén, ha a több lokuszos gaméta egyforma, az allélgyakoriság az alábbi:

2 lokusz esetén

(AB) gyakoriság = (A) gyakoriság \times (B) gyakoriság

3 lokusz esetén

(ABC) gyakoriság = (A) gyakoriság \times (B) gyakoriság \times (C) gyakoriság

Kapcsolódási egyensúly hiánya (linkage disequilibrium, LD, vagy D) esetén

az (AB) gyakoriság

nem egyenlő az (A) gyakoriság \times (B) gyakorisággal,

vagyis

$DAB = (AB)$ gyakoriság - (A) gyakoriság \times (B) gyakorisággal

Ilyen esetben a gaméta gyakoriság

(AB) gyakoriság = (A) gyakoriság \times (B) gyakoriság + DAB

Tartós géncapcsolódás esetén az egyensúly hiánya generációkon át fennmarad.

2.3. Egy lokusz hozzájárulása a tulajdonság fenotípusos értékéhez

A mennyiségi tulajdonságok esetében a fenotípust, vagy fenotípusos értéket (P) a genetikai hatás, vagy genetikai érték (G) és a környezet hatás, vagy környezeti érték (E) határozza meg,

vagyis

$$P = G + E$$

A genetikai érték (G) egy adott genotípus átlagos fenotípusos értéke, amennyiben azt különböző környezetekben képes megismételni. Az előbbi állítás akkor igaz, ha a genotípus és a környezeti hatás között nincs kapcsolat (nincs genotípus \times környezet kölcsönhatás).

Az esetek nagy részében azonban a genotípus és a környezet egymással kapcsolatban áll, hiszen pl. a nagyobb termelőképességű állatoknak nagyobb a táplálékanyag igényük is.

Ilyen esetben a modell

$$P = G + E + Cov(G,E)$$

A POPULÁCIÓ ÉS A
KVANTITATÍV GENETIKA
ALAPJAI, ÁLLAT-TENYÉSZTÉSI
ALKALMAZÁSI TERÜLETEI

Egy tulajdonság genotípusos értékét (G) rendszerint nagyszámú lokusz alakítja ki. A könnyebb érthetőség érdekében a példánkban egy lokusz szerepeljen, amelynek alléljai $Q1$ és $Q2$. A két allél három genotípust alakíthat ki. Ezeket paraméterezhetjük.

Genotípusok $Q1 Q1$ $Q1 Q2$ $Q2Q2$

A tulajdonság átlagos értéke

C	$C+a(1+k)$	$C+2a$
C	$C+a+d$	$C+2a$
$C-a$	$C+d$	$C+a$

A C egy alap érték, amit egyenlővé tehetünk nullával. Így a két homozigóta közötti különbség $2a$, ahol az a a heterozigóta relatív pozíciója a homozigóták átlagához képest.

$$a = [G(Q2Q2) - G(Q1Q1)]/2$$

ha

$d = k = 0$, akkor az allélek hatása additív,

$d = a$, (vagy $k = 1$), akkor a $Q2$ domináns $Q1$ felett (a $Q1$ recesszív),

$d = -a$, (vagy $k = -1$), akkor $Q1$ domináns $Q2$ felett (a $Q2$ recesszív)

$d > a$ ($k > 1$), akkor a lokusz szuper (over) dominanciát mutat, vagyis a heterozigótának nagyobb az értéke, mint a homozigótának

A d (és azonosan a k) a dominancia mértékét fejezi ki az adott lokuszon.

A d és k kapcsolatban áll egymással az alábbiak szerint:

$$ak = d, \text{ vagy } k = d/a$$

Példa a Boorola (B , vagy F) gén

A Boorola (B) gén növeli a szaporaságot az ausztrál merinó juh állományban. Az átlagos bárány szám a bb , Bb és BB genotípusok esetében: 1,48; 2,17 és 2,66 - 685 ellési feljegyzés alapján.

A három genotípus értéke:

$$a \text{ B allél homozigotikus értéke, } a = (2,66-1,48)/2 = 0,59,$$

$$a \text{ dominancia koefficiens a } bb \text{ és } a Bb \text{ között, } a(1+k) = 0,69,$$

$$k = 0,17,$$

vagyis a B gén gyenge dominanciát mutat.

$$d = ak = 0,59 \times 0,17 = 0,10.$$

2.4. A genotípusos érték Fisher féle felbontása

Fisher (1918) lefektette a kvantitatív genetika alapjait, és kifejlesztette a variancia analízis (ANOVA) módszerét. Két alapelvből indult ki. Az egyik, hogy a szülők nem adják át a teljes genotípusos értéküket az ivadékoknak, csupán csak a lokuszon lévő allélpár egyikét. Így a szülő genotípusos értéke (G) két részből áll, amit átad, és amit nem ad át az ivadékainak. A másik alapelv, hogy a rokonok közötti fenotípusos korreláció felhasználható a genetikai variancia (G) komponenseinek becslésére.

A POPULÁCIÓ ÉS A
KVANTITATÍV GENETIKA
ALAPJAI, ÁLLAT-TENYÉSZTÉSI
ALKALMAZÁSI TERÜLETEI

Fisher szerint egy G_{ij} genotípus (genetikai) értékű, Q_iQ_j genotípus egyértelműen számszerűsíthető az allélok átlagos hatásával (α) és a dominancia okozta eltéréssel (δ). A dominancia miatt ugyanis az egyes allélok alapján becsült, és a tényleges genetikai érték különbözik egymástól,

vagyis:

$$G_{ij} = \mu G + a_i + a_j + \delta_{ij}.$$

A becsült genetikai érték pedig:

$$\hat{G}_{ij} = \mu G + a_i + a_j \text{ amiből } G_{ij} - \hat{G}_{ij} = \delta_{ij}:$$

A μG a genotípusos értékek egyszerű számtani átlaga, vagyis:

$$\mu G = \sum G_{ij} \times (Q_iQ_j) \text{ gyakorisága.}$$

Mivel a feltételezett környezethatások átlaga nulla, az átlagos genotípusos és fenotípusos érték megegyezik egymással ($\mu G = \mu P$). Így az α és a δ értéke is nulla, mivel azok az átlagos eltérést fejezik ki.

A példánkban két allél, a Q_1 és Q_2 szerepeljen.

Ebben az esetben az átrendezett regressziós egyenlet:

$$G_{ij} = \mu G + 2\alpha_1 + (\alpha_2 - \alpha_1)N + \delta_{ij},$$

ahol N a Q_2 allél előfordulásának száma.

Ennélfogva

$$2\alpha_1 + (\alpha_2 - \alpha_1)N = \begin{cases} 2\alpha_1 & \text{ha } N = 0 \\ \alpha_1 + \alpha_2 & \text{ha } N = 1 \\ 2\alpha_2 & \text{ha } N = 2 \end{cases} \begin{matrix} Q_1 Q_1 \\ Q_1 Q_2 \\ Q_2 Q_2 \end{matrix}$$

Az N és G függő változók, az $(\alpha_2 - \alpha_1)$ a regresszió, a δ_{ij} a becsült és aktuális érték különbsége.

Az α , a μG és a δ értékek meghatározásához használjuk az alábbi jelöléseket:

Genotípusok $Q_1 Q_1 Q_1 Q_2 Q_2 Q_2$

A tulajdonság átlagos értéke $0 a(1+k) 2a$

Gyakoriság $p_1^2 2p_1 p_2 p_2^2$

A fentiekből következnek az alábbi regressziós egyenletek:

$$\mu G = 2p_1 p_2 a(1+k) + p_2^2 a = 2p_2 a(1 + p_1 k)$$

$$\alpha_1 = -p_2 a[1 + k(p_1 - p_2)]$$

$$\alpha_2 = p_1 a[1 + k(p_1 - p_2)]$$

$$\delta_{ij} = G_{ij} - \mu G - a_i - a_j$$

2.5. Átlagos hatás és a tenyésztérték

A Q_1 allél átlagos hatását az a_i fejezi ki. Az α és a δ az allélgyakoriság, amelyek értéke a gyakoriságtól függően változó.

A tenyésztőket az adott állat tenyésztértéke (TÉ, vagy BV = Breeding Value) érdekli, amelyet az átlagos génhatás tükröz. A tenyésztérték (BV) tulajdonképpen az állat genotípusa (G_{ij}).

A G_{ij} genotípusú állat tenyésztérteke:

$$BV \text{ (vagy } T\acute{E})(G_{ij}) = a_i + a_j$$

Ha a lokuszok száma n , a tenyésztértek az alábbi:

$$BV \text{ (vagy } T\acute{E})(G_{ij}) = \sum(a_i(k) + a_j(k))$$

A tenyésztértek tehát az allélok átlagos hatásának összege. Természetesen a tenyésztértek is változik, ha az allélgyakoriság a populációban változik.

Tételezzük fel, hogy egy Q_xQ_y genotípusú apát véletlenszerűen párosítunk vele nem rokon anyaállatokhoz. A véletlenszerűen párosított anyák közül az egyik genotípusa Q_wQ_z .

Mivel mindegyik szülő az alléljainak egyikét adja át az ivadékaink, a fenti egyszerű esetben négy, különböző genotípusú ivadék születhet az alábbiak szerint:

Genotípus	Gyakoriság	Érték
Q_xQ_w	1/4	$\mu_G + a_x + a_w + \delta_{zw}$
Q_xQ_z	1/4	$\mu_G + a_x + a_z + \delta_{xz}$
Q_yQ_w	1/4	$\mu_G + a_y + a_w + \delta_{yw}$
Q_yQ_z	1/4	$\mu_G + a_y + a_z + \delta_{yz}$

Az ivadékok átlagos értéke az alábbi:

$$\mu_O = \mu_G + (a_x + a_y)/2 + (a_w + a_z)/2 + (\delta_{zw} + \delta_{xz} + \delta_{yw} + \delta_{yz})/4$$

Mivel egy apát használtunk, az apai x és y allélok állandóak maradnak, az anyai w és z véletlenszerűen kerülhet át az ivadékokra.

Így az apai ivadékok értéke:

$$\mu_O = \mu_G = (a_x + a_y)/2 = T\acute{E}(apa)/2.$$

Ebből az apa tenyésztérteke:

$$T\acute{E}(apa) = 2(\mu_O - \mu_G),$$

vagyis az apa tenyésztérteke az ivadékteljesítmény és a populáció átlag különbségének a kétszerese. Azért a kétszerese, mert az ivadékok az apának csak fele genotípusával (alléljaival) rendelkeznek.

Természetesen, ha ismerjük mindkét szülő tenyésztértekeit, becsülhetjük az ivadék genetikai értékét (várható tenyésztértekeit) az alábbiak szerint:

$$\mu_O - \mu_G = T\acute{E}(apa)/2 + T\acute{E}(anya)/2$$

2.6. Genetikai variancia

Statisztikából ismert, hogy a variancia az átlagtól való négyzetes elérés, amely az állatállományban lehet genetikai és környezeti eredetű. A kettő együtt adja a fenotípusos varianciát.

A genetikai variancia az alábbiak szerint értelmezhető:

A genetikai érték ($G_{ij} = \mu_g + a_i + a_j + \delta_{ij}$) képletében szereplő $\mu_g + (a_i + a_j)$ megfelel a G -nek, a δ pedig a maradék. A becsült érték és a maradék különbsége egymással nincs kapcsolatban.

Mivel a μ_g konstans, az a és a δ nem áll kapcsolatban, a genetikai variancia az alábbiak szerint írható fel:

$$\sigma^2(G) = \sigma^2(\mu g + (a_i + a_j) + \delta_{ij}) = \sigma^2(a_i + a_j) + \sigma^2(\delta_{ij})$$

A populációban kapcsolódási egyensúlyt feltételezve összeadhatjuk a lokuszokat.

$$\sigma^2(G) = \Sigma \sigma^2(a_{ik} + a_{jk}) + \Sigma \sigma^2(\delta_{ijk})$$

Egyszerűbben kifejezve

$$\sigma^2 G = \sigma^2 A + \sigma^2 D$$

ahol:

$\sigma^2 G$ teljes genetikai variancia,

$\sigma^2 A$ additív genetikai variancia, amely a populáció tenyészték varianciáját fejezi ki,

$\sigma^2 D$ dominancia okozta genetikai variancia.

Egy lokusz két alléja esetén a két variancia komponens értékét az alábbi összefüggések adják:

$$\sigma^2 A = 2p_1 p_2 a^2 [1 + k(p_1 - p_2)]^2$$

$$\sigma^2 D = (2p_1 p_2 a k)^2$$

2.7. Episztázis

Az episztázis nem additív kölcsönhatás a különböző lokuszok alléljai között. Abban nyilvánul meg, hogy a tényleges genetikai érték nagyobb, mint amit az egyes lokuszok genetikai értékének összegeként kapunk. Például, ha egy AA genotípus értéke 5, egy BB genotípus értéke 4, az AABB genotípusé, ha nincs episztázis, akkor $5 + 4 = 9$. Ha episztázis is jelen van, akkor az utóbbi genotípus értéke 9-nél nagyobb. Lehet olyan eset, hogy a lokuszokon erős dominancia érvényesül, de nincs episztázis, vagy nincs dominancia a lokuszokon, viszont episztázis jelenkezik.

Egy két lokusz által meghatározott genotípus értéke, ha episztázis is érvényesül:

$$G_{ijkl} = \mu G + (a_i + a_j + a_k + a_l) + (\delta_{ij} + \delta_{kj}) + (aa_{ik} + aa_{il} + aa_{jk} + aa_{jl}) + (a\delta_{ikl} + a\delta_{jkl} + a\delta_{kij} + a\delta_{lij}) + (\delta\delta_{ijkl}) = \mu G + A + D + AA + Ad + DD$$

Ahol

A = a tenyészték, az egyes allélok átlagos hatása,

D = a dominancia az azonos lokuszon,

AA, AD és DD = az episztatikus hatások, (AA a különböző lokuszok egyes alléljai közötti additív hatás, AD egyik lokusz alléljának kölcsönhatása a másik lokusz genotípusával, DD a két különböző allél genotípus közötti kölcsönhatás.

Ennélfogva a teljes genetikai variancia az alábbi:

$$\sigma^2 G = \sigma^2 A + \sigma^2 D + \sigma^2 AA + \sigma^2 AD + \sigma^2 DD$$

3. Ellenőrző kérdések, feladatok

1. A dominanciának milyen formáit ismeri?
2. Hogyan számítható ki a genotípusgyakoriságból az allélgyakoriság?
3. Magyarázza a genotípus Fisher féle felbontását
4. Mi az átlagos hatás és a tenyészték közötti különbség?

5. Mi a kapcsolódási egyensúly a kapcsolódási egyensúlyhiány?

4. Felhasznált irodalom

Bourdon M. R.: Understanding animal breeding. Prentice Hall, Inc, 1997

Bruce W.: Notes for a short course taught June 2006 at University of Aarhus

Chapter 2. A ROKONOK KÖZÖTTI HASONLÓSÁG

Az állattenyésztésben gyakran szükségünk van arra, hogy egy egyed genetikai (tenyésztési) értékét ismerjük. A tenyésztési érték becslése során a rokonok közötti hasonlóságból indulunk ki, vagyis a rokon egyedek teljesítménye alapján igyekszünk következtetni az adott állat genetikai értékére.

A kvantitatív genetikában az adott tulajdonság örökölhetősége (h^2), amely a populáció egyedei additív genetikai (tenyésztési) varianciájának részaránya a fenotípusos varianciából, alapvető fontosságú.

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

ahol:

V_A = Additív genetikai (tenyésztési) variancia

V_P = Fenotípusos variancia

Mivel az egyedek fenotípusos teljesítménye közvetlenül mérhető, a fenotípusos variancia is meghatározható a véletlenszerűen párosított populációkban. Ugyanakkor az egyedek genetikai értékét (tenyésztési értékét) nem tudjuk közvetlenül meghatározni. Erre leginkább az ivadékok átlagteljesítményéből, vagy ismert más rokon egyedek fenotípusos értékéből következtethetünk.

Az additív genetikai variancia (V_A) becsléséhez szükség van a rokonok ismeretére. A rokonok teljesítményének felhasználása során az esetek legnagyobb részében szülő-ivadék teljesítmény, vagy testvér teljesítmény összehasonlításokat végzünk.

A rokonságban, rokon kapcsolatban két fő esetet különböztetünk meg:

- felmenő (származási) rokonság (szülő, nagyszülő-ivadék),
- oldalági rokonság (testvér, féltestvér)

A felmenő (származási) rokon kapcsolatban az egyik, vagy mindkét szülő és az ivadékok (k) fenotípusos teljesítményét értékeljük. Az oldalági rokon kapcsolat esetén a szülők teljesítményét nem vizsgáljuk, csak az ivadékokét (k), a testvérekét, a féltestvérekét, vagy mindkettőt.

A rokonok közötti fenotípusos hasonlóság adott tulajdonságban lehetőséget teremt a tulajdonság genetikai varianciájának becslésére. Ha a fenotípusos variancia genetikai eredetű, akkor minél közelebbiek a rokonok, annál jobban hasonlítanak egymáshoz. Ezt az összefüggést használjuk a genetikai variancia becslésére, ugyanis az előbbi szerint minél jobban hasonlítanak egymáshoz a rokonok adott tulajdonságban, annál nagyobb a tulajdonság genetikai varianciája.

1. A rokonok közötti fenotípusos hasonlóság

A hasonlóságra matematikai, statisztikai értelemben a regresszió, a kovariancia, a korreláció is utal.

1.1. Szülő-ivadék regresszió

A szülő-ivadék regresszióknak három formáját alkalmazhatjuk:

- Apa (P_f) - ivadék (k) regresszió
- Anya (P_m) - ivadék (k) regresszió
- Szülői átlag($(P_f + P_m)/2$) - ivadék (k) regresszió.

Az egyik szülő (akár apa, akár anya) és ivadék regressziót az alábbiak szerint határozzuk meg:

$$b_{O/P} = \frac{\text{Cov}(O,P)}{\text{Var}(P)}$$

ahol

$$\text{Cov}(O,P) = \frac{1}{n-1} (\sum O_i P_i - n O.P)$$

ahol

O_i = az i szülő ivadékainak átlagteljesítménye

n = a szülő- ivadék párok száma

A szülő lehet apa (P_f), vagy anya (P_m). Az utóbbi a genetikai hatás mellett az anyai hatást is tartalmazza, ezért rendszerint az apa-ivadék regressziót alkalmazzuk.

A szülői átlag-ivadék regresszió az alábbi:

$$b_{O/MP} = \frac{\text{Cov}(O,MP)}{\text{Var}(MP)}$$

ahol

$$\text{Cov}(O,MP) = \frac{1}{n-1} (\sum O_i P_i M P_i - n O.MP)$$

ahol

O_i = az i szülő ivadékainak átlagteljesítménye

n = a szülő- ivadék párok száma

$M P_i$ = a szülők teljesítményének átlaga

1.2. Oldalági rokonok varianciája

Az oldalági rokonok esetében az előbbi módszer két ok miatt nem alkalmazható. Az egyik ok, hogy rendszerint kettőnél több oldalági rokonról van szó. A másik, hogy a rokonok sorrendje tetszőleges, hiszen nincs közöttük akkora távolság, mint a szülők és ivadékok között.

Másként fogalmazva, az oldalági rokonok ugyanabba a generációba tartoznak, ellentétben a szülőkkel és ivadékaikkal, amelyek más-más generációjúak. A szülők és ivadékok közötti kovariancia "osztályközi" (interclass, vagy between-class) kovariancia, amíg az oldalági rokonok közötti kovariancia "osztályon belüli" (inraclass, vagy within - class) kovariancia.

Az osztályon (csoporton) belüli kovariancia variancia analízissel (ANOVA) értékelhető, amit először Fisher javasolt 1918-ban.

A variancia analízis legegyszerűbb módszere szerint a teljes varianciát két komponensre, csoportok közötti (between-group, vagy among group), pl. ivadék csoportok közötti variancia komponensre, és csoportokon belüli (within-group), pl. ivadék csoporton belüli variancia komponensre bontjuk fel. A teljes (T) variancia a csoportok közötti (B) és a csoportokon belüli (W) variancia összege az alábbi szerint:

$$\text{Var}(T) = \text{Var}(B) + \text{Var}(W)$$

A variancia analízis alapja, hogy a csoportközi variancia egyenlő a csoportokon belüli kovarianciával ($\text{Var}(B) = \text{Cov}(W)$). Ebből következik, hogy minél nagyobb a kovariancia egy család tagjai között, a teljes varianciának annál nagyobb hányada mutatkozik meg a családok átlagai közötti különbségben.

Ennek igazolására legyen $y_{ij} = \mu + b_i + e_{ij}$, egy i családnak a j -edik tagja, ahol a b_i a csoport hatás, és a $\sigma(e_{ik}, e_{jk}) = 0$.

Ekkor az i csoport két tagja közötti kovariancia, a csoportközi variancia (a variancia a csoport hatásban) az alábbi:

$$\sigma(y_{ij}, y_{ik}) = \sigma(\mu + b_i + e_{ij}, \mu + b_i + e_{ik}) = \sigma(b_i, b_i) = \sigma^2(b)$$

Ennek a szemléltetésére vegyünk két szélsőséges példát.

1. példa

A csoportközi variancia ($\text{Var}(B) = 2,5$); a csoportokon belüli variancia $\text{Var}(W) = 0,2$. Ekkor a teljes fenotípusos variancia

$$VP = \text{Var}(T) = \text{Var}(B) + \text{Var}(W) = 2,5 + 0,2 = 2,7.$$

Ebben azt esetben a család (ivadékcsoport) tagjai sokkal jobban hasonlítanak egymáshoz, mint a más család (ivadékcsoport) tagjaihoz. Vagyis nagy a fenotípusos különbség a családok (ivadékcsoportok) átlagai között.

Tekintve, hogy - amint korábban már említettük - a teljes testvér kovariancia ($\text{Cov}(\text{full sibs})$, CovFS), vagy $\text{Cov}(W)$ megegyezik a csoportközi varianciával ($\text{Var}(B)$), kiszámítható az osztályon belüli (ivadék csoportokon belüli, teljes testvérek közötti) korreláció (tFS) az alábbiak szerint:

$$tFS = \text{Cov}(\text{full sibs})/VP = \text{Var}(B)/VP = 2,5/2,7 = 0,93$$

A kapott érték az ivadékcsoporton belüli nagyfokú hasonlóságra utal.

2. példa

Feltételezzük, hogy a fenotípusos variancia ugyanakkora, mint az előző példában volt ($VP = 2,7$). Ha nincs az ivadékcsoportok között variancia ($\text{Var}(B) = 0$), akkor az ivadékcsoporton belüli variancia ($\text{Var}(W) = 2,7$). Ebben az esetben az ivadékcsoportokon belüli korreláció

$$tFS = 0/2,7 = 0$$

Ebben az esetben az egyes ivadékcsoportok tagjai nem hasonlítanak jobban egymáshoz, mint más ivadékcsoport tagjaihoz, nincs szignifikáns különbség az ivadékcsoportok átlagai között, kicsi a fenotípusos hasonlóság, következésképpen kicsi a genetikai variancia is.

1.3. A rokonok közötti fenotípusos kovariancia okai

A rokon egyedek mennyiségi tulajdonságaikban két okból is jobban hasonlítanak egymáshoz, mint a velük rokonságban nem állókhöz.

- A rokonoknak közös génjeik vannak. Minél közelebbi a rokonság, annál nagyobb a közös gének aránya.

- A rokon állatok nagyjából azonos környezetben születnek, nevelkednek és élnek. Pl. egy alomból származó malacokat azonos tartási és takarmányozási körülmények között, feltehetően ugyanazon a telepen nevelik, hizlalják.

2. A rokonok közötti genetikai kovariancia

A genetikai kovariancia két egyed (az x és y egyed) között ($\text{Cov}(G_x, G_y)$) egyenlő a két egyed genetikai értékének kovarianciájával. A genetikai kovariancia abból adódik, hogy a rokonságban lévő egyedeknek nagyobb valószínűséggel van közös alléljuk, mint a rokonságban nem lévőknek. A közös allél azt jelenti, hogy

azok származás szerint azonosak (identical by descent, IBD). Nevezetesen a rokon egyedeken előforduló azonos allél a közös ős alléljának egy-egy másolata, vagyis a közös allél visszavezethető a közös ősre. (Itt jegyezzük meg, hogy az allélok állapotuk szerint is lehetnek azonosak, de nem biztos, hogy származás szerint is azonosak.)

Például legyen két szülőnek négy ivadéka az alábbiak szerint:

Szülők: $A1A2 \times A3A4$

Ivadékok: $o1 = A1A3$, $o2 = A1A4$, $o3 = A1A3$, $o4 = A2A4$

A példában az $o1$ és $o2$ ivadékoknak egy, az $o1$ és $o3$ ivadékoknak kettő közös allélja van, az $o1$ és $o4$ ivadékoknak nincs közös alléljuk.

2.1. Ivadék és egyik szülő kovarianciája

Milyen a G_o ivadék és a G_p szülő kovarianciája? Feltételezzük, hogy az adott szülő az adott tulajdonságra $A1A2$, az ivadéka $A1A3$ genotípusú. Egy-egy szülő egy-egy allélt adott át az ivadéknak. Így az $A1$ allél a szóban forgó, az $A3$ pedig a másik szülőtől származik. Figyelembe véve a szülő hozzájárulását az ivadék genotípusához, a szülő genetikai értéke $GP = A + D$. Figyelembe véve a szülői allélok hozzájárulását az általános tenyésztékhez (A) azt ketté bonthatjuk, vagyis $A = a1 + a2$. Így a szülő genotípusos értékét a következőképpen írhatjuk fel: $GP = a1 + a2 + \delta12$. A $\delta12$ az $A1A2$ t genotípusban mutatkozó dominanciát fejezi ki.

Ennélfogva az o ivadék genotípusos értéke: $G_o = a1 + a3 + \delta13$, amely az alábbi összefüggést adja:

$$Cov(G_o, G_p) = Cov(a1 + a2 + \delta12, a1 + a3 + \delta13)$$

A kovariancia szabályokat felhasználva a két összeg közötti kovariancia kilenc kovariancia komponensre bontható:

$$Cov(G_o, G_p) = Cov(a1, a1) + Cov(a1, a3) + Cov(a1, \delta13) + Cov(a2, a1) + Cov(a2, a3) + Cov(a2, \delta13) + Cov(\delta12, a1) + Cov(\delta12, a3) + Cov(\delta12, \delta13)$$

Hasonlóképpen felírhatjuk az α -t, és δ -t, amelyek egymással nem állnak kapcsolatban.

Ha nincs közös eredetű allél, akkor $x \neq y$, vagyis a $Cov(ax, ay) = 0$.

Ha van közös eredetű allél, akkor $x = y$, vagyis a $Cov(ax, ay) = Var(A)/2$

Ennélfogva ha az egyedeknek egy közös alléljuk van, akkor az additív genetikai varianciának a felével rendelkeznek, vagyis

$$Cov(G_o, G_p) = Cov(a1, a1) = Var(A)/2$$

2.2. Féltestvérek kovarianciája

A féltestvérek az egyik szülő alléljával rendelkeznek, a másik szülő alléljai véletlenszerűen fordulnak elő a féltestvér csoportban. Ekkor a genetikai kovariancia a féltestvérek között az $o1$ és $o2$ ivadék genetikai értéke közötti kovariancia. Ezt egy lokuszt figyelembe véve a kovariancia meghatározásánál a következőkből indulhatunk ki: az $o1$ és $o2$ ivadékok az apjuk egy közös allélját hordozhatják, és nincs közös anyai alléljuk. Annak az esélye, hogy az $o1$ és $o2$ ivadékok az apjuktól ugyanazt az allélt kapják 50% (1/2). Ebben az esetben a két ivadék egy közös alléllal rendelkezik, és a genetikai varianciához való hozzájárulása $Cov(a1, a1) = Var(A)/2$. Ha a két ivadéknak, az $o1$ és $o2$ -nek nincs közös allélja, akkor nincs genetikai varianciája sem.

Összefoglalva

Lehetőség	Valószínűség	Hozzájárulás
az $o1$ és $o2$ -nek nincs közös allélja	1/2	0
az $o1$ és $o2$ -nek van egy közös allélja	1/2	$Var(A)/2$

Ebből következik, hogy a féltestvérek közötti genetikai kovariancia

$$\text{Cov}(GO1, GO2) = \text{Var}(A)/4$$

2.3. Teljes testvérek kovarianciája

A teljes testvérek mindkét szülője közös. Az előbbiekből kiindulva látható, hogy a teljes testvérek 0, 1, illetve 2 közös allélt hordozhatnak. Ha ugyanazt a logikát követjük, mint a féltestvérek esetén, akkor meghatározhatjuk minden lehetőség valószínűségét és hozzájárulását.

Mindegyik teljes testvér anyai és apai allélt is örököl. Annak a valószínűsége, hogy mindegyik teljes testvér ugyanazt az apai allélt kapja, 50% (1/2), és ugyanekkora a valószínűsége annak is, hogy ugyanazt az anyai allélt kapja.

Ennélfogva annak a valószínűsége, hogy

$$2 \text{ allél közös} = \text{val}(\text{apai közös allél}) \times \text{val}(\text{anyai közös allél}) = 1/2 \times 1/2 = 1/4,$$

annak a valószínűsége, hogy

$$0 \text{ allél közös} = \text{val}(\text{apai allél nem közös}) \times \text{val}(\text{anyai allél nem közös}) = 1/2 \times 1/2 = 1/4,$$

annak a valószínűsége, hogy

$$1 \text{ allél közös} = 1 - \text{val}(2 \text{ közös allél}) - \text{val}(0 \text{ közös allél}) = 1 - 1/4 - 1/4 = 1/2.$$

Az előzőekben láttuk, hogy ha a két rokon egy közös alléllal rendelkezik, akkor a genetikai kovarianciához való hozzájárulás = $\text{Var}(A)/2$. Ha két közös alléljuk van, mindegyik ugyanolyan genotípusú az adott lokuszra nézve. Ekkor a kovarianciához való hozzájárulás az alábbi:

$$\text{Cov}(\alpha_1 + \alpha_2 + \delta_{12}, \alpha_1 + \alpha_2 + \delta_{12}) = \text{Var}(\alpha_1 + \alpha_2 + \delta_{12}) = \text{Var}(A) + \text{Var}(D)$$

Ezeket az eredményeket összefoglalva

Lehetőség	Valószínűség	Hozzájárulás
az α_1 és α_2 -nek nincs közös allélja	1/4	0
az α_1 és α_2 -nek egy közös allélja van	1/4	$\text{Var}(A)/2$
az α_1 és α_2 -nek két közös allélja van	1/4	$\text{Var}(A) + \text{Var}(D)$

Ebből következik, hogy a genetikai kovariancia a teljes testvérek között

$$\text{Cov}(Go1, Go2) = 1/2 \text{Var}(A)/2 + 1/4 \text{Var}(A) + \text{Var}(D) = \text{Var}(A)/2 + \text{Var}(D)/4$$

3. A rokonok közötti hasonlóság környezeti okai

A környezeti hatások, beleértve a közös anyai környezetet is, szintén hozzájárulnak a rokonok közötti hasonlósághoz. A genetikai érték (tenyésztérték) becslése során emiatt különös gonddal kell eljárunk, hogy a genetikai és a környezeti kovariancia között különbséget tegyünk.

Ha a rokonokat (testvéreket, féltestvéreket) közösen neveljük fel, a csoport mindegyik tagjára ugyanaz a közös környezet (E_c) hat. Ha a közös környezeti feltételek rokon csoportonként eltérnek, vagyis a különböző család, vagy ivadékcsoportokat különböző környezetben tartjuk, akkor a rokon csoporton belüli hasonlóság, valamint a különböző rokon csoportok közötti különbség még kifejezettebb lesz. Vagyis a rokon csoportok közötti különbség nagyobb lesz, mint amit a genotípus különbözősége eredményez. Tehát a környezet varianciája (VE_c) felerősíti a testvér (ivadék) csoportok közötti fenotípusos kovarianciát, és az nagyobb lesz, mint a genotípusos kovariancia.

Ahogy a teljes genetikai értéket komponensekre bontottuk, ugyanúgy felbonthatjuk a környezethatásokat is. A teljes környezet hatást (E) felírhatjuk a közös környezet hatás (E_c), az általános környezet hatás (E_g) és a specifikus környezet hatás (E_s) összegeként, vagyis $E = E_c + E_g + E_s$. Ebből adódóan a környezeti variancia:

$$VE = VE_c + VE_g + VE_s$$

A közös környezeti hatás (E_c) is eltérő (többféle) lehet.

E_cS , vagy E_cL = helyi környezet, helyi különbségek (más istálló rész, más ketrec stb.)

E_cT = időbeni környezet, időbeni különbségek (időjárásváltozás, a takarmányozás időbeli változása stb.),

E_cM = anyai környezet (méhen belüli, szoptatási időszak alatti táplálás).

Ebből adódóan a teljes környezeti hatás az alábbi rész környezeti hatások összegeként írható fel:

$$VE = VE_c + VE_g + VE_s = VE_cS + VE_cT + VE_cM + VE_c + VE_g + VE_s$$

A közös környezet elsősorban a testvérek hasonlóságát erősíti, az anyai hatás az anya és az ivadék hasonlóságához járul hozzá. A VE_cS és VE_cT hatása mérsékelhető, ha a teszt állatokat korrekt környezeti elrendezésben helyezük el, ami nem egyszerű feladat.

4. Komplex kapcsolatok a pedigrében

Az állattenyésztésben a származási (pedigré) adatokra a nemesítés szempontjából szükségünk van. A gyakorlati tenyésztésből származó adatok rendszerint komplexek, egy-egy egyed adata mint szülő, mint oldalági rokon (testvér, vagy féltestvér) és mint ivadék is megjelenhet. Ugyanakkor rokontenyésztett állatok is előfordulhatnak, és olyanok is, amelyeknek több közös őse van. A genetikai értékelést, a tenyésztérbecslést az esetek legnagyobb részében ilyen komplex adatbázisokon kell elvégeznünk. Ehhez nyújt segítséget a *rokonsági koefficiens* (Θ) és a *beltenyésztési koefficiens* (f) ismerete.

4.1. A rokonsági és a beltenyésztési koefficiens

Feltételezzük, hogy az x és y egyedek alléljai véletlenszerűen kombinálódnak. A **rokonsági koefficiens** (Θ_{xy}) annak a valószínűsége, hogy a két allél származásilag azonos. Más megközelítésben, ha az x és y szülőknek feltételezzük egy (z) ivadékát, akkor az előbbiek szerint Θ_{xy} annak a valószínűsége, hogy az egyed egy lokuszán lévő két gén származásilag azonos. Ez tulajdonképpen a Wright(1922) féle **beltenyésztési koefficiens** (f_z), vagyis az egyed beltenyésztési koefficiense egyenlő a szülők rokonsági koefficiensével, $f_z = \Theta_{xy}$.

Jegyezzük meg, hogy a rokonsági koefficiens két rokon egyedre, a beltenyésztési koefficiens pedig egy egyedre vonatkozik.

Hogyan becsülhetjük a rokonsági koefficiensét? Az egyik szempont, hogy az adott egyednek magának is lehetnek közös ősei (Θ_{xx}). Az x egyed két gént, A_1 és A_2 hordozhat, és amely gének véletlenszerűen találkozhatnak adott lokuszon. Θ_{xx} annak a valószínűsége, hogy a két gén származásilag azonos. Négy lehetőség van (A_1A_1 , A_1A_2 , A_2A_1 , A_2A_2) és mindegyiknek a valószínűsége $1/4$. Az A_1A_1 és az A_2A_2 esetben a gének származásilag azonosak, ugyanis azok egymás másolatai. Ha feltételezzük, hogy az A_1 és A_2 allélok nem azonosak származásilag, akkor az x egyed **rokonsági koefficiense önmagával**, $\Theta_{xx} = 1/4 + 1/4 = 1/2$.

Annak a lehetősége is fennáll, hogy az x egyed beltenyésztett, vagyis annak a valószínűsége, hogy az A_1 és A_2 allélok származásilag azonosak, f_x .

Így az **egyed beltenyésztettségi koefficiense (vagyis a rokonsági koefficiense önmagával)** az alábbi általános formulával írható le:

$$\Theta_{xx} = 1/4(1 + f_x + f_x + 1) = 1/2(1 + f_x)$$

Kissé komplikáltabb a rokonsági koefficiens számítása szülő és ivadék között. Az egyszerűség kedvéért először az anya - ivadék kapcsolattal kezdjük. Feltételezzük, hogy az anya (p), sem, és az ivadék (o) sem beltenyésztett, és az anya az apával nem áll rokon kapcsolatban. Ebben az esetben a már említett négy allél kombinációs lehetőség közül egy olyan eset lehet, amelyben a két allél közös eredetű. Ezért a $\Theta_{po} = 1/4$.

Ha az anya beltenyésztett, akkor annak a valószínűsége, hogy a két allélja közös eredetű, f_p . Ugyanakkora a valószínűsége annak is, hogy az átörökített anyai gén, és az át nem örökített anyai gén származásilag azonosak. Az ilyen génkombináció valószínűsége $1/4$. Vagyis a szülő beltenyésztettsége megemelkedik $\Theta_{po} = (1 + f_p)/4$ értékre. Teljes beltenyésztettség esetén (ha $f_p = 1$), mindkét szülői allél azonos származásilag. Ekkor a rokonsági koefficiens értéke $\Theta_{po} = 1/2$.

Abban az esetben, ha a szülők (o) rokonok, az ivadék beltenyésztett, melynek a mértéke fo. Az apai génátvitel valószínűsége 1/2. Az fo értéke megegyezik azzal a valószínűséggel, hogy mind az anyai, mind az apai gének közös eredetűek. A szülő ivadék azonosság mértéke fo/2.

Ezek alapján a szülő-ivadék rokonsági koefficiens általánosságban az alábbiak szerint írható le:

$$\Theta_{po} = 1/4(1 + fp + 2fo)$$

Az irodalom a szülő-ivadék rokonságot (Θ_{po}) leggyakrabban 1/4 értékűnek veszi. Amint láttuk, ez csak akkor igaz, ha a szülők nem rokonok.

A fentieket tovább folytatva a teljes testvérek rokonsági koefficiense is levezethető. Legyen az anya m, az apa f, az ivadékaik x és y. Ha a szülők nem beltenyésztettek, és nem rokonok, akkor annak a valószínűsége, hogy mindkét ivadék ugyanazt az anyai gént kapja, 1/2. Ez az érték a nem beltenyésztett anya rokonsági koefficiense önmagával (Θ_{mm}). Annak a valószínűsége, hogy a gének az anyáról, vagy az apáról véletlenszerűen kerülnek át az ivadékokra (x, y), 1/2. Annak a valószínűsége, hogy a két azonos anyai gén egyike az x, másika az y ivadékba kerül, $\Theta_{mm}/4$. Ugyanez az apai oldalról történő génátvitelre is igaz.

Így a nem rokon szülőktől származó teljes testvérek rokonsági koefficiense (Θ_{xy}) 1/4 lesz.

Bonyolultabb a számítás, ha a szülők beltenyésztettek.

Beltenyésztési együttható (fx.)néhány tenyésztési módszer esetében:

gene-ráció	öntermékenyítés	teljes testvér párosítás	szülő-ivadék párosítás1	szülő-ivadék párosítás2	féltestvér párosítás
1.	0,500	0,250	0,250	0,250	0,125
2.	0,750	0,375	0,375	0,375	0,219
3.	0,875	0,500	0,500	0,438	0,305
4.	0,938	0,594	0,594	0,469	0,381
5.	0,969	0,672	0,672	0,474	0,449
-	-	-	-	-	-
-	-	-	-	-	-
∞	1	1	1	0,500	1

1 = párosítás a fiatalabb szülővel

2 = párosítás ugyanazzal a szülővel (F=0)

4.2. Leszármazási koefficiens

Az előbbieken egy-egy allél (egy-egy gén) sorsát követve vizsgáltuk a rokonok hasonlóságát. A hasonlóság értékelésének másik lehetősége, ha egy-egy lokusz (mindkét allél, mindkét gén) (Δ_{xy}) átvitelét figyelembe vesszük. Ilyen értékelést először Cotterman (1954) mutatott be, amelyet Trustrum (1961) leszármazási koefficiens (Δ_{xy}) elnevezést adta.

Ha két egyedet, az x és y-t, anyjukat, mx és my-t, és apjukat, fx és fy-t vizsgáljuk, a köztük lévő rokonsági koefficiens az alábbiak szerint írható fel:

$$\Theta_{mxmy}, \Theta_{mxfy}, \Theta_{fxmy}, \Theta_{fxfy}$$

Ezekből felírható a leszármazási koefficiens (Δ_{xy}) általános alakja az alábbiak szerint:

$$\Delta_{xy} = \Theta_{mxmy}, \Theta_{fxfy} + \Theta_{mxfy}, + \Theta_{fxmy}$$

Ha az x és y szülők teljes testvérek, akkor $mx = my = m$ és $fx = fy = f$,

a leszármazási koefficiens, $\Delta_{xy} = \Theta_{mm} \Theta_{ff} + \Theta_{2mf}$

Ha a szülők nem rokonok, akkor $\Theta_{mf} = 0$, ha nem beltenyésztettek, akkor $\Theta_{mm} = \Theta_{ff} = 1/2$.

ebben az esetben a $\Delta_{xy} = 1/4$

Apai féltestvér egyedek, apjuk közös, anyjuk különböző, akkor

$$\Delta_{xy} = \Theta_{mxmy}, \Theta_{fxfy} + \Theta_{mxfy}, + \Theta_{fxmy}$$

és a szülők nem rokonok, akkor $\Theta_{ff} = 1/2$ és $\Theta_{mxmy}, = \Theta_{mxf} + \Theta_{fmy} = 0$

ekkor $a = 0$

4.3. Genetikai korreláció

Az előbbieken vizsgált rokonok közötti hasonlóság, vagyis, hogy azok egy, vagy két közös allélt hordoznak, azt sejteti, hogy kovariancia áll fenn a nem beltenyésztett rokonok között.

A rokonok közötti genetikai korreláció (r_{xy}) a kettőt egyesíti. Magába foglalja annak a valószínűségét, hogy a rokonok egy közös alléllal rendelkeznek, és annak a valószínűségét is, hogy két közös alléllal rendelkeznek.

Vagyis

$$\text{Cov}(G_x, G_y) = r_{xy}VA + u_{xy}VD,$$

ahol

$$r_{xy} = 2\Theta_{xy}, \quad u_{xy} = \Delta_{xy}$$

4.4. Rokonsági értékek

Rokonsági (Θ_{xy}) és leszármazási koefficiens (Δ_{xy}) néhány rokon kapcsolatban, ha nincs beltenyésztettség (f):

Rokonság	Θ_{xy}	Δ_{xy}
Szülő-ivadék	1/4	0
Nagyszülő-unoka	1/8	0
Dédszülő-dédunoka	1/16	0
Féltestvérek	1/8	0
Teljes testvérek	1/4	1/4
Nagybácsi(néni)-unokaöcs(húg)	1/8	0
Egypetési ikrek	1/2	1

5. Ellenőrző kérdések

1. Ismertesse a leszármazási koefficiens!
2. Hogyan becsülhető a beltenyésztési koefficiens?
3. Az egyes tulajdonságok leromlásának mértéke hogyan változik a beltenyésztés hatására?
4. Milyen állatfajokban és milyen célból alkalmaznak beltenyésztést?
5. Mondjon példát tulajdonságok közötti genetikai korreláció mértékére!
6. Hogyan számítható ki az öröklődhetőségi érték?

6. Felhasznált irodalom

Bourdon M. R: Understanding animal breeding. Prentice Hall, Inc, 1997

Bruce W.: Notes for a short course taught June 2006 at University of Aarhus

Chapter 3. ÖRÖKLŐDŐ RENDELLENESSEGEK, NAGYHATÁSÚ GÉNEK, POLIGÉNEK, QTL-EK

Öröklődő rendellenességek, nagyhatású gének

A **letális allélok** homozigóta állapotba kerülve az egyedek magzatkori, vagy születés utáni halálát okozzák az ivarérettség előtt. A letális allélok lehetnek dominánsak vagy recesszívek. A domináns letális allélokat hordozó genotípusok a természetes szelekció során kiesnek az állományból. A recesszív letálisak a heterozigótákban rejtetten maradnak, így több nemzedéken keresztül felhalmozódhatnak. A mesterséges termékenyítés miatt nagymértékben elterjedhetnek. Említhető itt a BLAD (bovine leukocyte adhesion deficiency) mutáció, mely az Osborne (szül. 1953) nevű egyébként nagy fehérjetermelést örökítő holstein-fríz bika intenzív használatával terjedt el. 1992-ben Magyarországon a genetikailag tesztelt holstein fríz bikák 14%-ában, Dániában 21%-ában volt megtalálható. (Jánosa és mtsai, 1999). A BLAD a homozigóta borjak általában megszületnek, de életképtelenek, legkésőbb éves kor előtt elhullanak. Immunrendszerük elégtelen működésű.

A letális allélok felderítésére tesztpárosításokat (rokonok, pl. szülő-ivadék, édestestvér, féltestvér, stb párosításokat, vagy ismert heterozigótákkal illetve azok ivadékaival való párosításokat) végzünk, hogy homozigóta egyedeket kapjunk, amelyeknél fenotípusosan a tulajdonság megjelenhet. Amennyiben ismert a rendellenesség géntesztje, mint a BLAD esetében is, akkor a tenyészállat jelöltek genetikai tesztelése alkalmazható.

Ha egy tenyésztő találkozik egy rendellenességgel, egyértelműen nem állapíthatja meg, annak örökletes és/vagy környezeti okait. Általában genetikai okokra vezethető vissza, ha hasonló környezeti feltételek között:

1. ugyanabban a fajban, nagy állományokban már előfordult
2. csak néhány ivadékcsoportban fordul elő
3. az állományban közeli rokonok párosítása folyik. Ilyen párosításból ugyanis nagyobb valószínűséggel születnek homozigóta egyedek
4. az állományban már több éven keresztül előfordult.

Szarvasmarha fajban előforduló letális genetikai rendellenességek például: bulldog fejű borjú, teljes vagy részleges szőrnélküliség, láb-, állkapocs- és fogazattorzulás, magzatelhalás, hátsó lábak bénasága, vízfejűség, csontösszenövés, végbélnyílás hiánya. Néhány különösen nagy izmoltságra, vékony hátszalonna vastagságra szelektált sertésfajtában pl. pietrain, belga lapály világos, vizenyős húst okozó gén (angolul pale, soft, exudative, PSE) gén fordul elő, ami szemiletalális. Ehhez a génhez – de nem teljesen-kapcsolt az úgynevezett sertés stressz szindrómát kiváltó gén (pork stress syndrome, PSS). Ez a fizikai megterhelés hatására jelentkező elhullást okozhatja. A témáról bő tájékoztatást nyújt Zöldág László A háziállatok öröklődő rendellenességeiről 2003-ban megjelent munkája.

Környezeti okokra vezethető vissza a rendellenesség, ha:

1. korábbi előfordulását egyértelműen környezeti okokra vezették vissza
2. az egyedek takarmányváltásból, vagy bármilyen más okból eredő stressz érthette magzati vagy születés utáni élete során
3. újabb eset nem fordult elő miután a környezeti feltételek helyreálltak

Ha genetikai okokra vezethető vissza a rendellenesség, árutermelő állományban rendszerint a szülőt egy vele nem rokon egyedre cseréljük ki. Törzstenyészetben a rendellenesség gazdasági jelentőségétől függően selejtezzük ki az állományból a rokonokat is, vagy végezzük el azok ivadékvizsgálatát.

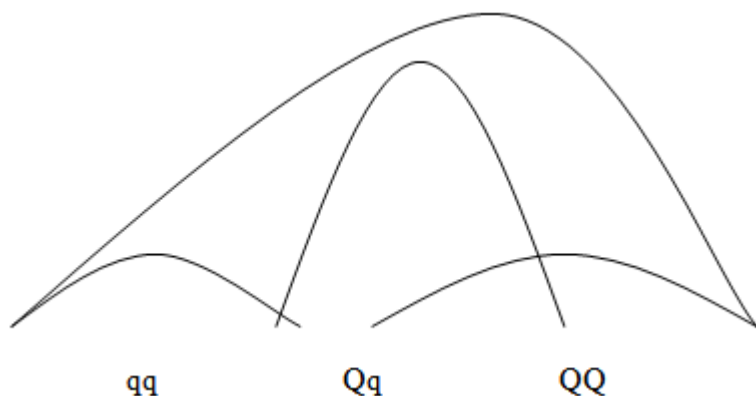
**ÖRÖKLŐDŐ
RENDELLENESSÉGEK,
NAGYHATÁSÚ GÉNEK,
POLIGÉNEK, QTL-EK**

Egy adott génhelyre azonos genotípusú egyedek más génjeikben levő különbségek vagy környezeti különbségek hatására fenotípusosan eltérők lehetnek (pl. AABb, Aabb). Ezt **penetranciának** nevezzük. Feltételezik, hogy embernél a kézen lévő hatodik ujjat (polidactilia) egy domináns gén (P) határozza meg. A normál állapotot (5 ujj) a recesszív genotípus (pp) hozza létre. Néhány Pp genotípusú egyed nem sokujjú, így a gén penetranciája kevesebb mint 100% populáció szinten. Egy tulajdonság annak ellenére, hogy teljes penetranciát mutat, kifejeződése, expresszivitása változó lehet. Például az expresszivitás a polidactilia esetében egyedenként változó lehet (0-100%-ig).

Korábbi tanulmányaik során találkoztak a **monogén és poligén** fogalmakkal. A monogénes tulajdonságokat, azok fenotípusát egy gén határozza meg, melyet a környezet nem vagy csak kis mértékben befolyásol, az egyes fenotípusos osztályok egymástól elkülöníthetők. Pl. a szőrszín, szemszín, szarvaltság, vagy a fentebb említett terheltségek. A poligénes tulajdonságok, a gazdasági értékmérő tulajdonságok, melyeket több gén alakít ki, és a környezet befolyásol, az egyes genotípusok fenotípusos osztályokként nem különböztethetők meg. Ilyen tulajdonságok pl. a tej-, tojás-, hús-, erőtermelés, viselkedés. Korábban feltételeztük, hogy a nagyszámú gén azonos egységgel befolyásolja az adott tulajdonságot. A fenotípus mérésére kifejlesztett pontosabb mérőeszközök és a genetikai vizsgálatok megváltoztatták ezen feltételezésünket. Az egyes gének fenotípust kialakító hatása eltérő. Azt a gént, melynek jelenléte vagy hiánya lényegesen megváltoztatja egy mennyiségi tulajdonságban a fenotípust **nagyhatású génnek** (*major gene*) nevezzük. Ilyen a booroola merinóban a FecB, szaporaságot, a baromfinál a dw a törpeséget és a szarvasmarhánál az M az izomhipertrofiát befolyásoló gén, a myogenin, izomrostképződést befolyásoló gén, aminek hatása a sertésfajban kifejezett. A leptin gén homozigóta (ob/ob) állapotban kóros elzsírosodást vált ki. Az A-FABP4 gén az intramuszkuláris zsírtartalmát befolyásolja (Fésüs, 2000). Ezen gének a többi, a tulajdonságot kisebb mértékben befolyásoló poligénnel együtt alakítják ki az adott tulajdonságot. A mennyiségi tulajdonságokat kialakító gének az ún. **QTL**-ek (quantitative trait loci, mennyiségi tulajdonságot befolyásoló lokusz). Tehát a poligének QTL-ek.

QTL-Marker meghatározási módszerek

A QTL-ek közül a nagyhatású génekre végzett szelekció jelenti a leggyorsabb szelekciós előrehaladást. A nagyhatású gén azonosításának legegyszerűbb próbája a normalitásvizsgálat, mely abban az esetben alkalmazható, ha nem áll rendelkezésre származási adat. Tételünk fel, hogy az egyes nagyhatású genotípusok fenotípusos eloszlása normális. A fenotípusos eloszlást ezen normális eloszlások keveréke alakítja ki, ami nem normális (3.1. ábra).



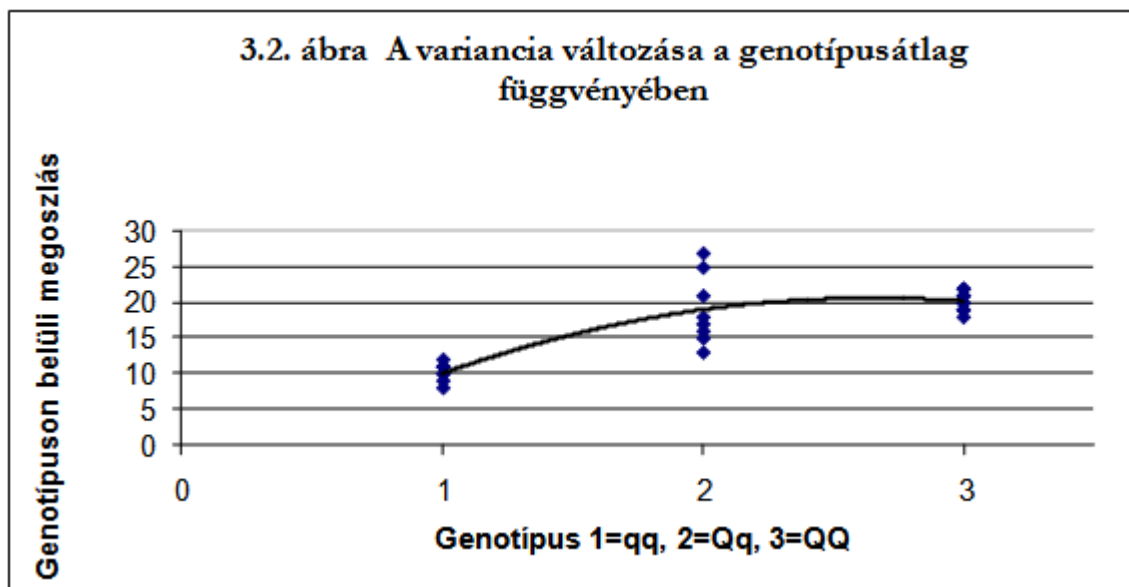
3.1. ábra Három genotípus együttes eloszlása

Nagyhatású allél jelenléte esetén, hasadáskor a fenotípusos eloszlás multimodális, ferde vagy csúcsos eloszlás. Közepes gyakoriságú nagyhatású allél következménye a lapulós-csúcsos eloszlás, míg ha a gyakoriság kicsi vagy nagy, akkor a fenotípusos eloszlás ferde. Ha a nagyhatású allél gyakorisága 0 vagy 1-hez közeli, az eloszlás ismét normális, mivel a populációban a nagyhatású allélra nézve egy genotípus található és az eloszlást a többi kishatású gén alakítja ki.

A véletlenszerűen kiválasztott egyedek adatai helyett a rokoni információval rendelkező egyedek kiválasztása növeli az azonosítási próbák hatékonyságát. Számos egyszerű rokonsági variancián alapuló próba ismeretes. A nagyhatású gén növeli a testvércsoporton belüli varianciát. Például a Nn x Nn párosításból született ivadékok varianciája nagyobb, mint az nn x nn párosításból születetteké. Az Nn x NN, vagy az Nn x nn ivadékcsoportok közepes varianciájúak. A testvércsoportok varianciájának elemzésére alkalmas például a Bartlett-próba (lásd

Sváb, 1981). Abban az esetben, ha eltérő a testvércsoportok variáciája, nagyhatású gén jelenléte feltételezhető, s ha nincs, a próba sem jelez nagyhatású gént.

A Fain-próba szintén megbízható eljárás a nagyhatású gén valószínűsítésére (Le Roy és Elsen, 1992). Ha a családatlagok függvényében ábrázolt családon belüli variancia pontthalmazára inkább egy négyzetes függvény illeszthető mint lineáris, az a nagyhatású gén jelenlétére utal. Ez azt a feltevést támasztja alá, hogy a heterozigóta származású családokban, melyekben a nagyhatású gén hasad, nagyobb a variancia, mint a homozigóta származású családokban. Ilyen jelenséget mutat be a 3.2. ábra.



3.2. ábra A variancia változása a genotípusátlag függvényében

A normalitás elvetése önmagában nem elegendő a nagyhatású gén jelenlétének igazolásához. Megbízhatóbb megközelítés annak vizsgálata, hogy a fenotípusos eloszlást két vagy több normális eloszlás alakította-e ki, ami abban az esetben várható, ha az egyes nagyhatású genotípusok fenotípusos eloszlása normális.

A fenti feltételezés csak akkor helyes, ha az egyedek közel azonos környezetben teljesítenek, mert eltérő környezet eltérő fenotípusos eloszlást alakíthat ki. Ha a teljes fenotípusos eloszlás, Hardy-Weinberg egyensúlyban lévő populáció három genotípusa három normális háttéreloszlásának az eredménye, megbízhatóbban következtethető a nagyhatású gén jelenléte. A három genotípus gyakorisága p^2 , $2p(1-p)$ és $(1-p)^2$, amelyben p az allélgyakoriság.

A vegyes modellek paraméterei a maximum likelihood módszerrel becsülhetők. Ha a populációból véletlenszerűen kiválasztunk egy egyedet, melyben egy nagyhatású, kétallélos lókuszt hasad, ahol jelölje i a genotípusokat, $i=NN, Nn$ és nn , továbbá feltételezve azt, hogy a nagyhatású genotípusok normális eloszlásúak, \bar{x}_i átlaggal, közös variáciával σ^2 , a j -edik egyed valószínűségi értéke:

$$L(z_j) = \Pr(NN) \phi_{NN}(z_j) + \Pr(Nn) \phi_{Nn}(z_j) + \Pr(nn) \phi_{nn}(z_j)$$

amelyben z_j a kérdéses egyed fenotípusos értéke. Bonyolultabb genetikai modellek esetén (több mint két allél, több mint egy lókuszt) a valószínűség minden egyes lókuszt genotípusra összegzendő. Több, n nem rokon fenotípusos értékére $z = (z_1, z_2, \dots, z_n)$, a teljes valószínűség vagy likelihood függvény:

$$L(z) = L(z_1, z_2, \dots, z_n) = \prod_{j=1}^n L(z_j)$$

A maximum likelihood becslések az ismeretlen paraméter azon értékei, melyek maximalizálják a likelihood függvényt a fenotípusos értékek $z = (z_1, z_2, \dots, z_n)$ fix konstansként való kezelése esetén.

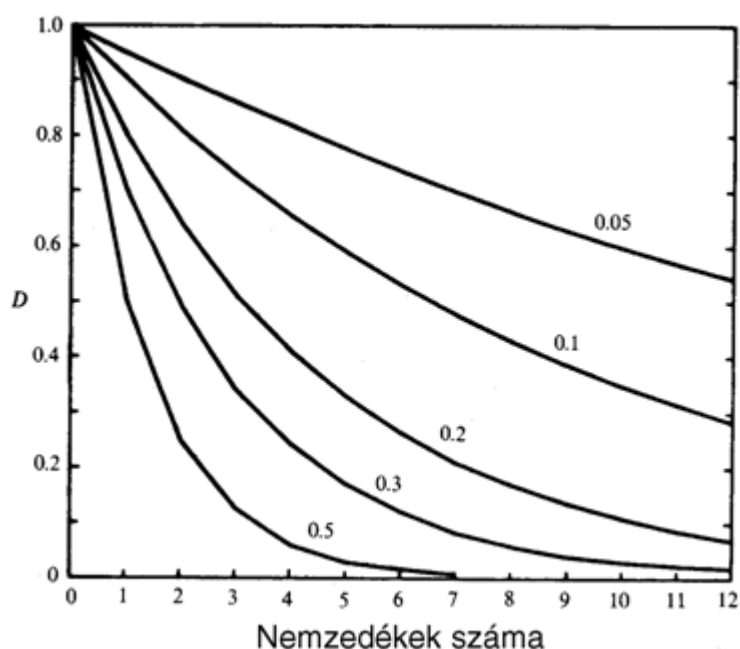
ÖRÖKLŐDŐ
RENDELLENESÉGEK,
NAGYHATÁSÚ GÉNEK,
POLIGÉNEK, QTL-EK

A **komplex szeregációs analízissel** lehetővé válik a származás ismeretének figyelembe vétele, amivel is a kevert eloszlás súlyozható. Az öröklés módjának ismeretében meghatározható a kevert eloszlások súlya. A módszer alkalmazását részletesen áttekinti többek között Elston (1980), Le Roy és mtsai (1990). A komplex szeregációs analízis normális háttéreloszlást feltételez, ami egyszerűsíti a valószínűségfüggvény számítását. Ha ez a feltételezés nem teljesül, a nagyhatású gén azonosítása hibás (Morton, 1984). Demenais és mtsai (1986) arra az esetre, ha az eloszlás nem normális az átörökítés valószínűségének figyelembe vételét javasolják, ami szükségtelenné teszi a nehezen értelmezhető transzformációt. A genotípus x környezet kölcsönhatás jelenléte is csökkenti a nagyhatású gén azonosításának esélyét, mert különböző környezetben különböző gének terméke mutatható ki, vagy ugyanazon gén különböző környezetben különböző hatású.

A mennyiségi tulajdonságot befolyásoló gének a markerekhez való kapcsoltságuk révén mutathatók ki. A markerek segítségével való QTL azonosításának feltétele a **kapcsoltsági egyensúlyhiány** (*linkage disequilibrium*). A kapcsoltsági egyensúly és az ellentéte a kapcsoltsági egyensúlyhiány a különböző lókuszekben lévő allélok együttes öröklődésének esélyét fejezi ki. Azok az allélok, melyek együttes öröklődése véletlenszerű, kapcsoltsági egyensúlyban vannak. Egy allél megléte egy adott lókuszon, független egy másik allél jelenlététől a másik lókuszon. Ha a gaméták gyakoriságát tekintve $p(AB) = q(Ab) = r(aB) = s(ab)$, akkor kapcsoltsági egyensúlyról beszélünk. Az egyensúlyhiány $D = p(AB) \cdot s(ab) - q(Ab) \cdot r(aB)$ képlettel írható le. Azonos gamétagyakoriságnál ez 0 ($0,25 \cdot 0,25 - 0,25 \cdot 0,25$). Kapcsoltsági egyensúlyhiány abban az esetben fordul elő, ha A és B, illetve a és b egymástól nem függetlenül öröklődik, így a AB és ab gyakorisága nagyobb mint az Ab és aB gyakorisága. Kapcsolt gének között családon belül teljes egyensúlyhiány várható, mivel a rekombináció előfordulása egy a gaméták képzése során létrejövő meiózis eredménye. A gyakorlatban gaméták típusát nem tudjuk megállapítani, de az F1-ben a meiózis eredménye tesztkeresztezéssel megállapítható, amikoris az F1-et visszakeresztezzük a homozigóta recesszív szülővel.

Az F1 genotípusa legyen AaBb, a homozigóta szülő genotípusa aabb, az ivadékok így AaBb, Aabb, aaBb, aabb genotípusúak lesznek. Az Aabb és aaBb genotípusok rekombináns gaméták párosodásából jöttek létre. Ha 100 ivadékból 90 ivadék genotípusa AaBb, illetve aabb, 10 ivadék genotípusa Aabb illetve aaBb, akkor a rekombináns ivadékok gyakoriság 10/100 az összes megszületettekhez viszonyítva, ami a rekombinációs gyakoriság, és jele az r. Az aB illetve az Ab haplotípusok nem minden esetben rekombinánsak. Ha az F1 nemzedék AAaBb és aaBB keresztezéséből jött létre, akkor az AB és ab a rekombinánsak, ezért minden tesztpárosítás esetén tudni kell azt, hogy az allélok milyen módon kapcsolódnak egymáshoz a szülői nemzedékben.

A kapcsoltság szintje azonban családonként eltérő lehet (Soller, 1990). A legtöbb esetben azonban populáció szintjén a gének kapcsoltsági egyensúlyban vannak. Ha mégis előfordul egyensúlyhiány populáció szinten, akkor az a szelekció, néhány nemzedékkel korábbi migráció vagy keresztezés, vagy két olyan közeli gén esetén fordul elő amikor szinte nincs rekombináció. Egyensúlyhiány fordul elő beltenyésztett vonalak párosításakor F2 keresztezett vagy visszakeresztezett populációjában is. Minél nagyobb a genetikai különbség ezen kiindulási populációk között, annál nagyobb a kapcsoltsági egyensúlyhiány valószínűsége. Az egyensúlyhiány állapota nem jelenti a vizsgált gének közötti kapcsoltságot. Két nem kapcsolt gén esetén a rekombinációs gyakoriság $r = 0,5$ és az egyensúlyhiány mértéke minden következő nemzedékben fele az előzőnek. szoros kapcsoltság esetén a csökkenés mértéke kisebb. Ez látható a 3.3. ábrán.



3.3 ábra Az egyensúlyhiány változása véletlenszerű párosítás hatására különböző rekombinációs gyakoriság esetén (Falconer, 1986)

Egy nem beltenyészett fajtatiszta populációban indokolt a QTL és marker közötti kapcsoltsági egyensúlyt feltételeznünk. Ez azt jelenti, hogy egy QTL-hez szorosan kapcsolódó marker esetében nem figyelhető meg összefüggés a marker és a QTL által befolyásolt tulajdonság között. Így az a kapcsoltság, ami egy keresztezett populációban a MAS (Marker Assisted Selection, marker alapú szelekció) érdekében felhasználható, fajtatiszta populációban nem használható fel (Visscher és mtsai, 1997). Ha viszont a családon belül vizsgáljuk, akkor kapcsoltsági egyensúlyhiányt tapasztalunk. Egy markerre és QTL-re heterozigóta szülő (MQ/mq) ivadécai között várhatóan az M allélt öröklő ivadékok száma eltér az m allélt öröklőkétől a rekombináció miatt. Tehát annak ellenére, hogy a teljes populációban kapcsoltsági egyensúlyhiány nem tapasztalható, családon belül viszont igen, így a MAS családon belül végezhető.

Kísérleti elrendezések

A kísérleti elrendezések két fő típusa terjedt el. Az egyik típusa a beltenyészett vonalak, egy tulajdonságban lényegesen eltérő vonalak vagy fajták keresztezése, ami inkább a rövid generációjú és szapora fajokban terjedt. Ezek a keresztezések, vagy térképezési populációk fajtái a visszakeresztesés, tesztkeresztezés, F2 előállítás és a rekombináns beltenyészett vonalak előállítása. A másik típusa az egy fajtán belüli pedigrével rendelkező egyedek előállítása, ami inkább a hosszú generációjú fajokban (szarvasmarha, juh) terjedt el. Ezek fajtái az édestestvér, féltestvér, és unoka populációk elemzése. Mivel ezekben a fajokban az egyed származásának és egyedi adatoknak a nyilvántartása jellemző, a rendelkezésre álló populációk elemzése költségkímélőbb, mint a csak a térképezés céljára előállított vonal, vagy fajtakeresztesési populációk fenntartása.

Két feltételezhetően az alternatív allélra homozigóta genotípus (QQ, qq) keresztezése után az F1 nemzedék (Qq) az egyik szülői genotípussal **visszakereszteshető**. Ekkor a visszakeresztesett nemzedékben az QQ és **Qq**, vagy az qq és Qq genotípusok várható megoszlása 50:50 %. A Q illetve a q allélokhoz kapcsolódó két marker várható eloszlása is 50:50 % az egész populációban. A fenotípus szerinti legmagasabb és legalacsonyabb 5-10% marker-genotípusának vizsgálata során, ha ezen részpopulációkban a két marker megoszlása eltér az 50:50%-tól, s az eltérő részpopulációkban az eltérő markerek találhatók szignifikánsan nagyobb arányban, akkor megállapítható, hogy a marker a QTL-el együtt öröklődik. Ez Chi² próbával végezhető el. Ezt követi az egész populáció marker genotípusának meghatározása azon markerekre, melyek megoszlása szignifikánsan eltért a részpopulációkban. A markerhez kapcsolódó QTL hatása a homozigóták (QQ vagy qq) és a heterozigóták (Qq) közötti különbségből állapítható meg. Abban az esetben, ha a recesszív homozigótákkal végezzük a visszakeresztesést, tesztkeresztezésről beszélünk. A visszakeresztesés esetén csak az additív hatású QTL-ek azonosíthatók, az egyik homozigóta genotípus hiánya miatt. Ezen elrendezéssel szemben az F2 elrendezés több információval szolgál.

ÖRÖKLŐDŐ
RENDELLENESSÉGEK,
NAGYHATÁSÚ GÉNEK,
POLIGÉNEK, QTL-EK

Az **F2 nemzedék létrehozása** abban az esetben ajánlott, ha két fajta vagy vonal a vizsgált tulajdonságra fenotípusosan különbözik. Ez az elrendezés igen elterjedt a sertés és baromfi fajokban a rövid generációintervallum és nagy szaporaság miatt. Optimálisan akkor alkalmazható, ha eltérő QTL és marker allélok a két populációban fixáltak, ez azonban ritkán fordul elő, hacsak nem a két populációban szétválasztó szelekció folyt több nemzedéken keresztül. Valójában a két populációban az azonos allélok eltérő gyakoriságúak, ami csökkenti az azonosításuk esélyét. Alfonso és Haley (1998) vizsgálatai szerint a párosítási mód (véletlen, testvér, célpárosítás testvérpárosítás nélkül) a QTL azonosításának megbízhatóságát lényegesen nem befolyásolja, ha az alternatív allélok a két populációban fixáltak. Ha az allélok a két populációban nem fixáltak, akkor a testvérpárosítások elkerülése indokolt. Ezzel a rokonpárosításból eredő leromlás elkerülhető. Fixált allélok esetén a párosított hím és nőivarúak száma és aránya nem befolyásolja az azonosíthatóságot. Ha nem fixáltak, akkor 5-10 hímivarú szükséges az egyik populációból az F1 nemzedék előállításához. A hímivarúak számának növelése e fölött azért sem indokolt, mert növeli az F2 nemzedék fenotípusos variációját, így a QTL-nek tulajdonítható varianciahányad csökken. Kevés számú hím bevonása esetén, ha az allél nem fixált nagy az esélye annak, hogy olyan mintapopuláció kerül kiválasztásra melyben az allélgyakoriság kevéssé különbözik a nőivarút adó populációtól. A nőivarúak száma (50-100), valamint az F1 nemzedék létszáma lényegesen nem befolyásolja az azonosíthatóságot.

Rekombináns beltenyészett vonalak nemzedékei vagy a visszakeresztzett populációból, vagy az F2-ből kiindulva nemzedéken belüli egyedek testvérpárosításával állíthatók elő. Darvasi és Soller (1994) szerint a féltestvér, édestestvér elrendezés, a visszakeresztzés és az F2 elrendezés azonos állományméret és végtelen számú marker használata esetén is a QTL csak egy igen tág határok közé azonosítható (15-20 cM), míg az F2, F3, F4, F5,... keresztzett nemzedék előállításával ez a határ nagy mértékben szűkíthető (3-4 cM), mert a lehetséges rekombináció aránya nagy, így az n-edik nemzedékben is együtt öröklődő marker-QTL az n+1-edik nemzedékben nagy valószínűséggel már nem hasad. A 10-edik nemzedékben a marker 5%-os hibavalószínűséggel a feltételezett helytől \square 3-4 cM konfidencia határon belül helyezkedik el, a 20-adik nemzedékben a konfidencia határ \square 1,5-2 cM. Az n-edik keresztzett nemzedékben a rekombináció aránya a két lókuszt között:

$$r_n = r_{n-1} + \frac{1}{2}r(1 - r_{n-1})^2 - \frac{1}{2}rr_{n-1}^2 = \frac{1}{2}r + r_{n-1}(1 - r)$$

amelyben r a rekombináció aránya az F2 nemzedékben, ami 1/2-ed része a két lókuszt között a meiózis során előforduló átkeresztződésnek.

A fenti egyenlet rekurzív megoldása az $m = r$ kezdeti feltétel mellett explicit módon is megadható:

$$r_n = \frac{1 - (1 - r)^{n-2} (1 - 2r)}{2}$$

A szükséges nemzedékszám eléréséig az egyes nemzedékek kis létszámban tarthatók fenn, majd az utolsó nemzedékben ez nagy számban felszaporítható, fenotípusa és genotípusa megállapítható. Ebben az elrendezésben csak az utolsó nemzedék fenotípusát kell mérni, így a nagy költséggel mérhető tulajdonságok – viselkedés, betegségre való hajlam - markerjeinek azonosítására igen ajánlott elrendezés.

Féltestvér-elrendezés estén, a heterozigóta (Qq, Mm) apa ivadékaiknak elméletileg fele öröklő az egyik, fele a másik QTL allélt feltételezeten a marker allélokkal együtt. Egy apa két alternatív marker allélokot öröklő ivadékcsoportja t-próbával vagy variancia-analízissel összehasonlítható, s szignifikancia esetén a marker-QTL kapcsolat, valamint a QTL allélok közötti különbség biztosított. Ha több apa ivadékcsoportja kerül összehasonlításra, féltestvér-családonként eltérő lehet a marker-QTL kapcsolat. Weller és mtsai (1990) erre az esetre a hierarchikus varianciaanalízist javasolják, amelyben egy apától az azonos allélt öröklő ivadékok kerülnek egy csoportba. Féltestvér-elrendezés esetén minden ivadék genotipizálása szükséges. Adott megbízhatósághoz szükséges apák és ivadékok száma függ a QTL allélok hatásától, valamint az örökölhetőségi értéktől. Előnyösebb kevesebb apaállat és apánkénti nagyszámú ivadék értékelése, mint fordítva. A féltestvér-elrendezés hátránya, ha a heterozigóta szülő egyik marker allélja gyakori a populációban, az ivadékok nagy aránya ugyanúgy heterozigóta genotípusú lesz, mint az apja.

ÖRÖKLŐDŐ
RENDELLENESSÉGEK,
NAGYHATÁSÚ GÉNEK,
POLIGÉNEK, QTL-EK

A **leány-unoka elrendezésben** (grand-daughter design), a heterozigóta bikák (nagyapák) fiainak marker genotípusa és leány-unokáinak fenotípusos teljesítménye kerül meghatározásra. A leány-unoka elrendezés alkalmazható mindazon állatfajokban, ahol nagyszámú ivadékon végeznek teljesítményvizsgálatot. Ebben az elrendezésben a nagyapák és a fiak genotípusát kell megállapítani, így módon a vizsgálat költsége lényegesen csökkenthető a leány-elrendezéssel szemben. Az azonosítás megbízhatósága függ a marker és a QTL közötti rekombináció gyakoriságától, a marker szempontjából informatív egyedek számától, a tulajdonság örökölhetőségi értékétől, a QTL allélek hatásától és gyakoriságától. A nagyapák számának növelése (5-20) a nagyapánkénti fiak számának növelése (40-200) és a leányunokák számának növelése (10-100) növeli az azonosítás megbízhatóságát. Az örökölhetőségi érték növekedése csökkenti az azonosítás esélyét, mivel ugyanazon nagyapák fia közötti genetikai variancia-hányad nő. A nem informatív családok és egyedek száma csökkenthető ha egy-egy marker helyett egymással szomszédos markereket (*flanking markers*) használnak fel. A leány-unoka elrendezés megbízhatósága kétszer nagyobb mint a leány-elrendezés megbízhatósága ha apánként legalább 50 leány áll rendelkezésre, de több száz vagy ezer leányra van szükség egy közepes örökölhetőségű tulajdonságnál egy olyan QTL azonosításához, amelynek hatása 1%. Leány-unoka elrendezés akkor alkalmazható, ha mind a nagyapa és a fiak genotípusa megállapítható. Ha a nagyapa genotípusa nem állapítható meg, akkor azt ivadékaikból rekonstruálhatják.

A baromfi szaporodóképességét kihasználható Van der Beek és mtsai (1995) javasolták az **édestestvér nemzedékek létrehozását**. Az első nemzedék egyedeit párosítva létrehozhatók a második nemzedék édestestvér családjai. A második nemzedék egyedeit más családokból származó egyedekkel párosítva a harmadik nemzedékben féltestvércsaládok hozhatók létre. Az elrendezés igen hatékonyan bizonyult a marker meghatározás szempontjából, mert az édestestvér családokban két marker hasonlítható össze, féltestvércsaládokban viszont egy. Ebben az elrendezésben az első és második nemzedék genotípusát és a harmadik nemzedék fenotípusát szükséges meghatározni, illetve mérni.

A térképezéskor olyan **létszámot**, kísérlet elrendezési és értékelési módszert kell választani mellyel a QTL, annak jelenléte esetén, biztonsággal becsülhető. A megbízhatóság (*power*) a QTL hatás várható próbastatisztikájának és a kritikus értéknek a függvénye. Soller és mtsai (1976) becsülték az egyes elrendezésekhez szükséges elemszámot a dominancia fokának függvényében (3.1. táblázat).

A dominancia foka (d)					
Keresztezés	$d = -a^1$	$d = -a/2$	$d = 0$	$d = a/2$	$d = a$
Visszakeresztesés az 1. vonallal	525	934	2100	8400	∞
Visszakeresztesés a 2. vonallal	∞	8400	2100	934	525
Visszakeresztesés mindkét vonallal	2100	2100	2100	2100	2100
F_2	1050	1050	1050	1050	1050

Megjegyzés: I, additív génhatás, I. típusú hiba = 0,05, II. típusú hiba = 0,10.

3.1. táblázat A szükséges elemszám meghatározása az egyes keresztezésekben a QTL dominancia fokának függvényében (Soller és mtsai, 1976 nyomán)

Általános esetre visszakeresztesésben a szükséges elemszám a következő képlettel határozható meg (Lynch és Walsh, 1998):

$$n_{B1} = \left(\frac{1-r_{B1}^2}{r_{B1}^2} \right) \left(\frac{z(1-[\alpha/2])}{\sqrt{1-r_{B1}^2}} + z(1-\beta) \right)^2$$

amelyben

$$r_{B1}^2$$

a visszakeresztezett nemzedék fenotípusos varianciájának azon hányada, mely a QTL hasadásának tulajdonítható, $1-\beta$ a QTL helyes azonosításának valószínűsége α hibavalószínűség mellett, z pedig a standardizált normális eloszlás ezen értékekhez tartozó kvantilise. Ha a QTL a fenotípusos variancia 5%-át ($r_{B1}^2=0,05$) okozza, s 5%-os hibavalószínűség mellett ($z=1,96$) 90%-os megbízhatósággal akarjuk becsülni ($z=1,28$) a QTL jelenlétét (azaz 5%-hibavalószínűséggel jelentjük ki, hogy van összefüggés a marker és a QTL között, és 10%-os a valószínűsége annak, hogy az összefüggést – kapcsoltságot – nem állapítjuk meg), akkor

$$n_{B1} = \left(\frac{1-0,05}{0,05} \right) \left(\frac{1,96}{\sqrt{1-0,05}} + 1,28 \right)^2 = 206$$

A szükséges elemszám F2 nemzedékből történő becslés esetén pedig (Lynch és Walsh, 1998):

$$n_{F2} = \frac{8(1-r_{F2}^2)}{\delta_{F2}^2} \left(\frac{z(1-[\alpha/2])}{\sqrt{1-r_{F2}^2}} + z(1-\beta) \right)^2$$

amelyben

$$r_{F2}^2$$

az F2 nemzedék fenotípusos varianciájának azon hányada, mely a QTL hasadásának tulajdonítható,

$$\delta_{F2}$$

pedig a két homozigóta QTL genotípus szóráségségben kifejezett különbsége. Ha a QTL varianciarányad 5%, a két homozigóta genotípus közötti különbség 2 szóráségség, $\alpha=0,05$, $\beta=0,10$, akkor

$$n_{F2} = \frac{8(1-0,05)}{0,5^2} \left(\frac{1,96}{\sqrt{1-0,05}} + 1,28 \right)^2 = 329$$

Egy ivadékvizsgálatban korlátozott kapacitás mellett visszatérő kérdés, hogy az ivadékvizsgált apaállatok számának növelése, vagy az apaállatonkénti ivadékszám növelése vezet-e nagyobb szelekciós előrehaladáshoz. Keele és Jenkins, (1994) a markerek azonosításához szükséges apaállatok számát 1 és 13 között becsülte, attól függően, hogy az apaállatok 100%-ban vagy 50%-ban heterozigóták-e a QTL-re. Az apaállatonkénti szükséges ivadékszámot is becsülték a QTL hatásának függvényében (3.2. táblázat).

A heterozigóta QTL-ek aránya

Hatás (szórás egység)	50 %	100 %
0,1	51155	11713
0,2	12805	2934
0,3	5701	1308
0,4	3220	739
0,5	2067	476
0,6	1443	333
0,7	1066	247
0,8	825	191
0,9	658	152
1,0	533	125

3.2. táblázat A QTL azonosításához szükséges ivadékszám (Keele és Jenkins, 1994 nyomán)

Ha az apaállatok 100%-a heterozigóta, lényegesen kevesebb ivadék szükséges az azonosításhoz, tehát a leghatékonyabb azonosítás a keresztezésből származó F1 apaállatok ivadékcsoportján végezhető el. A QTL hatásának csökkenésével, vagy a környezeti hatás növekedésével nagymértékben nő az azonosításhoz szükséges ivadékszám, mivel a QTL hatását a környezet elfedi. Nagy ivadékszám esetén a pozitív és negatív irányú környezeti hatások kiegyenlítődnek, így az ivadékcsoportok közötti különbség a QTL genotípusból fakad.

A kísérletek kiértékelése

Annak a valószínűségét, hogy egy véletlenszerű párosításban egy ivadék alléljának eredete egyetlen szülőtől megállapítható legyen a **PIC** (polimorphism information content – polimorfizmus információ tartalom) fejezi ki (Botstein és mtsai, 1980). A képlet pedig az alábbi:

$$PIC = 1 - \sum_{i=1}^n p_i^2 - \sum_{i=1}^{n-1} \sum_{j=i+1}^n 2p_i^2 p_j^2$$

ahol az n az allélok száma, pi és pj pedig az allélok gyakoriságai. Legyen az A1 allél gyakorisága 0,829, az A2 allél gyakorisága 0,171, akkor a képlet alapján $PIC = 1 - (0,829^2 + 0,171^2) - (2 \cdot 0,829 \cdot 0,171) = 0,2433$. Ha egy lókuszon 3 allél található a populációban, és azok gyakorisága 0,5, 0,2, 0,3, $[1 - (0,5^2 + 0,2^2 + 0,3^2) - (2 \cdot 0,5 \cdot 0,2 + 2 \cdot 0,5 \cdot 0,3 + 2 \cdot 0,2 \cdot 0,3)]$, akkor a $PIC = 0,5478$; 0,3, 0,4, 0,3 allélgyakoriságok esetén pedig $PIC = 0,5862$. Minél kiegyenlítettebb az allélgyakoriság, annál nagyobb az esélye a különböző genotípusú szülők találkozásának, s az ivadék genotípusából annál nagyobb valószínűséggel dönthető el, hogy egy allélját melyik szülőtől kapta. Egy heterozigóta szülő informatív.

Két gén közötti távolság a közöttük lévő rekombinációs gyakoriság alapján határozható meg. A térképezési egység a **Morgan**. Egy Morgan (M) a távolság abban az esetben, ha meiózisonként egy rekombináció fordul elő. A Morgan százasdrésze a **centiMorgan** (cM), ami 100 meiózisonkénti egy rekombinációt jelent. Legyen A, B és C egy kromozómán lévő lókuszek nevei, az A-B távolság r1, a B-C távolság r2. Az A és C közötti rekombináció nem minden esetben egyenlő A és B, valamint B és C közötti rekombináció összegével, az összeg függ a lókuszek közötti interferenciától és a kétszeres átkereszteződéstől. Ha A és B közötti régióban előforduló átkereszteződés (crossing-over) befolyásolja a mellette lévő B és C közötti régióban az átkereszteződés

ÖRÖKLŐDŐ
RENDELLENESSÉGEK,
NAGYHATÁSÚ GÉNEK,
POLIGÉNEK, QTL-EK

valószínűségét, interferenciáról beszélünk. Interferencia hiánya esetén A-C távolság $r_{12} = r_1 + r_2 - 2 \cdot r_1 \cdot r_2$. Az $r_1 \cdot r_2$ a kétszeres átkereszteződés gyakoriságát fejezi ki.

A térképezési függvények két lókuszt közti rekombinációs gyakoriságot cM-ben kifejezhető térképtávolsággá alakítják át. A térképfüggvények jellemzői, hogy a távolságok additívak, tehát az AC távolság egyenlő az AB + BC távolság összegével, ha a lókusztok sorrendje ABC, valamint az 50 cM feletti távolság 50% rekombinációs gyakoriságnak felel meg. Attól függően, hogy interferenciát feltételezünk-e (figyelembe vesszük-e) vagy sem két függvényt használhatunk. A **Haldane** térképezési **függvény** interferencia nélkül:

$$d = -1/2 \ln(1-2r)$$

A **Kosambi függvény** interferencia figyelembevételével:

$$d = 1/4 \ln\left[\frac{1+2r}{1-2r}\right]$$

Mivel a két függvény alapján a térképtávolság eltér, ezért értékelő számítógépes programokban a függvény választható és a közleményekben a számítás módját feltüntetik. Ugyanazon térképtávolság egy kromoszómán belül is, de kromoszómák között is eltérő fizikai távolságot jelenthet. A rekombinációs gyakoriság két lókuszt között fajoként és nemeként eltérő (vagy eltérő lehet).

A felhasznált markerek kiválaszthatók véletlenszerűen, vagy a genomon egyenlő távolságban helyezkedően. Véletlenszerűen elhelyezett markerek kiválasztásánál a szükséges markerek számát (n) Lange és Boehnke (1982) határozta meg:

$$n = \frac{\ln(1-p)}{\ln(1-2m/L)}$$

amelyben p az m térképtávolságon belül lévő összes lókusztok hányada, L a genom hossza (kromoszómavég nélkül). A szarvasmarha 1-es kromoszómájának hossza 142 cM. A véletlenszerűen elhelyezkedő markerek száma akkor, ha 90%-os valószínűséggel akarjuk kijelenteni, hogy a marker 10 cM távolságra van egy véletlenszerűen kiválasztott géntől

$$n = \frac{\ln(1-0,9)}{\ln(1-2 \cdot 10/142)} \cong 15$$

(A kromoszómavégek figyelmen kívül hagyása miatt a képlet 7%-al alulbecsüli a szükséges markerszámot). A véletlenszerűen választott markerekkel szemben eredményesebb az azonos távolságra elhelyezkedő markerek kiválasztása. Ha az egész genom markerekkel egyenletesen fedett, egymástól m távolságra, egy lókuszt sincs egy markertől távolabb mint m/2, és a marker – lókuszt átlagos távolság m/4. Tétélezzük fel, hogy a 15 markert nem véletlenszerűen választjuk ki, hanem egyenlő távolságra, azaz távolságuk $142/15 = 9,5$ cM, akkor átlagosan egy gén sincs 4,75 cM-nál távolabb egy markertől. Darvasi és mtsai (1993) szerint 5-10 cM távolságonkénti markernél több marker használata szignifikánsan nem növeli az azonosítás pontosságát.

Az **intervallum térképezéssel** nagyobb biztonsággal becsülhető a QTL helye és hatása mint egy markeren alapuló térképezésnél. Ebben az esetben mind a két, QTL-t közrefogó marker részt vesz a becslésben. A módszer kevésbé érzékeny az adatok nem normális eloszlására, így a nem kapcsolt QTL a becslés pontosságát nem befolyásolja. Intervallum térképezésnél az F2 nemzedékben a rekombinációs gyakoriság $(1-r_1)^2$, visszakeresztezésnél pedig $1-r_1$, ahol r_1 a közrefogó markerek közti rekombinációs gyakoriság. Az egy markeren alapuló azonosítással szembeni előnye $r_1 = 2r$ esetén a legnagyobb. Az intervallum térképezés előnye fajtkeresztezésekben nagyobb, mint beltenyészett vonalak keresztezésekor (Haley és Knott, 1994).

Néhány esetben elegendő biokémiai/fiziológiai ismeret áll a kutató rendelkezésére ahhoz, hogy egy adott génről feltételezze egy adott tulajdonságra való hatását. Ez az **esélyes gén** (candidate gene). Ezen gén teszteléséhez kapcsolódó próba az átöröklés/egyensúlyhiány próbája (*transmission/disequilibrium test*) vagy másnéven a McNemar próba (Sokal és Rohlf, 1995). A próba heterozigóta szülőktől származó ivadékok számát hasonlítja össze, melyek örökölték (T) vagy nem (NT) az adott markerallélt. Kapcsoltság hiánya esetén a két osztály megegyezik.

$$\chi^2_{td} = \frac{(T - NT)^2}{(T + NT)}$$

A próba szabadságfoka 1. Az egyes allélok külön-külön tesztelhetők a következőképpen. Tételezzünk fel egy Mm genotípusú szülőt, s 122 ivadéka tőgyulladásra ellenálló. Ha ezek közül 90 egyedben azonosítható az M allél, és 32 egyed az m allélt örökölte, akkor az M-re $T = 90$, $NT = 32$; m-re pedig $T = 32$, $NT = 90$. A példában a Chi2 értéke 27,5, a kritikus táblázati 6,62 értékkel szemben, tehát az M a betegsége ellenállóságot befolyásoló gént változtat. Ha a heterozigóták nagyobb arányban örökökítik át egyik alléljukat, a 2 x 2-es kontingencia táblázat alkalmazható, amiből szintén χ^2 érték számítható.

A QTL azonosítása és hatásbecslése lineáris modellekkel

Varianciaanalízis

A legegyszerűbb lineáris modell, amely az egyed fenotípusos értékét (yik) bontja fel az állományátlag (μ) a marker hatása (mi) és a hiba (eik) szerint:

$$yik = \mu + mi + eik$$

A markerek közötti variancia szignifikanciája kapcsolt QTL jelenlétére utal. A varianciaanalízis szoros marker-QTL kapcsolat esetén a leghatékonyabb, s minden QTL azonosításakor az első használandó elemzés. Tételezzük fel, hogy egy apaállat heterozigóta mind a marker (M, m), mind a QTL (Q, q), esetében, azaz MmQq, párosítsunk ezzel mmq anyákkal. A megszületett egyedek között lesznek nem rekombináns MmQq, mmq, és lehetnek rekombináns MmQq, mmQq genotípusúak (3.3. táblázat).

Lehetséges gaméták	Rekombináció előfordulása	A gaméta gyakorisága
MQ	nem	(1-r)/2
mQ	igen	r/2
Mq	igen	r/2
mq	nem	(1-r)/2

3.3. táblázat Egy MmQq genotípusú egyed lehetséges gamétáinak gyakorisága

Tételezzük fel, hogy a Q és q allél additív genetikai értékei közötti különbség (az *u.n. allélhelyettesítés, allel substitution*). Az allélhelyettesítés átlagos hatása azt fejezi ki, hogy mennyiben változik a populáció átlagteljesítménye, ha egy adott lókuszból az egyik allélt a másik váltja fel.

A variancia-analízis eredményeként kijelenthető, hogy a bika ivadékcsoportjában az M markerallélhoz kapcsolódik egy nagyhatású gén, mely a tehének tejtermelését szignifikánsan ($P < 0,05$) befolyásolja. A varianciaanalízis a normalitástól való eltérés esetén is jól alkalmazható. A QTL-ek közötti episztázis a kölcsönhatási tényezőt keresztül foglalható a modellbe. Egy i-edik genotípusú egyed az egyik marker lókuszból és k-adik genotípusú a másik lókuszból a következő modellel írható le:

$$yik = \mu + ai + bk + dik + eik$$

amelyben a és b jelöli egy – egy marker lókuszból d pedig az episztázisból származó kölcsönhatást. Ilyen módon fejezhető ki a genotípus x környezet vagy az ivar x marker kölcsönhatás is. Mindkét modell nemcsak varianciaanalízissel, hanem regresszióanalízissel is leírható. Leányunoka elrendezés teljesítményadatai a következő modellel értékelhetők:

$$yijk = \mu + Gi + Mij + SOijk + eijk$$

amelyben yijk a k-adik apa (i-edik nagyapa) leány(unokáj)ának teljesítménye, Gi az i-edik nagyapa hatása, Mij az i-edik nagyapa j markerrel jelzett alléljának hatása, SOijk az i-edik nagyapa k-adik fiának hatása, mely a j

**ÖRÖKLŐDŐ
RENDELLENESSÉGEK,
NAGYHATÁSÚ GÉNEK,
POLIGÉNEK, QTL-EK**

markerrel jelzett allélt örökölte, eijk pedig a hiba. A nagyapán belüli szignifikáns markerhatás, a QTL-marker kapcsoltságot jelzi.

Regresszióanalízis

A regresszióanalízis a marker-allél helyettesítés átlagos hatását becsüli (Weller és mtsai, 1990), mely a rekombinációs gyakoriság és az allélhelyettesítés hatásának a függvénye. Az egyes elrendezések a következő regressziós egyenlettel becsülhetők:

$$y_j = \mu + \sum_{i=1}^n b_i x_{ij} + e_j$$

amelyben x_{ij} az egyes genotípusokhoz kapcsolódó változó, 1 ha a j -edik egyed marker genotípusa i , $x_{ij} = 0$ egyébként. Egy marker esetén, visszakeresztelésben $n = 2$, F2 elrendezésben pedig $n = 3$. A regresszió-analízis számításához (3.5. táblázat) példát tartalmaz a 3.4. táblázat, melyben 3 marker-genotípusú tehén laktációs tejtermelése látható.

Az mm genotípusú tehenek laktációs tejtermelése (l)	Az Mm genotípusú tehenek laktációs tejtermelése (l)	Az MM genotípusú tehenek laktációs tejtermelése
5100	5200	5400
5120	5240	5460
5130	5300	5480
5140	5330	5520
5160	5360	5570
5175	5370	5600
5270	5400	5640
5300	5480	5660
5380	5490	5730
5420	5560	5780

3.4. táblázat Három különböző marker-genotípusú holstein-fríz tehén laktációs tejtermelése

Tényezők	Szabadságfok	Eltérésnégyzet-összeg	Közepes eltérésnégyzet-összeg	F-érték	P
Összes	29	1037884 l ²			
Regresszió	1	664301 l ²	664301 l ²	49,79	0,001
Maradék	28	373583 l ²	13342 l ²		

3.5. táblázat A 3.4 táblázat adatainak regresszió-analízise

A regresszió szignifikáns ($P > 0,001$), tehát az M marker-allél kapcsoltan öröklődik a tejtermelést befolyásoló egyik génnel.

A többváltozós regresszióanalízis a fenotípus markerektől függő regresszióján alapszik. Az egyes markerek a determinációs együttható alapján kerülnek kiválasztásra, melyek a variancia meghatározott hányadáért felelősek. A regressziós együttható pedig a marker hatását fejezi ki. A QTL-ek közötti episztázis regressziós egyenlettel a következő formában írható le (Lynch és Walsh, 1998):

ÖRÖKLŐDŐ
RENDELLENESÉGEK,
NAGYHATÁSÚ GÉNEK,
POLIGÉNEK, QTL-EK

$$z_j = \mu + \sum_i^{n_1} a_i x_{ij} + \sum_k^{n_2} b_k y_{kj} + \sum_i^{n_1} \sum_k^{n_2} d_{ik} x_{ij} y_{kj} + e_j$$

amelyben x_{ij} és y_{kj} a két különböző marker genotípus változója (n_1 és n_2 számú genotípussal). Szignifikáns a_i és/vagy b_k az egyes marker genotípusok szignifikáns hatását jelentik, míg szignifikáns d_{ik} a két marker közötti szignifikáns kölcsönhatást.

Sem a varianciahányadból, sem a regresszió nagyságából nem állapítható meg a marker-QTL távolsága (Gimelfarb és Lande, 1995). Ha F2 populációban két marker közötti távolság kisebb mint 10 cM, a regresszióanalízis alapján a két marker nem különböztethető meg, mert beltenyésztett vonalak keresztezésével létrehozott F2 nemzedékben nemcsak a QTL és marker között lép fel egyensúlyhiány, hanem a marker lokuszok között is, ami a regresszió kollinearitását váltja ki. A markerek számának növelése növeli a kollinearitást, ami az F2 nemzedék további nemzedékeken keresztül véletlen párosításával csökkenthető, ekkor viszont csökken az egyensúlyhiány is, ami viszont a MAS feltétele.

Maximum likelihood módszeren alapuló becslések (ML)

A QTL kromoszómán lévő helye viszont Maximum Likelihood vagy Bayes módszerekkel állapítható meg. Ezek a módszerek szimultán módon becslik az allélhelyettesítés hatását, az allélgyakoriságot valamint a marker és a QTL közötti rekombinációs gyakoriságot.

A legnagyobb valószínűségeen alapuló algoritmusok számításgényesebbek, mint a lineáris modellek. Viszont csak ezzel a módszerrel becsülhető a marker-QTL rekombinációs gyakoriság, a lineáris modellek hibával terhelték. A lineáris modellek csak a marker genotípusok átlagán, a ML módszer ezen kívül a marker és a tulajdonság eloszlásán alapulnak. Feltételezve egy Q_k QTL genotípus normál fenotípusos eloszlását $\varphi(Q_k)$ átlaggal, σ^2 varianciával, a z fenotípusú M_j marker genotípusú egyed valószínűsége (Lynch és Walsh, 1998):

$$\ell(z|M_j) = \sum_{k=1}^N \varphi(z, \mu_{Q_k}, \sigma^2) \Pr(Q_k|M_j)$$

amelyben $\varphi(z, \mu_{Q_k}, \sigma^2)$ a normál eloszlású μ_{Q_k} átlaggal, σ^2 varianciával bíró összes n QTL genotípusú egyed sűrűségfüggvényét jelenti.

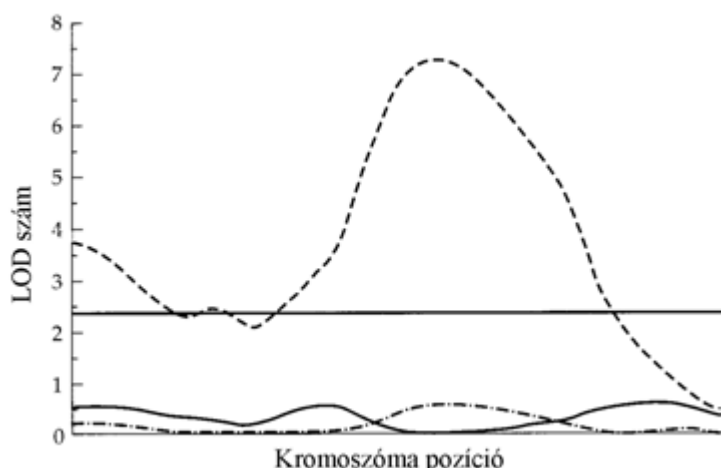
A maximum likelihood módszer varianciaanalízissel szembeni fölénye a rekombinációs gyakoriság növekedésével nő, $c = 0,2$ -nél ez a fölény négyszeres (Le Roy és Elsen, 1992).

Valószínűségi térképek

A valószínűség keretén belül a QTL-marker kapcsoltság kimutatása a likelihood hányados próbastatisztikáján (likelihood ratio, LR) alapszik:

$$LR = -2 \ln \left[\frac{\max_{\mathbf{Z}} \ell_{\mathbf{Z}}(\mathbf{Z})}{\max \ell(\mathbf{Z})} \right]$$

amelyben $\ell_{\mathbf{Z}}(\mathbf{Z})$ a valószínűségfüggvény maximumát jelenti a nem hasadó QTL null hipotézise esetén (3.4. ábra). A próbastatisztika közelíti a χ^2 próba eloszlását.



3.4. ábra A QTL helyének meghatározása valószínűségi térképen (Paterson és mtsai, 1988)

A LOD szám (*likelihood of odds*) egy meghatározott r rekombinációs gyakoriság esetén a következő:

$$\text{LOD}(c) = \log_{10} \left[\frac{\max_{\mathbf{z}} \ell_r(\mathbf{z})}{\max_{\mathbf{z}} l(\mathbf{z}, r)} \right] = \frac{\text{LR}(r)}{2 \ln 10} \cong \frac{\text{LR}(r)}{4,61}$$

A LOD szám csak a QTL ismeretében használható, mivel ez pozíció próba és nem azonosítási próba. A valószínűségi térképen a LOD szám ábrázolható a rekombinációs gyakoriság függvényében. A QTL helyét a LOD szám maximuma adja meg, ha az meghaladja a vízszintes vonallal jelzett kritikus értéket. A 3.4. ábrán a szaggatott vonallal jelzett tulajdonságot befolyásoló QTL legnagyobb valószínűséggel a kromoszóma közepén található. Két másik tulajdonság QTL-jének ezen a kromoszómán való elhelyezkedése statisztikailag nem biztosított. Az $r = 0,05$ rekombinációs gyakorisághoz tartozó LOD szám például azt fejezi ki, hogy mi annak a valószínűsége, hogy a QTL 0,05 rekombinációs gyakoriság távolságra található a markertől.

A fentiekben felsorolt statisztikai módszerek felhasználásával több számítógépes program készült és interneten hozzáférhető. A hozzáférés helyét és a programok sajátosságait a 3.6. táblázat tartalmazza.

A program neve	sajátossága	elérhetősége
QTL Express	Regressióanalízis felhasználásával vonalakeresztesések és fajtatista állományok vizsgálatára alkalmas	http://qtl.cap.ed.ac.uk
QTL Cartographer	Maximim likelihood és regressióanalízis felhasználásával vonalakeresztesések vizsgálatára alkalmas	http://statgen.ncsu.edu/qtlcart/cartographer.html
Mapmaker/QTL	Intervallum térképezésre, több QTL illesztésre F2 és visszakeresztesett állományok vizsgálatára alkalmas	Eric Lander (mapmaker@genome.wi.mit.edu)
MapQTL	Intervallum térképezésre, F1, F2, rekombinációs beltenyésztett vonalak elemzésére alkalmas	Johan Van Ooijen (J.W.vanOOIJEN@cpro.dlo.nl)
Map Manager	Intervallum térképezésre, több QTL illesztésre alkalmas F2 és visszakeresztesett állományokban	Kenneth Manly (kmanly@mcbio.med.bufflo.edu)
Merlin	Kis családlétszámú populációk vizsgálatára alkalmas	http://www.sph.umich.edu/csg/abecasis/Merlin/
JoinMap	Kapcsoltsági analízis és térképkészítés F2, visszakeresztesett, rekombinációs beltenyésztett vonalak és F1 populációkban	Piet Sam (Wageningen University)

3.6. táblázat Géntérképezési kísérletek kiértékelésére alkalmas számítógépes programok

1. Ellenőrző kérdések

1. Mi a QTL, monogén, poligén, nagyhatású gén fogalma?
2. Hogyan azonosítható egy populációban a nagyhatású gén?
3. Milyen kísérleti elrendezéseket ismer a QTL hatásának becsléséhez?

4. Milyen statisztikai próbákkal azonosíthatjuk a gén/QTL hatását?

5. Milyen nagyhatású géneket ismer, s ennek gyakorisága hogyan növelhető?

2. Felhasznált irodalom

ALFONSO, L. – HALEY, C.S. (1998): Power of different F2 schemes for QTL detection in livestock. *Animal Science*, 66: 1-8.

BOTSTEIN, D. – WHITE, R.L. – SKOLNICK, M. – DAVIS, R.W. (1980): Construction of a genetic linkage map in man using restriction fragment length polymorphism. *American Journal of Human Genetics*, 32: 314-331.

DARVASI, A. – SOLLER, M. (1992): Selective genotyping for determination of linkage between marker locus and quantitative trait locus. *Theoretical and Applied Genetics*, 85: 353-359.

DARVASI, A. – SOLLER, M. (1994): Mapping resolution of quantitative trait loci in advanced intercrossed generations. *Proceedings of the 5th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Guelph*. Vol. 21: 21-24.

DARVASI, A. – WEINREB, A. – MINKE, V. – WELLER, J.I. – SOLLER, M. (1993): Detecting marker-QTL linkage and estimating QTL gene effect and map location using saturated genetic map. *Genetics*, 134: 943-951.

DEMENAIS, F. – LATHROP, M. – LALOUEL, J.M. (1986): Robustness and power of the unified model in the analysis of quantitative measurements. *American Journal of Human Genetics*, 38: 228-234.

ELSTON, R.C. (1980): Segregation analysis. In: MIELKE, J.H. – CRAWFORD, M.H. (eds), *Current developments in anthropological genetics*. Vol. 1: Theory and methods, 327-354. pp. Plenum, NY.

FALCONER, D.S. (1986): *Introduction to Quantitative Genetics* 2nd ed. Longman Scientific and Technical, London.

FÉSÜS, L. (2000): A direkt géntesztek és marker-vizsgálatok gyakorlati alkalmazása. p. 142-173. In: Fésüs, L., Komlósi, I., Varga, L., Zsolna, A. szerk: *Molekuláris genetikai módszerek alkalmazása az állattenyésztésben*. Agroinform Kiadó, Budapest.

GIMELFARB, A. – LANDE, R. (1995): Marker-assisted Selection and marker-QTL associations in hybrid population. *Theor. Appl. Genet.* 91. 522-528.

HALEY, C.S. – KNOTT, S.A. (1992): A simple regression method for mapping quantitative trait loci in line crosses using flanking markers. *Heredity*, 69: 315-324.

JÁNOSA, Á. – BARANYAI, B. – DOHY, J. (1999): Comparison of milk production of the progeny of BLAD-carrier and healthy Holstein bull in Hungary. *Acta Vet. Hung.* 47. 291-302. p.

KEELE, J.W. – JENKINS, T.G. (1994): Genetic mapping and marker assisted selection. Breeding and commercial application. Trabajo preparado para el congreso internacional de Ganadería de Vanguardia 1 y 2 de Noviembre de 1994. en Buenos Aires, Brasil

LANGE, K. – BOEHNKE, M. (1982): How many polymorphic genes will it take to span the human genome? *American Journal of Human Genetics*. 34: 842-845.

LE ROY, P. – ELSÉN, J.M. (1992): Simple test statistics for major gene detection: a numerical comparison. *Theoretical and Applied Genetics*. 83: 632-644.

LE ROY, P. – NAVEAU, J. – ELSÉN, J.M. – SELLIÉ, P. (1990): Evidence for a new major gene influencing meat quality in pigs. *Genetical Research*. 55: 33-40.

LYNCH, M. – WALSH, B. (1998): *Genetics and Analysis of Quantitative Traits*. Sinauer Associates, Sunderland.

ÖRÖKLŐDŐ
RENDELLENESSÉGEK,
NAGYHATÁSÚ GÉNEK,
POLIGÉNEK, QTL-EK

MORTON, N.E. (1984): Trials of segregation analysis by deterministic and macro simulation. In: A. CHAKRAVARTI (ed), Human population genetics: the Pittsburgh symposium, 83-107. Van Nostrand Reinhold, NY.

PATERSON, A.H. – LANDER, E.S. – HEWITT, J.D. – PETERSON, S. – LINCOLN, S.E. – TANKSLEY, S.D. (1988): Resolution of quantitative traits into Mendelian factors by using a complete RFLP linkage map. Nature, 335: 721-726.

SOKAL, R.R. – ROHLF, F.J. (1995): Biometry. 2nd ed. W.H. Freeman and Co., NY.

SOLLER, M. – BRODY, T. – GENIZI, A. (1976): On the power of experimental design for the detection of linkage between marker loci and quantitative loci in crosses between inbred lines. Theoretical and Applied Genetics, 47: 35-39

SOLLER, M. (1990): Genetic mapping of the bovine genome using DNA level markers to identify loci affecting quantitative traits of economic importance. Journal of Dairy Science, 73: 2628-2646.

ZÖLDÁG, L. (2004): Háziállatok öröklődő betegségei. Budapest, Mezőgazda Kiadó

VAN DER BEEK, S. – VAN ARENDONK, J.A.M. – GROEN, A.F. (1995): Power of two and three generation QTL mapping experiments in an outbred population containing full-sib and half-sib families. Theoretical and Applied Genetics, 91: 1115-1124.

VISSCHER, P.M. – VAN DER BEEK, S. – HALEY, C.S. (1997): Marker assisted selection. In: CLARK, A.J. (ed) Animal Breeding Technology for the 21st century. Hardwood Academic Publishers, Midlothian. 119-134.

WELLER, J.I. – KASHI, Y. – SOLLER, M. (1990): Power of daughter and granddaughter designs for determining linkage between marker loci and quantitative trait loci in dairy cattle. J. Dairy Sci. 73: 2525-2537.

Chapter 4. ROKONTENYÉSZTÉS (BELTENYÉSZTÉS) ÉS KERESZTEZÉS

Mind a rokontenyésztés, mind a keresztezés megváltoztatja a populáció átlagát és varianciáját.

1. Rokontenyésztés (beltenyésztés)

A rokontenyésztésen a rokon egyedek párosítását értjük, azt beltenyésztésnek (inbreeding) is nevezzük. A rokon egyedek párosítása a véletlenszerű párosításhoz képest gyakran eredményez változást a populáció adott tulajdonságának átlagában. A rokontenyésztés eredménye a beltenyésztettség, ami rendszerint hátrányos, mert csökkenti az életképességet, emellett gyakran csökkenti azoknak a tulajdonságoknak az átlagát, amelyek a reprodukcióval és életképességgel kapcsolatosak.

Ennek ellenére a rokontenyésztést a gyakorlatban időnként két okból is szándékosan alkalmazzuk:

- genetikailag azonos (pl. laboratóriumi célú) állatállomány létrehozására,
- beltenyésztett állományok (vonalak) létrehozására a keresztezéshez és hibridizációhoz.

A beltenyésztés önkéntelenül, akaratunk ellenére is bekövetkezhet:

- kis populációkban,
- a szelekciók során.

A genetikai drift, a génvesztés a beltenyésztés speciális esete. Minél kisebb a populáció, annál inkább válhat beltenyésztetté, mert a kis létszámú populáció tagjai előbb-utóbb egymással rokonságba kerülhetnek. A szelekció során is bizonyos rokoni csoportokat gyakran favorizálunk, ezért azok meghatározóvá válhatnak a populációban.

1.1. Beltenyésztettségi koefficiens

A beltenyésztés mértékét, amint azt korábban tárgyaltuk, Wright nyomán F (f) értékkel (beltenyésztési, v. beltenyésztettségi koefficienssel, vagy együtthatóval) fejezzük ki. Értéke 0-1, vagy 0-100%

Az F annak a valószínűsége, hogy a két allél az egyed adott lokuszán származásilag azonos.

Az adott egyed F értékkel jellemezhetően beltenyésztett, ha a véletlenszerűen kiválasztott lokusz F valószínűséggel homozigóta.

Beltenyésztettségi (rokontenyésztési) koefficiens (együttható), F , számítása:

$$F_x = \Sigma \left[\left(\frac{1}{2} \right)^{n+n'+1} (1+FA) \right]$$

ahol

F_x = X egyed beltenyésztettségi együtthatója

n és n' = a generációk száma a közös ősig az apa és az anya részéről

FA = bármelyik ős esetleges beltenyésztettségi együtthatója

Beltenyésztettségi együttható néhány tenyésztési módszer esetében

ROKONTENYÉSZTÉS
(BELTENYÉSZTÉS) ÉS
KERESZTEZÉS

gene- ráció	öntermé- kenyítés	teljes testvér párosítás	szülő-ivadék párosítás1	szülő-ivadék párosítás2	féltestvér párosítás
1.	0,500	0,250	0,250	0,250	0,125
2.	0,750	0,375	0,375	0,375	0,219
3.	0,875	0,500	0,500	0,438	0,305
4.	0,938	0,594	0,594	0,469	0,381
5.	0,969	0,672	0,672	0,474	0,449
.
.
∞	1	1	1	0,500	1

1 = párosítás a fiatalabb szülővel

2 = párosítás ugyanazzal a szülővel (F=0)

1.2. Géngyakoriság és a tulajdonság változása a beltenyésztés hatására

A beltenyésztés hatásának értékelésénél véletlenszerűen kiválasztott lokusból induljunk ki.

Tételezzük fel, hogy az A1 allél gyakorisága p, az A2 allél pedig q. F valószínűséggel a két allél az adott lokuszon származásilag azonos, így az az allél mindig homozigóta, következésképpen az A1A1.gyakorisága = p, az A2A2 gyakorisága = q. Ebből adódóan q = 1- p. Ha az allélok nem azonosak származásilag, a genetikai varianciájuk a Hardy-Weinberg szabály szerint alakul. Így a rokontenyésztés során a várható genotípus gyakoriság az alábbi:

Genotípus	Közös allélok	Nem közös allélok	Gyakoriság
A ₁ A ₁	F · p	(1-F)p ²	p ² + Fpq
A ₂ A ₁	10	(1-F)2pq	(1 - F)2pq
A ₂ A ₂	F · q	(1-F)q ²	q ² + Fqq

Ha az A1A1, A1A2, A2A2 genotípusok a, d, -a értékűek, akkor a beltenyésztettség hatására a tulajdonság átlag értéke az alábbi:

$$\mu F = a(p^2 + Fpq) + d(1-F)2pq - a(q^2 + Fqq) = a(2p - 1) + 2(1-F)pqd$$

Véletlenszerű párosítás (F = 0) esetén

$$\mu F = a(2p - 1) + 2pqd$$

Beltenyésztés esetén

$$\mu F = \mu_0 - 2Fpqd$$

Általánosságban, ha a lokuszok száma k

$$\mu F = \mu_0 - 2F \sum p_l q_l d_l = \mu_0 - BF$$

ahol a $B = 2 \sum p_l q_l d_l$, az átlag csökkenése teljes beltenyésztettség esetén (F = 1).

Ezekből következik, hogy

- csak akkor változik a populáció átlaga, ha $d \neq 0$.

- ha $d > 0$, akkor a beltenyésztés csökkenti az átlagot,

- ha $d < 0$, akkor a beltenyésztés növeli az átlagot,
- több lokusz esetén a csökkenés (beltenyésztéses leromlás) a dominanciától függ,
- a változás mértéke a gényakoriságtól függ, és akkor a legnagyobb, ha $p + q = 0,5$.

1.3. Beltenyésztéses leromlási koefficiens, B

A beltenyésztéses leromlási koefficiens, B, a beltenyésztésből adódó leromlás mértékét fejezi ki, ami az alábbi összefüggésből adódik.

$$\mu_F = \mu_0 - BF$$

ahol a

μ a populáció átlag véletlenszerű párosítás esetén, μ_F az átlag beltenyésztés esetén,

F a beltenyésztési koefficiens, B a beltenyésztéses leromlási koefficiens.

Ha episztázis nem érvényesül, akkor a leromlás lineáris, episztázis esetén pedig nem lineáris.

A beltenyésztéses leromlás magyarázatára két elmélet létezik:

- A *superdominancia (overdominancia)* elmélet szerint heterozigóta állapotban az életképesség és szaporodó képesség nagyobb, mint homozigóta állapotban. Mivel a rokontenyésztés csökkenti a heterozigóta gyakoriságot, és növeli a homozigóta gyakoriságot, így rontja az előbbi tulajdonságokat is. Van olyan eset, hogy a beltenyésztett vonalak életképessége azonos az alap populációéval. Ekkor ez az elmélet nem igazolható.
- A *dominancia elmélet* szerint léteznek ártalmas recesszív allélok, amelyek kedvezőtlenül hatnak az életképességre és szaporodóképességre. Ha ezek heterozigóta állapotban vannak jelen, akkor a hatásuk nem érvényesül, mert a domináns párjuk azt elnyomja. A beltenyésztés hatására ezekből az allélokból egyre több fordul elő homozigóta formában, amikor a kedvezőtlen hatások meg tudnak nyilvánulni.

1.4. Az effektív populáció méret, Ne

Az állattenyésztők törekednek a beltenyésztettség mértékének minimalizálására. Kicsi, elkülönült populációkban óhatatlanul jelentkezik a génsodródás, a drift. Minél nagyobb a populáció, annál inkább elkerülhető a rokontenyésztés. *Az effektív populáció mérete (Ne) a beltenyésztettséggel van összefüggésben.* Egyik meghatározás szerint a maximális effektív populáció méret akkora, hogy abban az egyes egyedeknek egyformán van esélyük arra, hogy a következő generáció létrehozásában részt vegyenek. Másik megközelítés szerint az effektív populáció méret akkor maximális, ha a hím és a nőivarú állatok azonos létszámú ivadékok hozhatnak létre. Gowe és mtsai (1959) az effektív populáció méretet az ivararányhoz hozták összefüggésbe. Szerintük a populáció méret akkor effektív, ha r nőivarú állat jut egy hímre, minden hímnek legalább egy fia és r lánya, és minden nőivarú állatnak legalább egy lánya és 1/r fia születik. Wang (1977) ezt a módszert továbbfejlesztette.

Általános megfogalmazás szerint az effektív populáció méret olyan létszámú állomány, amely még nem veszélyeztetett, fenntartható, hatékony és szaporodóképes.

$$Ne = 4(Nm \times Nf) / (Nm + Nf)$$

ahol

Ne = effektív populációméret

Nm = hímek (apák) száma

Nf = nőstények (anyák) száma

1.5. A variancia változása a rokontenyésztés során

A rokontenyésztés megváltoztatja a vonalakon belüli, és a vonalak közötti varianciát.

ROKONTENYÉSZTÉS
(BELTENYÉSZTÉS) ÉS
KERESZTEZÉS

Feltételezzük, hogy a genetikai variancia a populációban additív genetikai varianciából adódik.

Variancia	Általában	ha $F = 1$	ha $F = 0$
Vonalak között	$2F\sigma^2_A$	$2\sigma^2_A$	0
Vonalakon belül	$(1 - F)\sigma^2_A$	0	σ^2_A
Teljes	$(1 + F)\sigma^2_A$	$2\sigma^2_A$	σ^2_A

Vagyis a rokontenyésztés növeli az additív genetikai varianciát a vonalak között, és csökkenti a vonalakon belül. Ha dominancia is jelen van, ezt még a géngyakoriság módosítja. Ha nem additív variancia is érvényesül, akkor a beltenyésztettség (F) növekedése növeli az additív genetikai varianciát.

A fentiek alapján a rokontenyésztett populációban az örökölhetőség is változik a véletlenszerűen párosított populációhoz képest.

$$h2t = (1-Ft) \sigma 2A / ((1-Ft)\sigma 2A + \sigma 2E) = h20 (1-Ft) / (1 - h20Ft)$$

ahol

$h2t$ = örökölhetőség a beltenyésztett populációban (vonalban)

$h20$ = örökölhetőség az alap populációban

Ft = a vonal beltenyésztettségi koefficiense

$\sigma 2A$ = additív genetikai variancia

$\sigma 2E$ = környezeti variancia

2. Hibridizáció és keresztezés

Keresztezésen általában azt értjük, hogy különböző fajtájú, esetleg fajú szülők párosításával hozunk létre ivadékokat.

A hibridizáció kettő, vagy több vonal, vagy populáció keresztezése. A hibridizáció abban különbözik a szokásos keresztezéstől, hogy a szülői vonalakat, populációkat speciálisan keresztezési célra tenyésztik, nem, vagy nemcsak additív génhatásokra, hanem kombinálódó képességre is szelektálják.

Keresztezéseket két fő céllal végzünk.

Az egyik cél, hogy a különböző vonalak, populációk, fajták előnyös tulajdonságait ötvözzük. Ez azonban nem mindig sikeres, mert a hátrányos tulajdonságok is kombinálódhatnak. (Pl. a holstein-fríz nagy tejtermelését és a jersey nagy tejszír tartalmát szeretnénk keresztezéssel kombinálni, de a nagy hozamú, nagy zsírtartalmú tejet termelő utódok között olyan kombináció is létrejöhet, amelyben az ivadékok kevés tejet termelnek, alacsony tejszír tartalommal.)

A másik cél, hogy hasznosítsuk a heterózis hatást (hibrid vigort). *A heterózis a keresztezett egyedek fölénye a szülőkkel szemben bizonyos tulajdonságokban.* Olyan két vonal keresztezése estén is lehet heterózis hatás, amelyek egymáshoz nagyon hasonlóak. Ilyen esetben a hibrid létrehozásának nem az a célja, hogy a különböző tulajdonságokat ötvözzük, hanem, hogy felfedjük azokat a kedvező géneket, amelyek akár domináns, akár episztatikus hatást mutatnak. Az F1 generációban tapasztalt heterózis hatás rendszerint csökken az F2-ben, ami arra utal, hogy a két generáció között csökken a heterozigotizáció. Ez arra ösztönzi a tenyésztőket, de főleg a növénynevelőket, hogy olyan beltenyésztett vonalakat alakítsanak ki, amelyekből a legjobb hibridek hozhatók létre. A vonalakat gyakran heterotikus csoportoknak hívják, hiszen a különböző vonalba tartozó egyedek keresztezése során jelentős a heterózis hatás, ugyanakkor az azonos vonalba tartozó egyedek párosítása nem mutat fölényt. *A heterózis hatás tulajdonképpen a beltenyésztéses leromlás fordítottja (recovering from inbreeding).*

Ha nagy számú vonalat kiválasztunk egy nem beltenyésztett populációból, amelynek F értéke 0, minden egyes vonal átlaga kisebb lesz, mint az eredeti populáció átlaga. Ez a rokontenyésztés eredménye. Az összes beltenyésztett vonal átlaga, $\mu F = \mu 0 - BF$. Ha valamennyi vonalat véletlenszerűen keresztezünk egymással

addig, amíg elérjük az $F=0$ értéket, akkor a keresztezettek átlaga ismét akkora lesz, mint a kiinduló populációé volt (μ_0).

Természetesen heterózis nemcsak a beltenyészett vonalak keresztezése, hanem beltenyészés nélküli (nem rokon) populációk véletlenszerű párosítása során is jelentkezik, de annak mértéke az előbbinél rendszerint kisebb.

2.1. A keresztezések típusai

A keresztezéseket sokféleképpen csoportosíthatjuk. E helyen olyan megközelítésben tárgyaljuk, ahogy azok a végtermék génarányát befolyásolják.

A legegyszerűbb az **egyszeres (kétvonalas) keresztezés (single cross, SC)**, amely során két vonalból, vagy fajtából F1-et állítunk elő. Az F1-ben az egyes vonalak (fajták) génaránya 50-50%.

Ha több vonal áll rendelkezésünkre, milyen módszerrel választhatjuk ki a legelőnyösebben kombinálódókat? Egyik lehetőség a diállél elrendezés (*diállél párosítás*, amely során mindegyik vonalat mindegyikkel keresztezünk. Ha n vonalunk van, és minden lehetőséget ki akarunk próbálni, akkor a keresztezések száma $n(n-1)/2$. Ezzel az a probléma, hogy igen nagyszámú keresztezést kell végezni (pl. 20 vonal esetében 190 keresztezést).

A teljes diállél keresztezést egyszerűsíthetjük úgy, hogy meghatározzuk minden vonal *általános kombinálódó képességét (GCA)*, majd a *speciális kombinálódó képességet (SCA)* mindegyik keresztezés esetében. De hogyan határozhatjuk meg a GCA-t a diállél keresztezés összes lehetőségének elvégzése nélkül? Egyik lehetőség a topcross elrendezés (párosítás), amelynek során az adott vonalból egy közös apát (teszt apát) választunk ki, és azzal végzünk termékenyítést az egyes vonalakban. A másik lehetőség a *polycross elrendezés (párosítás)*, amely során a nőivarú egyedeket hagyjuk véletlenszerűen párosodni minden más vonal hímjével. Mindegyik esetben értékeljük az F1 generáció teljesítményét, és elit vonalaknak azokat tekintjük, amelyek keresztezettjei a legjobb eredményt adják.

Az állattenyésztők gyakran a F1-nél komplexebb hibrideket hoznak létre. A **hármás (háromvonalas) keresztezés (triple vagy tree-way cross, 3W)** során az F1-et egy további fajtaival, vonallal keresztezzük. $A \times (B \times C)$. A végtermékben a gének 50%-a az A, 25%-a B, 25%-a a C-ből származik. A **négyes (négyvonalas) keresztezés (four-way cross (4W), vagy double cross, DC)** két F1 keresztezése $(AB \times CD) = (A \times B) \times (C \times D)$. A végtermékben az egyes vonalak (fajták) génaránya 25-25%.

A **módosított keresztezés** során egymással két közeli rokont párosítunk. Ez is lehet egyszeres $(A \times A^*)$, hármás $(A \times A^*) \times B$, és négyes $(A \times A^*) \times (B \times C)$ módosított keresztezés.

2.2. A heterózis mértéke, változása a keresztezés során

Tételezzük fel két különböző fajtából, vagy vonalból származó szülő (P_1 és P_2) párosítását. Az ivadékokban tapasztalható heterózis függ a szülők gén gyakoriságában meglévő különbségtől, továbbá változik az F1 és az F2 között is.

Heterózis az F1 állományban:

$$HF1 = \mu_{F1} - (\mu_{P1} + \mu_{P2})/2$$

ahol

$$HF1 = \text{heterózis az F1-ben}$$

$$\mu_{F1} = F1 \text{ átlagteljesítménye}$$

$$\mu_{P1} \text{ és } \mu_{P2} = \text{a szülők átlagteljesítménye}$$

Heterózis az F2 állományban:

$$HF2 = \mu_{F2} - (\mu_{P1} + \mu_{P2})/2 = HF1/2,$$

vagyis az F2 állományban fele akkora a heterózis hatás, mint az F2-ben.

ROKONTENYÉSZTÉS
(BELTENYÉSZTÉS) ÉS
KERESZTEZÉS

Megkülönböztethetünk **egyedi (individuális) és anyai heterózist**. Az előbbi a keresztezett egyed nagyobb teljesítményében, az utóbbi a keresztezett anya kedvezőbb szaporulati eredményében, ivadéknevelő képességében mutatkozik meg. Az anyai heterózis gyakran nagyobb, mint azt egyedi.

Heterózis hatás a keresztezett juhok néhány tulajdonságban, %

	individuális	anyai
Születési súly	3,2	5,1
Választási súly	5,0	6,3
Választás előtti súlygyarapodás	5,3	
Választás utáni súlygyarapodás	6,6	
Éves súly	5,2	
Ovulációs ráta		-2,0
Termékenység	2,6	8,7
Szaporóság	2,8	3,2
Választási arány	9,8	2,7
Anyánkénti született bárány	5,3	11,5
Anyánkénti felnevelt bárány	15,2	14,7
Anyánkénti összes bárány súly	17,8	18,0

Az anyai és egyedi heterózis hatást kombinálhatjuk három (vagy több) fajta (vonalas) keresztezésekben (A x B x C). Ilyenkor az árutermelő anyák F1 generációjúak, és jelentős anyai heterózist mutatnak, az F1 és a harmadik fajta keresztezéséből származó ivadékok teljesítményében pedig kifejezett egyedi heterózis jelentkezik.

Elvileg létezik **apai heterózis** is, ha keresztezett apákat használunk. Ez az előny azonban nem egyértelmű.

3. Ellenőrző kérdések

1. Hogyan függ össze az effektív populációméret és a beltenyészettséggel?
2. Van-e összefüggés a beltenyésztes leromlás és a heterózis között?
3. Milyen keresztezéseket ismer?
4. Hogyan változik a variancia a rokontenyésztés során, s miért?
5. Van-e összefüggés a beltenyésztes leromlás és a dominancia között?

4. Felhasznált irodalom

Bourdon M. R.: Understanding animal breeding. Prentice Hall, Inc, 1997

Bruce W.: Notes for a short course taught June 2006 at University of Aarhus

Chapter 5. GENETIKAI PARAMÉTEREK BECSLÉSE

1. Örökölhetőség (h^2)

Az örökölhetőség a szülők és ivadékok hasonlóságának mértékét fejezi ki adott tulajdonságban. Ismerete rendkívül fontos, mivel meghatározza a tulajdonságban elérhető szelekciós előrehaladást. Az örökölhetőség elméletileg a genotípus és a fenotípus kapcsolata (Lerner szerint a kettő korrelációjának négyzete), más értelmezésben a szülői átlag-, és az ivadék teljesítmény közötti regresszió. Az örökölhetőséget leginkább az adott tulajdonság genetikai és fenotípusos varianciájának hányadosával fejezzük ki ($h^2 = VG / VP$). Abból indulunk ki, hogy a teljes fenotípusos (VP) variancia a genetikai (VG) és a környezeti variancia (VK) összege. Ennélfogva az örökölhetőség a genetikai variancia részarányát mutatja a fenotípusos varianciából, vagyis a varianciának azt a részét, amely örökletes különbségnek tulajdonítható. A genetikai variancia szűkebb értelemben az additív genetikai varianciát ($VG=VA$), tágabb értelemben emellett a dominancia (VD) és az episztázis (VI) okozta varianciát is magába foglalja. Így a teljes genetikai variancia:

$$VG = VA + VD + VI$$

a teljes fenotípusos variancia:

$$VP = VG + VK = VA + VD + VI + VK$$

(Megjegyzés: a variancia jele többféle lehet, pl. σ^2 is).

Az örökölhetőség értéke 0 és 1 közötti, de kifejezhetjük 0 - 100% intervallumban is. Ha egy tulajdonság, például a laktációs tejmenyiség h^2 értéke egy adott állományban 0,3, akkor az egyedek közötti fenotípusos különbség 30%-a genetikai, 70%-a környezeti eredetű.

Az örökölhetőség mértékétől függően megkülönböztethetünk

- gyengén ($h^2 < 0,15$),

- közepesen ($h^2=0,2-0,5$) és

- jól ($0,5 < h^2$) öröklődő tulajdonságokat.

Miért h^2 , és miért nem egyszerűen h ? Wright az egyedek genetikai értékének (tenyésztérték) és a fenotípusos értékének a korrelációját h -val jelölte. Mivel a korreláció négyzete a teljes variancia, az örökölhetőség is második hatványon lévő érték. Így, ha az örökölhetőségről beszélünk, azon mindig a h^2 -et, és nem a h értéket értjük.

Annak az igazolása, hogy a h valóban a genetikai (tenyész) érték és a fenotípusos érték korrelációja, a korreláció-számításból adódik:

$$r_{AP} = \sigma(A,P) / \sigma_A \sigma_P = \sigma(A, A + D + E) / \sigma(A, A) / \sigma_A \sigma_P = \sigma_A^2 / \sigma_A \sigma_P = \sigma_A / \sigma_P = h$$

1.1. Az örökölhetőség populációgenetikai szerepe, sajátossága

Mivel az örökölhetőség mind a genetikai, mind a fenotípusos varianciát magába foglalja, így a populáció sajátosságát fejezi ki. Különböző populációkban, még ha azok egymáshoz hasonlóak is, különböző örökölhetőségi értékekkel találkozhatunk. Az örökölhetőség a populáció állandó genetikai varianciája, így a nulla érték nem azt jelenti, hogy az adott tulajdonság genetikailag nem meghatározott. Például, ha egy beltényesztett vonal különbsége egy másiktól genetikai eredetű, de az adott tulajdonság genetikai varianciája a vonalon belül nulla, így a h^2 értéke is nulla.

A h^2 értéke csökken abban az esetben, ha az adott tulajdonság fenotípusos varianciája (σ^2_P) növekszik. Ebből következik, ha csökkentjük a környezeti varianciát, például a vizsgálat azonos környezetben történik, a h^2 érték növekszik. Az örökölhetőség értelmezése során azonban óvatosan kell eljárunk. Annak az értéke ugyanis

nemcsak a populáció genetikai természetére utal, hanem kifejezi a környezeti hatások változatosságát is, ami a populációban megmutatkozik. Ebből adódik, hogy az örökölhetőségi érték, amelyet laboratóriumi körülmények között tartott állományon határozunk meg, nagy mértékben különbözik attól, amely természetes körülmények között, különböző környezetben tartott populációra vonatkozik. Ez nem jelent gondot a populációk értékelése során abban az esetben, ha a genotípus x környezet kölcsönhatás kicsi. Mivel a környezet sokféle és változó, ha jelentős a genotípus x környezet kölcsönhatás, akkor változhat a genetika (tenyésztés) érték, és a genetikai variancia is.

Ahogy már említésre került, a h^2 érték a teljes fenotípusos variancia tenyésztékre (genetikai értékre, genetikai varianciára) visszavezethető hányada, továbbá az örökölhetőség a fenotípus érték és a tenyészték közötti regressziós együttható. Ebből adódóan egy egyed tenyésztéke az alábbi szerint írható fel:

$$A = \sigma(P, A)/\sigma^2P(P - \mu P) + e = h^2(P - \mu P) + e$$

ahol

A = tenyészték

P = fenotípusos érték

σ^2P . = fenotípusos variancia

μP = fenotípusos regresszió

e = hiba

Az összefüggés a regresszióból és abból következik, hogy a regressziós egyenes áthalad mind az A, mind a P átlagán. Ha a P-ből történő tenyészték (A) becslés hiba (e) átlaga nulla, akkor a hiba variancia:

$$\sigma^2e = (1 - h^2) \sigma^2A$$

Minél nagyobb az örökölhetőségi érték, annál nagyobb az egyedek tenyésztékének változatossága az átlagos tenyészték, a $h^2(P - \mu P)$ körül.

Mivel az örökölhetőség genetikai variancia, annak az értéke az allélgyakoróság változásával (szelekció, drift stb.) változik. A szülő-ivadék regresszió mértéke a szelekció során szintén változik, ezért a szelekciós előrehaladás becslése a szelektálatlan populáción megállapított örökölhetőségi értékkel csak néhány generációra érvényes.

Az adott populáción megállapított örökölhetőség a populáció genetikai potenciáljának csupán olyan mértéke, amely a szelekciós előrehaladást rövid távon határozza meg, a h^2 értéke csak néhány generációra érvényes információt szolgáltat. Az örökölhetőségi érték az allélgyakorósággal együtt változik. Ezért abban a populációban, amelyben adott tulajdonságra magas örökölhetőségi értéket állapítottunk meg, az érték gyorsan nullára csökkenhet, ugyanakkor egy másik populációban, ahol a h^2 kicsi volt, a szelekció hatására az értéke növekedhet abból adódóan, hogy a kevésbé gyakoribb gének nagyobb gyakoróságúvá válnak. Így az örökölhetőség nem alkalmas a hosszú távú szelekciós előrehaladás becslésére.

Az előbbiekből következik, hogy a két, átlagos teljesítményben különböző populációban megállapított örökölhetőségi érték nem nyújt információt arra nézve, hogy a különbség genetikai eredetű-e. Csupán a két populációban meglévő aktuális varianciát fejezi ki. A nagy örökölhetőségi érték nem azt jelzi, hogy a populációk közötti különbség genetikai eredetű, és a kis örökölhetőségi értékből sem az következik, hogy a különbség oka a környezeti hatásban keresendő. Mindkét populációban kapott örökölhetőségi érték változhat a szelekció során.

Összefoglalva, az örökölhetőség a populáción belüli varianciát fejezi ki, és nem tükrözi a populációk közötti különbséget.

1.2. Az örökölhetőség becslése

Az örökölhetőség becslése a rokonok közötti hasonlóságon alapul, így azt kifejezik mindazok a mutatók amelyek a hasonlóság mértékét tükrözik.

A h^2 -re utalnak az alábbiak:

- átlag alatti és átlag feletti szülők és ivadékaik teljesítményének aránya,
- szelekciós előrehaladás és a szelekciós differenciál hányadosa,
- rokonok közötti (főleg szülő-ivadék) regresszió,
- rokonok közötti korreláció,
- a genetikai és a fenotípusos variancia hányadosa.

1.2.1. Örökölhetőség becslése az átlag alatti, és az átlag feletti teljesítmények alapján

Ez a módszer akkor használható, ha a szülők és az ivadékok azonos környezetben termelnek, és ismerjük mind a szülők, mind az ivadékok teljesítményét.

$$h^2 = 2(L_n - L_k) / (A_n - A_k)$$

ahol

L_n = az átlag felett termelő lányok csoportjának átlagos termelése,

L_k = az átlag alatt termelő lányok csoportjának átlagos termelése,

A_n = az átlag felett termelő anyák csoportjának átlagos termelése

A_k = az átlag felett termelő anyák csoportjának átlagos termelése

Példa:

Egy tehenészetben az $L_n = 6600$ kg, $L_k = 6300$ kg, $A_n = 7000$ kg, $A_k = 5000$ kg

$$h^2 = 2(6600 - 6300) / (7000 - 5000) = 600 / 2000 = 0,3$$

1.2.2. Örökölhetőség becslése szelekciós differenciál és szelekciós előrehaladás alapján

E módszerhez is szükséges mind a szülői, mind az ivadék teljesítmény ismerete.

$$h^2 = SE / SD$$

ahol

SE = szelekciós előrehaladás

SD = szelekciós differenciál

Példa:

Egy húsmarha állományban a borjak 205-napos súlyában a szelektált szülők átlaga 230 kg, a teljes szülőpopuláció átlaga 210 kg, a szelektált szülők ivadékainak átlaga 220 kg, a teljes ivadékpopuláció átlaga 215 kg.

$$SE = 220 - 215 = 5 \text{ kg,}$$

$$SD = 230 - 210 = 20 \text{ kg}$$

$$h^2 = SE / SD = 5 / 20 = 0,25$$

1.2.3. Örökölhetőség becslése ivadékok és a szülők teljesítménye közötti regresszió alapján

GENETIKAI PARAMÉTEREK
BECSLÉSE

Ez a módszer akkor használható, ha az egyes ivadékok és szülei teljesítménye ismert. A becslésnél abból a feltételezésből indulunk ki, hogy a szülő és ivadék teljesítmény közötti kapcsolat lineáris. Ekkor a regressziós függvény az alábbi:

$$y = a + b x$$

ahol

y = ivadékok teljesítménye,

x = a két szülő teljesítményének átlaga

b = regressziós koefficiens

a = regressziós konstans

h² = b

Ha csak az egyik szülő teljesítménye áll rendelkezésre, a másik szülőé nem mérhető (pl. a bika nem termel tejet), vagy nem ismert, akkor

x = az egyik szülő teljesítménye

ekkor

h² = 2b

(azért szorzunk 2-vel, mert csak az egyik szülő teljesítménye ismert)

Az örökölhetőség kiszámításához ivadék-szülőátlag párokat képezünk (alaptáblát szerkesztünk), és kiszámítjuk a b értéket az alábbi módon:

$$b = SP/SQ$$

$$SP = \sum xz - \sum x \sum z / n$$

$$SQ = \sum x^2 - (\sum x)^2 / n$$

Példa:

Egy sertésállományban ismerjük a kocák, a termékenyítő kanok és az ivadékok hátszalonna vastagságát.

Az adatokat összefoglaló alaptáblázat:

<i>i</i>	<i>A</i>	<i>B</i>	<i>X</i>	<i>y</i>	<i>x</i> ²	<i>Xy</i>
1	31	30	30,5	31,0	930,3	945,5
2	27	29	28,0	29,0	784,0	812,0
3	31	27	29,0	27,0	841,0	783,0
4	32	32	32,0	32,0	1 024,0	1024,0
5	30	27	28,5	27,0	812,3	769,5
6	26	31	28,5	30,0	812,3	855,0
7	28	28	28,0	27,0	784,0	756,0
8	29	26	27,5	29,0	756,3	797,5
9	26	32	29,0	28,0	841,0	812,0
10	29	25	27,0	30,0	729,0	810,0
11	31	29	30,0	29,0	900,0	870,0
12	33	31	32,0	32,0	1 024,0	1 024,4
Összesen			350,0	351,0	10 238,2	10 258,5

i = szülő-ivadék párok sorszáma

A = apa hátszalonna vastagsága

B = anya hátszalonna vastagsága

x = az apa és az anya hátszalonna vastagságának átlaga

y = az ivadék hátszalonna vastagsága

$$\Sigma xy = 12258,5$$

$$(\Sigma x \Sigma y)/n = 350 \times 351/12 = 10237,5$$

$$SP = 10258,5 - 10237,5 = 21$$

$$(\Sigma x^2)/n = 10208,3$$

$$SQ = 10238,2 - 10208,3 = 29,9$$

$$h^2 = b = SP/SQ = 21/29,9 = 0,70$$

1.2.4. Örökölhetőség becslése korreláció számítással

Az örökölhetőséget kifejezi az apaállatonkénti leány-anya párok teljesítménye közötti korreláció, a féltestvérek közötti korreláció, a teljes testvérek korrelációja, és az egyetemes ikrek korrelációja. Ha ismerjük a populáció egyedeinek fenotípusos és genetikai (tenyésztési) értékét, akkor ezen értékpárok között is számolhatunk korrelációt. Ebben az esetben az örökölhetőségi érték a genotípus és a fenotípus közötti korreláció négyzete ($h^2 = r^2_{fp}$). Az örökölhetőségi értéket becsülhetjük a korreláció számítás valamennyi módjával (előjel korreláció, rangkorreláció, kovariancia és variancia komponensek alapján történő korreláció számítás). Természetesen a módszerek különbsége, és azok eltérő pontossága miatt ugyanabból az adatbázisból eltérő értékeket kaphatunk.

1.2.5. Örökölhetőség becslése variancia analízissel

A variancia alkalmazásával meghatározzuk a tulajdonság fenotípusos, genetikai és környezeti varianciáját, majd ebből a h^2 értéket.

Az alábbi példában három, különböző genotípusból (A1A1, A1A2, A2A2) válasszunk ki 3-3 sertést, s minden genotípusból 1-1 sertést egy meghatározott takarmánnyal etessünk (K1, K2, K3), azaz összesen 3 féle takarmányt etetünk. A kísérlet végén a mért súly (kg) és a számított eltérések a következők:

Genotípus	Fenotípus	Fenotípusos érték	Genotípusos érték	Környezeti érték
A1A1	26	+6	+4	K1 +2
A1A1	24	+4	+4	K2 0
A1A1	22	+2	+4	K3 -2
A1A2	22	+2	0	K1 +2
A1A2	20	0	0	K2 0
A1A2	18	-2	0	K3 -2
A2A2	18	-2	-4	K1 +2
A2A2	16	-4	-4	K2 0
A2A2	14	-6	-4	K3 -2

A minta fenotípusos átlaga 20 kg, így az A1A1 genotípusú egyed a K1 takarmány hatására elért 26 kg-os testsúlyának fenotípusos értéke +6. A genetikai érték az azonos genotípusú egyedek átlagos fenotípusos értéke. Az A1A1 genotípusú egyedek fenotípusos teljesítménye 26+24+22, átlaga 24 (vagy +6, +4, +2), átlagos, a mintaátlagtól való fenotípusos eltérése, így genetikai értéke +4. A környezeti érték az azonos környezetben

GENETIKAI PARAMÉTEREK
BECSLÉSE

teljesítők átlagos fenotípusos értéke. A K1 környezetben teljesítők súlya 26, 22, 18 kg, azaz fenotípusos értéke +6,+2, -2, átlaga $+6/3 = +2$. Látjuk, hogy a fenotípusos érték felbontható genetikai és környezeti értékre, és az A1A1, K1 esetében $(+6) = (+4) + (+2)$.

Tudjuk, hogy a variancia az átlagtól számított eltérések négyzetösszegének átlaga.

Számítsuk ki a fenotípusos, genetikai és környezeti varianciát. Ehhez szerkesszük meg az alábbi táblázatot:

	$(f_i - \bar{f})$	$(f_i - \bar{f})^2$	$(g_i - \bar{g})$	$(g_i - \bar{g})^2$	$(k_i - \bar{k})$	$(k_i - \bar{k})^2$
A1A1	+6	36	+4	16	+2	4
A1A1	+4	16	+4	16	0	0
A1A1	+2	4	+4	16	-2	4
A1A2	+2	4	0	0	+2	4
A1A2	0	0	0	0	0	0
A1A2	-2	4	0	0	-2	4
A2A2	-2	4	-4	16	+2	4
A2A2	-4	16	-4	16	0	0
A2A2	-6	36	-4	16	-2	4

fenotípusos variancia

$$VF = \Sigma (f_i - \bar{f})^2 / (n - 1) = 120/8 = 15$$

genetikai variancia

$$VG = \Sigma (g_i - \bar{g})^2 / (n - 1) = 96/8 = 12$$

környezeti variancia

$$VK = \Sigma (k_i - \bar{k})^2 / (n - 1) = 24/8 = 3$$

A fenotípusos variancia a genetikai- és környezeti variancia összege

$$VF = VG + VK, \text{ azaz } 15 = 12 + 3$$

Amint korábban láttuk, az öröklődhetőségi érték egy mennyiségi tulajdonság (pl. tejtermelés, testsúly) teljes fenotípusos varianciájának azon hányada, mely a genetikai varianciának tulajdonítható, tehát egy varianciahányados.

Képletben:

$$h^2 = VG / (VG + VK)$$

A példánkban

$$h^2 = VG / (VG + VK) = 12/15 = 0,8.$$

A h^2 értéket ma már ritkán számítjuk a fenti módon, ugyanis különböző számítógépes programok hozzáférhetőek. A számítás alapja legtöbb esetben a varianciaanalízis, ritkább esetben egyéb módszerek pl. *a szülő-ivadék regresszió*.

A számítógépes programok is a fentiekben alapulnak, ilyen esetekben a modellt szoktuk megadni.

1.2.6. Örökölhetőség becslésének egytényezős modellje teljes testvérek adataiból történő számítás során

Vegyünk egy olyan esetet, amelyben a populáció N teljes testvér csoportból áll (pl. N számú koca malacai), és mindegyik csoportban (alomban) n számú ivadék (malac) van. Ebben az esetben az alábbi lineáris modellen alapuló egytényezős variancia analízis alkalmazható:

$$z_{ij} = \mu + f_i + w_{ij}$$

ahol

z_{ij} = az i családból (alomból) származó j-edik ivadék fenotípusa,

f_i = i-edik család hatása,

w_{ij} = a maradék (hiba), amely a szegregációból, dominanciából és a környezeti hatásokból adódik.

Feltételezzük továbbá, hogy a w_{ij} nem áll kapcsolatban egymással, van családon belüli variancia (σ^2_w), és családok közötti variancia (σ^2_f , vagy σ^2_b , vagy σ^2_a).

A variancia analízis lineáris modell alkalmazásakor abból indulunk ki, hogy a véletlen hatások egymással nincsenek kapcsolatban. Ebből adódóan a teljes fenotípusos variancia az egyes tényezők varianciáinak összege. Például a teljes testvér modellhez feltételezzük, hogy a maradék, családon belüli variancia nincs kapcsolatban a család hatásával, vagyis $\sigma^2(f_i, w_i) = 0$. Ebből következik, hogy a fenotípusos variancia egyenlő a családok közötti varianciával és a családokon belüli varianciával.

$$\sigma^2_x = \sigma^2_f + \sigma^2_w(FS)$$

A másik fontos szempont, hogy ugyanazon csoport tagjai közötti kovariancia egyenlő a csoportok közötti varianciával.

Például, ha megnézzük az alábbi négy testvért, azt tapasztaljuk, hogy ugyanannak a csoportnak a tagjai (a teljes testvérek) közös család hatást, de különböző egyedi hatást mutatnak az alábbiak szerint:

Teljes testvérek kovarianciája

$$\begin{aligned} &= \sigma(z_{ij}, z_{ik}) \\ &= \sigma[(\mu + f_i + w_{ij}), (\mu + f_i + w_{ik})] \\ &= \sigma(f_i, f_i) + \sigma(f_i, w_{jk}) + \sigma(w_{ij}, f_i) + \sigma(w_{ij}, w_{jk}) \\ &= \sigma^2_f \end{aligned}$$

A családokon belüli kovariancia, és a családok közötti variancia azonossága lehetővé teszi, hogy összekapcsoljuk a becsült variancia komponensét (a családok közötti varianciát (σ^2_f) a családok közötti különbséget előidéző varianciával (σ^2_A)).

$$\sigma^2_f = \sigma^2_A/2 + \sigma^2_D/4 + \sigma^2_{Ec}$$

ahol Ec = a közös (vagy megosztott) család környezeti hatás,

Mivel a $\sigma^2_P = \sigma^2_f + \sigma^2_D(FS)$, a csoporton belüli variancia (a teljes testvérek varianciája), a $\sigma^2_w(FS)$ az alábbi:

$$\sigma^2_w(FS) = \sigma^2_P - (\sigma^2_A/2 + \sigma^2_D/4 + \sigma^2_{Ec}) = \sigma^2_A + \sigma^2_D + \sigma^2_E - (\sigma^2_A/2 + \sigma^2_D/4 + \sigma^2_{Ec}) = 1/2\sigma^2_A + 3/4\sigma^2_D + \sigma^2_E - \sigma^2_{Ec}$$

Variancia táblázat teljes testvér elrendezésben N család és családonként n testvér esetére:

GENETIKAI PARAMÉTEREK
BECSLÉSE

Tényező	df	SS	MS	E(MS)
Családok között	N-1	$SS_f = n \sum (z_i - \bar{z})^2$	$SS_f / (n-1)$	$\sigma^2_{w(FS)} + n\sigma^2_f$
Családokon belül	T-1	$SS_w = \sum \sum (z_{ij} - \bar{z}_i)^2$	$SS_w / (T-N)$	$\sigma^2_{w(FS)}$

T = Nn = teljes állatlétszám
df = szabadságfok
SS = a megfigyelések négyzetösszege
E(MS) = becült négyzetátlag

A variancia, a kovariancia komponensek és az örökölhetőség becslése

$$\text{Var}(f) = (MS_f - MS_w) / n$$

$$\text{Var}(w) = MS_w$$

$$\text{Var}(z) = \text{Var}(f) + \text{Var}(w)$$

Az egyenlet

$$2\sigma^2_f = \sigma^2_A + \sigma^2_D/2 + \sigma^2_D/4 + 2\sigma^2_{Ec}$$

$$tFS = \text{Var}(f) / \text{Var}(z) = 1/2 + (\sigma^2_D/4 + \sigma^2_{Ec}) / \sigma^2_z$$

$$h^2 = 2tFS$$

(A genetikai varianciát azért szorozzuk 2-vel, mert a teljes testvérek közötti hasonlóság értéke 0,5).

Példa: 10 család, családonként 5 testvér

Tényező	df	SS	MS	E(MS)
Családok között	9	405	45	$\sigma^2_{w)} + 5\sigma^2_f$
Családokon belül	40	800	20	$\sigma^2_{w)}$

$$\text{Var}(f) = (45 - 20) / 5 = 5$$

$$\text{Var}(w) = MS_w = 20$$

$$\text{Var}(z) = \text{Var}(f) + \text{Var}(w) = 25$$

$$h^2 = 2tFS = 2 \times 5 / 25 = 0,4$$

Ha féltestvérek adatai alapján becsüljük az örökölhetőséget, akkor:

$$h^2 = 4tPHS$$

(A genetikai varianciát itt 4-gyel szorozzuk, mert a féltestvérek közötti hasonlóság értéke 0,25). Pl. $h^2 = 4 \times \sigma^2_{összes\ variancia} = 4 \times \sigma^2_{2apa} / (\sigma^2_{2apa} + \sigma^2_{hiba}) = 4 \times 0,34 / (0,34 + 2,825) = 0,43$.

Ha egy generációba tartozó, különböző apai féltestvér ivadékcsoportok teljesítmény adatai állnak rendelkezésünkre, akkor az ivadékcsoportok közötti variancia a genetikai (VG vagy σ^2_g), az ivadék csoportokon belüli variancia pedig környezeti (VK, vagy σ^2_k), a kettő összege a fenotípusos variancia ($VP = VG + VK$, vagy $\sigma^2_p = \sigma^2_g + \sigma^2_k$).

Ekkor a

$$h^2 = 4VG/VP = 4VG/(VG + VK_1)$$

vagy

$$h^2 = 4\sigma^2_g/\sigma^2_p = 4\sigma^2_g/(\sigma^2_g + \sigma^2_k)$$

Példa:

A tojástermelési adatok variancia analízise során az ivadék csoportok közötti variancia (V_b vagy V_a) 215, az ivadék csoportokon belüli variancia (V_w) 5518 volt.

Az örökölhetőség:

$$h^2 = 4 \times 215 / (215 + 5518) = 0,15$$

1.3. Néhány tulajdonság h^2 értéke (M.B. Willis, 1991 alapján)

GENETIKAI PARAMÉTEREK
BECSLÉSE

Faj és tulajdonság	Öröklődhetőségi érték
Tejelő szarvasmarha	
<i>Fitness tulajdonságok</i>	
első ellés ideje	0,05-0,2
termékenyítési index	0,1-0,2
szervizperiódus	0,1-0,2
két ellés közötti idő	0,05-0,2
<i>Termelési tulajdonságok</i>	
tejmennyiség	0,25-0,35
tejsírmennyiség	0,25-0,4
tejfehérje mennyiség	0,25-0,4
fejhetőség	0,1-0,3
<i>Tejösszetétel</i>	
tejsír %	0,4-0,6
tejfehérje %	0,4-0,6
Húsmarha	
<i>Fitness tulajdonságok</i>	
született borjak száma	0,1-0,2
nehézellés	0,1-0,2
anyai nevelőképesség	0,05-0,2
betegségre való hajlam	0,05-0,2
<i>Élősúly</i>	
születési súly	0,3-0,4
választási súly	0,3-0,5
éveskori súly	0,4-0,6
<i>Vágási tulajdonságok</i>	
vágási %	0,4-0,5
faggyúvastagság	0,4-0,5
rostélyos keresztmetszet	0,5-0,7
hús:csont	0,2-0,5
SERTÉS	
<i>Fitness tulajdonságok</i>	
alomnagvság	0,1-0,2
elhullási arány	0,1-0,2
<i>Élősúly</i>	
választási súly	0,2-0,3
vágási súly	0,3-0,4
életkor vágáskor	0,3-0,4
<i>Vágási tulajdonságok</i>	
színhús mennyisége	0,4-0,5
vágási %	0,4-0,5
karajkeresztmetszet	0,5-0,6

2. Ismételhetőség (R)

Az örökölhetőséggel szorosan összefüggő mutató az ismételhetőség.

Vannak olyan tulajdonságok, melyek egymást követő termelési ciklusokban megismétlődnek. Ilyen például a laktációs tejtermelés, egy tehén több laktáción keresztül termelhet tejet; az éves gyapjúhozam, a juhot több évben nyírjuk. Ezek a tulajdonságok az egyed élete folyamán többször kifejeződnek.

Egyed	Tejmennyiség az egyes laktációban (l)			
	1.	2.	3.	átlag
A	5200	6000	6800	6000
B	4800	6100	5900	5600
C	6000	5600	6100	5900

Ha az egyes egyedek több termelési ciklusban mért átlagteljesítménye közötti különbséget vizsgáljuk, akkor ez a különbség részben az egyedek közötti genetikai, és az egyedeket érő állandó környezeti hatás különbsége. Állandó környezeti hatás például, ha a 3 (A, B, C) egyed egész élete során ugyanabban az istállóban termelt, az egyes istállóban eltérő, de az istállóra jellemző környezeti hatások érvényesülhetnek. Ha az egyed egymást követő teljesítményeit vizsgáljuk, különbözőséget tapasztalunk, melyet ideiglenes környezeti hatásra vezetjük vissza. Ez a hatás csak az adott ciklusban éri az állatot, például gondozó, rövid lefolyású betegség stb. A tenyésztőt az érdekli, hogy az egyedek teljesítménye közötti különbség mennyiben változik az egyes termelési ciklusokban. Ennek mutatószáma az ismételhetőség, mely 0 és 1 között változik. Az állandó környezeti hatás varianciájának jele VÁK, az ideiglenesé VIK.

Az R képlete $(VG + VÁK) / (VG + VÁK + VIK)$. Az ismételhetőséget – eltérően a h^2 értéktől - abban az esetben is számíthatjuk, ha nincs a származásról ismeretünk, csak az több termelési ciklus egyedi teljesítményéről. Viszont az R a h^2 felső határa, mert a számlálóban a teljes genetikai variancia, és azon fölül az állandó környezeti variancia szerepel. Ha nagy az ismételhetőség, az jelenti azt, hogy az egymást követő ciklusokban kis mértékben változik az egyedek közötti különbség, tehát már az első termelési ciklusok alapján a tenyészkiválasztás elvégezhető, továbbá azt is, hogy ha az egyedek közötti különbség lényegesen nem változik, akkor az adott tulajdonságot későbbi ciklusokban nem szükséges mérni.

Néhány tulajdonság ismételhetőségi értéke

Szarvasmarha

<i>Tejmennyiség</i>	<i>0,40-0,55</i>
<i>Tejzsírmennyiség</i>	<i>0,40-0,50</i>
<i>Tejzsírszázalék</i>	<i>0,50-0,65</i>
<i>Két ellés közti idő</i>	<i>0-0,15</i>
<i>Születési súly</i>	<i>0,20-0,30</i>
<i>Választási súly</i>	<i>0,40-0,45</i>

Juh

<i>Zsíros gyapjú mennyisége</i>	<i>0,50-0,65</i>
<i>Szárbosszúság</i>	<i>0,60-0,65</i>
<i>Született bárányszám</i>	<i>0,10-0,15</i>

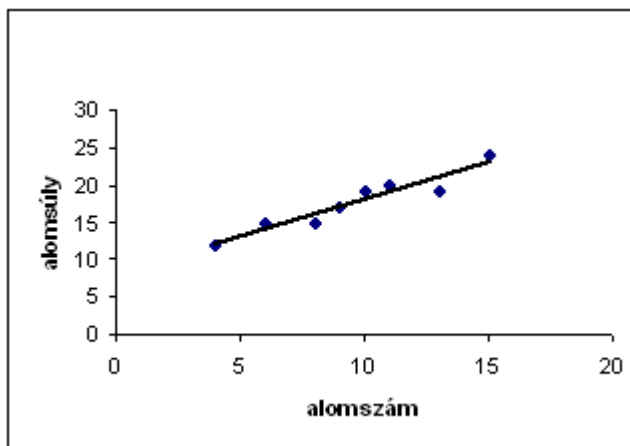
Sertés

<i>Alomnagyság</i>	<i>0,05-0,15</i>
<i>Választási súly</i>	<i>0,15-0,20</i>

3. Korreláció (r)

A korreláció két változó együttes változásának egy másik mérőszáma, ami azt fejezi ki, hogy az egyik változó változása milyen mértékben és irányban befolyásolja a másik változót.

Két változó között akkor számíthatunk korrelációt, ha közöttük az összefüggés lineáris. A linearitásról egy koordinátarendszerben való ábrázolással győződünk meg. Ha nem húzható lineáris egyenes a ponthalmazra, akkor transzformációt, általában logaritmikus transzformációt végzünk az alapadatainkon, a korrelációt a transzformált adatokból számítjuk. Ábrázoljuk az alomsúlyt a malacsám függvényében (ábra).



Az alomlétszám hatása az alomsúlyra

Látjuk, hogy a két változó között lineáris az összefüggés, és a pontok kis mértékben térnek csak el a halmaz pontjaira húzott lineáris regressziós egyenestől. Ez jelzi számunkra a malacsám és az alomsúly közötti összefüggés szorosságát.

A korreláció képlete

$$r_{xy} = S_{xy} / \sqrt{S_y^2 S_x^2} = 9,696 \text{ kgdb} / \sqrt{9,125 \text{ db}^2 * 13,69 \text{ kg}^2} = 0,87$$

A korrelációnak nincs mértékegysége. A korreláció könnyebben értelmezhető, mint a kovariancia értéke, jelen esetben a 0,87 azt jelenti, hogy az alomlétszámban 1 szórás egységnyi változás az alomsúlyban pozitív irányú 0,87 szórás egységnyi változást okoz.

A korreláció -1 és +1 között változik. Ha a kovariancia 0, a korreláció 0.

Az összefüggés szorossága szerint a korrelációt osztályozzuk:

laza $r < |0,4|$,

közepes $|0,4| < r < |0,7|$,

szoros $|0,7| < r < |0,9|$,

igen szoros $r > |0,9|$.

Fenotípusos (rF), genetikai (rG), környezeti korrelációk (rK)

Ahogy a tulajdonság fenotípusos értéke felbontható genetikai és környezeti értékre. ugyanilyen alapon különböztethetünk meg fenotípusos, genetikai és környezeti korrelációkat. Két tulajdonság fenotípusos értékei között számítjuk a fenotípusos (rF), genetikai értékei között a genetikai (rG), és környezeti értékei között a környezeti korrelációt (rK). A korreláció genetikai alapja a kapcsolt gének illetve a pleiotrópia. Ha két tulajdonság közötti korreláció közel van az egyhez – egyik tulajdonságbani egységnyi szórásváltozáshoz a másik tulajdonságban egységnyi szórásváltozás járul - akkor a két tulajdonságot ugyanazon gének határozzák meg. Ha közel van a nullához, akkor kevés közös gén határozza meg a két tulajdonságot. A környezeti korrelációból látjuk, hogy a környezet változása hogyan hat a két tulajdonságra. Ha ez közel van az egyhez, akkor a környezetváltozás a két tulajdonságra közel azonos módon hat.

Kilenc egyed két tulajdonságának (1, 2) fenotípusos értékeit bontsuk fel genotípusos és környezeti értékekre:

GENETIKAI PARAMÉTEREK
BECSLÉSE

Egyed	F1	G1	K1	F2	G2	K2
1	6	4	2	5	2	3
2	4	4	0	2	2	0
3	2	4	-2	-5	-2	-3
4	2	0	2	-2	-2	0
5	0	0	0	-1	2	-3
6	-2	0	-2	3	0	3
7	-2	-4	2	0	0	0
8	-4	-4	0	-3	0	-3
9	-6	-4	-2	1	-2	3

Az egyes értékek közötti (ko)variancia

	F1	G1	K1	F2	G2	K2
F1	15,0					
G1	12,0	12,0				
K1	3,0	0,0	3,0			
F2	3,0	2,0	1,0	9,75		
G2	3,0	2,0	1,0	3,0	3,0	
K2	0,0	0,0	0,0	6,75	0,0	6,75

Az egyes értékek közötti korreláció

	F1	G1	K1	F2	G2
G1	0,894				
K1	0,447	0,00			
F2	0,248	0,185	0,185		
G2	0,447	0,333	0,333	0,555	
K2	0,00	0,00	0,00	0,832	0,00

A fenotípusos korrelációt

$$r_{F1F2} = \sigma_{F1F2} / \sqrt{\sigma_{F1}^2 \sigma_{F2}^2}$$

egyenlettel számítjuk, és ennek megfelelően a többit. Ha átrendezzük az egyenletet, akkor a két tulajdonság kovarianciája

$$\sigma_{F1F2} = r_{F1F2} * \sigma_{F1} * \sigma_{F2}$$

amire a szelekciós index számításánál lesz szükségünk.

A fenti táblázatokról láthatjuk, hogy 0 kovariancia esetén 0 a korreláció. Ez a fenti példában a genotípus és a környezet között figyelhető meg, ami azt jelenti, hogy a genotípus és környezet között nincs összefüggés. A fenotípusos és környezeti korrelációk egymástól eltérnek. Smith szabályaként ismerjük az $r_G = 1,2 * r_P$ képletet, ami kis közelítéssel a mi példánkban is igaz. A fenotípus és genotípus közötti korreláció az első tulajdonság esetén 0,894 volt. Ennek a négyzete 0,8, ami a tulajdonság h^2 értéke. Általános szabályként mondhatjuk, hogy nagy h^2 esetén szoros az összefüggés a fenotípus és genotípus között.

GENETIKAI PARAMÉTEREK
BECSLÉSE

A korrelációkat szám szerint a közvetett szelekciós előrehaladásnál és a szelekciós indexben használjuk fel. Az állattartó számára a fenotípusos korreláció a fontos, mert ő az egyedek fenotípusa alapján jut árbevételhez. A tenyésztő számára a genetikai korreláció a fontosabb, mert az megmutatja, hogy két tulajdonság közötti kapcsolat hogyan érvényesül az ivadékokban, s különben is a gének kerülnek át a következő generációra, nem a fenotípus.

Néhány tulajdonság közötti genetikai korreláció (Legates, J.E és Warwick, E.J., 1990 nyomán)

Tulajdonság	Korreláció
<u>Minden faj</u>	
<i>Súlygyarapodás az egyes életszakaszokban</i>	<i>0,30 - 0,50</i>
<i>Takarmányértékesítés/súlygyarapodás (kg tak./kg súly)</i>	<i>-0,40 - -0,70</i>
<u>Szarvasmarha</u>	
<i>Tejmenyiség/tejszír%</i>	<i>-0,10 - -0,60</i>
<i>Tejszír%/tejfehérje%</i>	<i>0,50 - 0,60</i>
<i>Születési súly/választási súly</i>	<i>0,20 - 0,40</i>
<i>Színhús mennyiség/vágási súly</i>	<i>0,20 - 0,40</i>
<u>Sertés</u>	
<i>Választási súly/hizlalás alatti súlygyarapodás</i>	<i>0,10 - 0,25</i>
<i>Súlygyarapodás/ hátszalonna vastagság</i>	<i>-0,10 - 0,10</i>
<i>Takarmányértékesítés/hátszalonna vastagság</i>	<i>0,25 - 0,35</i>
<i>Színhúsmennyiség/ hátszalonna vastagság</i>	<i>-0,60 - -0,80</i>
<u>Juh</u>	
<i>Zsírosgyapjú/tisztagyapjú mennyisége</i>	<i>0,65 - 0,75</i>
<i>Tisztagyapjú/szálhosszúság</i>	<i>0,30 - 0,40</i>
<u>Baromfi</u>	
<i>Tojássúly/testsúly</i>	<i>0,25 - 0,50</i>
<i>Tojásszám/testsúly</i>	<i>-0,20 - -0,60</i>
<i>Tojásszám/tojássúly</i>	<i>-0,25 - -0,50</i>

Láthatjuk, hogy két tulajdonság közötti korreláció a h^2 értékhez hasonlóan nem állandó szám. **Mivel ez is hányados, az összetevők állományonkénti, időszakonkénti változásával a hányados is változik.** Ezért kell ezt is időszakonként újraszámolnunk. Ha sorrendet kellene felállítanunk a három korreláció között, azt mondhatjuk, hogy **legváltozékonnyabb a környezeti korreláció, majd kevésbé a fenotípusos és a genotípusos.** Nem mondhatjuk azt, hogy pozitív korreláció előnyös, negatív korreláció hátrányos. Például a tejfehérje és a tejszírmennyiség közötti korreláció pozitív, ez számunkra előnyös. A testsúly és a nehézellés gyakorisága közötti korreláció szintén pozitív, de számunkra hátrányos. Sertésben a testhosszúság és hátszalonna vastagság korrelációja negatív, ez előnyös, míg a tojásszám és a tojássúly közötti negatív korreláció hátrányos.

Néhány tulajdonság feno-, genotípusos és környezeti korrelációja (Legates, J.E és Warwick, E.J., 1990 nyomán)

GENETIKAI PARAMÉTEREK
BECSLÉSE

	r_F	r_G	r_K
Szarvasmarha			
<i>Tejmemnyiség/tejsír%</i>	-0,26	-0,38	-0,18
<i>Tejmemnyiség 1./2. Laktáció</i>	0,40	0,75	0,26
Sertés			
<i>Súlygyarapodás/hátszalonna v</i>	0,0	0,13	-0,18
<i>Súlygyarapodás/tak.ért.</i>	-0,66	-0,69	-0,64
Baromfi			
<i>Testsúly/tojássúly</i>	0,33	0,42	0,23
<i>Testsúly/tojástermelés</i>	0,01	-0,17	0,08

Előfordulhatnak az egyes állományokban olyan egyedek, melyeknél a két tulajdonság közötti összefüggés eltér az állományra jellemzőtől. Ha például az állományban a tejfehérje és a tejsír között pozitív a korreláció, tehát tejfehérjében átlag fölötti termelésű egyedek tejsírban is átlag fölöttiek, és van néhány egyed, amely átlag alatti tejfehérjéhez átlag fölötti tejsír tartozik, ezeket az egyedeket **korrelációtörő** egyedeknek nevezzük. Ha számunkra a pozitív korreláció volt az előnyös, akkor a korrelációtörő egyedeket kiselejtezzük (mint például az előbb említett egyedeket). Ha a pozitív korreláció hátrányos volt, a korrelációtörő egyedeket továbbtenyésztjük.

A nemesítés szempontjából a korrelációt először a tenyészcél kiválasztásakor használjuk fel. Ha két tulajdonság közötti kapcsolat számunkra előnyös, a két tulajdonságot együtt tudjuk fejleszteni. Ha két tulajdonság közötti korreláció szoros, és ez számunkra hátrányos, s a két tulajdonságot a korreláció ellenében szeretnénk javítani (negatív korreláció esetén mindkettőt azonos irányban szeretnénk javítani), akkor **specializált vonalakat** kell kialakítanunk. Ilyen például a fitnesz és a gyarapodási, vágási tulajdonságok csoportja. Külön hozunk létre anyai vonalakat, amelyekben a szaporaságot, a tejtermelést, az anyai nevelőképességet, a betegség ellenállóságot javítjuk. A szelekciót mindkét ivarban ezekre a tulajdonságokra végezzük. Külön hozunk létre apai vonalakat, amelyekben a gyarapodást, takarmányértékesítést, vágóértéket javítjuk.

4. Ellenőrző kérdések

1. Sorolja fel az öröklődhetőség számításának lehetőségeit
2. A korreláció szorosságának milyen formáit ismeri? Hogyan függ össze a korreláció szorossága és a korrelációtörés?
3. Van-e kapcsolat a korreláció iránya és a specializált vonalak tenyésztése között?
4. Milyen döntéseket hozhat az ismétlődhetőség ismeretében az adatfelvételezésre?
5. Befolyásolja-e önt a tenyészcélok meghatározásában a tulajdonság öröklődhetősége?

5. Felhasznált irodalom

Bogdán E. (szerk.): Biometriai és populációgenetikai számítások az állattenyésztésben. Mezőgazdasági Kiadó Budapest, 1978.

Bourdon M. R.: Understanding animal breeding. Prentice Hall, Inc, 1997.

Bruce W.: Notes for a short course taught June 2006 at University of Aarhus

Komlósi I.: Mennyiségi tulajdonságok genetikai paraméterei. In. Szabó F. (szerk): Általános állattenyésztés. Mezőgazda Kiadó Budapest, 2004.

Chapter 6. RÖVID TÁVÚ SZELEKCIÓS ELŐREHALADÁS BECSLÉSE

Az állattenyésztőnek minden generációban döntenie kell arról, hogy mely egyedeket hagyja meg továbbtenyésztésre, s melyeket selejtezze ki. Minden korábbi tevékenysége (adatfelvételezés, tenyésztértékbecslés, stb.) ebben a folyamatban nyer értelmet. Akkor dönt helyesen, ha a tenyészcélnak legmegfelelőbb állatokat válogatja ki, remélve azt, hogy ezen szülők által létrehozott ivadéknemzedék genetikai értéke felülmúlja a teljes, válogatatlan szülői értéket. A kvantitatív genetikában különbséget teszünk a rövid távú, és a hosszú távú szelekciós előrehaladás között. Amennyiben a szelekciós előrehaladást néhány nemzedéken belül kívánjuk előrejelezni, a kiindulási populáció genetikai variációjának (és az örökölhetőségnek) az ismerete rendszerint elégséges a megfelelő becslések elvégzéséhez. Azonban a szelekcióval és az allélgyakoriságok szignifikáns megváltozásával a kiindulási genetikai variancia már nem elégséges a hosszú távú szelekciós előrehaladás becslésére. Ebben a fejezetben a rövid távú szelekciós előrehaladás becslésével, és a közben felmerülő problémákkal fogunk megismerkedni.

Fontos különbséget tenni a szelekció okozta **generáción belüli és a generációk közötti** változások között. A generáción belüli változás a populáció szelekció előtti és szelekció utáni állapotának különbségét jelenti, míg a generációk közötti változás (**a szelekciós előrehaladás**) a populáció szelekció előtti állapota és ugyanabban a tulajdonságban a következő generáció teljesítménye közötti különbség. A szelekciós előrehaladás nem csak a nemzedékek közötti szelekció nagyságától függ, befolyásolja az adott tulajdonság örökölhetőségi értéke is.

A szelekciós differenciál (SzD) és a szelekciós előrehaladás (SzE)

A szelekció eredményeképpen a populációban generáción belüli változás:

$$SzD = \mu_* - \mu$$

ahol a szelekció előtti populációátlag, a szülőként kiválasztott egyedek átlaga (a szelekció utáni populációátlag). Az SzD-t **szelekciós differenciálnak** nevezzük.

A generációk közötti változás (a szelekciós előrehaladás), SzE, a szelekció előtti (válogatatlan) populáció és a következő nemzedék átlagértékei közötti különbség,

$$SzE = \mu_0 - \mu$$

ahol az ivadéknemzedék átlaga az adott mennyiségi tulajdonságban.

A szelekciós intenzitás (i)

Amikor különböző tulajdonságokra, vagy különböző populációkban végzett szelekció hatásfokának az összehasonlításakor könnyen rájöhethetünk, hogy a szelekciós differenciál ehhez nem kellően informatív. A megfelelő eszköz a **szelekciós intenzitás** (i) használata erre a célra:

$$i = \frac{SzD}{\sigma_f}$$

ami a szelekciós differenciál és a fenotípusos standard szórás hányadosa.

A szelekciós differenciál és a szelekciós előrehaladás összekapcsolása

A nemzedéken belüli szelekciós differenciál és a nemzedékek közötti szelekciós előrehaladás összekapcsolására a szülő-ivadék regressziót használhatjuk. A szülő és ivadék közötti regressziós egyenlet:

$$\hat{y} = \mu_y + b_{y|x}(x - \mu_x)$$

Az ivadék becslésére szüleinek átlagértékét, az $\chi = (F_h + F_n)/2$ értéket használhatjuk fel. A szülő-ivadék regressziós egyenlet meredeksége (a b érték) az örökölhetőségi értékkel egyezik meg, míg a $\mu_y = \mu_x = \mu$, a populáció átlagértéke, így:

$$y_I = \mu + h^2 \left(\frac{F_h + F_n}{2} - \mu_* \right)$$

Ez a regressziós egyenlet minden egyes szülő-ivadék párra igaz lesz. Az egyenleteket minden szülőre vonatkozóan átlagolva a kiválogatott szülők átlaga és a válogatatlan szülők átlaga közötti különbség várható értéke:

$$E\left[\frac{F_h + F_n}{2} - \mu\right] = \mu_* - \mu = SzD$$

Hasonlóképpen, a kiválogatott szülők ivadékainak átlaga $E[y_I] = m_I$. Ezt átlagolva az alábbi összefüggést kapjuk:

$$\mu_I = \mu + h^2 SzD$$

mivel

$$SzE = \mu_I - \mu$$

így jutunk el az

$$SzE = h^2 SzD$$

összefüggésig. Ez az összefüggés mutatja meg, hogy az adott tulajdonság örökölhetősége az összekötő kapocs a nemzedéken belüli szelekciós differenciál és a nemzedékek közötti szelekciós előrehaladás között. Ha az örökölhetőség közelíti a nullát, akkor a szelekciós előrehaladás is a nullához fog közelíteni, a szelekciós differenciál nagyságától függetlenül. Vannak olyan helyzetek, amikor a nőivarban és a hímivarban eltérő a szelekciós nagysága. Mivel mindkét szülő egyenlő arányban vesz részt ivadéka genetikai állományának kialakításában, ezért a szelekciós differenciál is felírható

$$SzD = \frac{SzD_k + SzD_n}{2}$$

alakban, amiből a szelekciós előrehaladásra a következő képletet kapjuk:

$$SzE = \frac{h^2}{2} SzD_k + \frac{h^2}{2} SzD_n$$

Az összefüggés egy szelektálatlan kiindulási populációból történő egy nemzedéken át tartó szelekcióra vonatkozik, a több nemzedéken át tartó érvényessége függ:

- A h^2 érték megbízhatóságától,
- A nemzedékek között a környezetnek változatlanoknak kell maradnia,
- Annak a populációnak, amelyen a h^2 értéket becsülték, és az a nemzedék, amelyben a szelekció történik, genetikailag ugyanolyan, változatlan kell legyen.

Az utolsó pont az igazán súlyos feltétel, mivel szorosan véve a becslési egyenlet csak egy nemzedékre érvényes, mivel a szelekció megváltoztatja az allélgyakoriságot, és így változik a h^2 érték is (mivel megváltozik a genetikai variancia). A gyakorlatban a fenti összefüggés néhány nemzedéken át érvényes.

A szelekciós előrehaladás képletének általánosítása: A szelekció hatékonysága

A szelekciós előrehaladás képletét általánosított formában is megadhatjuk, mintsem csak egyszerűen a fenotípus alapján válogatjuk ki az egyedeket. Az általánosításhoz először is vegyük észre, hogy

$$h^2 \sigma_F = \sigma_F = \left(\frac{\sigma_A^2}{\sigma_F^2} \right) \sigma_F = \left(\frac{\sigma_A}{\sigma_F} \right) \sigma_A = h \sigma_A$$

Így az $SzE = h2SzD$ képlet felírható $SzE = ih\sigma A$ alakban.

Mivel a h megegyezik az egyed becsült tenyésztési értéke és a mért fenotípusos értéke közötti korrelációval, így $h = rFA$. Ez a korreláció mutatja meg, hogy néhány fenotípusos mérésből milyen pontossággal becsülhető meg az egyed tenyésztési értéke, és a **szelekció hatékonyságának** nevezzük. A szelekciós előrehaladást tehát kifejezhetjük a szelekció hatékonyságának függvényeként is:

$$SzE = ir_{FA} \sigma_A$$

A szelekciós előrehaladás így az alábbiak szorzatként fogható fel:

Szelekciós Előrehaladás = Szelekciós Intenzitás * Hatékonyság * Genetikai szórás

A szelekciós előrehaladás és a generációs intervallum kapcsolata

Az eddigiek során diszkrét (egymást nem átfedő) generációkat feltételeztünk. Természetesen a gazdasági állatok tenyésztésekor azok több éven keresztül élnek, és hozhatnak létre ivadékokat. Az ilyen esetekben a szelekciós előrehaladást évenkénti előrehaladásként fejezzük ki. A szelekciós előrehaladás években történő megadásához elsőként mindkét ivarban a **generációs intervallum**, GI (a szülők átlagos életkora ivadékaik megszületésekor) kiszámítása szükséges.

Példa: Számítsuk ki mindkét ivarra a generációs intervallumot (GI_h, GI_n) az alábbi korszerkezet alapján:

A szülők életkora ivadékaik megszületésekor					
Apa	Kétéves	Hároméves	Négyéves	Ötéves	Összesen
Egyedszám	60	30	0	0	90
Anya	Kétéves	Hároméves	Négyéves	Ötéves	Összesen
Egyedszám	400	600	100	40	1140

$$GI_h = \frac{2 \cdot 60 + 3 \cdot 30}{60 + 30} = 2,33$$

$$GI_n = \frac{2 \cdot 400 + 3 \cdot 600 + 4 \cdot 100 + 5 \cdot 40}{400 + 600 + 100 + 40} = 2,81$$

A generációs intervallum figyelembevételével a szelekciós előrehaladás a következőképpen számítható:

$$SzE_y = \left(\frac{i_k + i_n}{GI_h + GI_n} \right) h^2 \sigma_F = \left(\frac{i_k + i_n}{GI_h + GI_n} \right) h \sigma_A$$

A szelekciós előrehaladás növelésének így egyik lehetősége a generációs intervallum csökkentése, például fiatalabb szülők tenyésztésbe állítása. Az egyedüli probléma a generációs intervallum és a szelekciós intenzitás között meglévő kölcsönhatás. Az alacsony szaporaságú fajokban a fiatal nőivarú egyedek tenyésztésbe állítása azt jelenti, hogy az egyedek nagyobb arányát kell kiválasztanunk továbbtenyésztésre (pl. hogy az

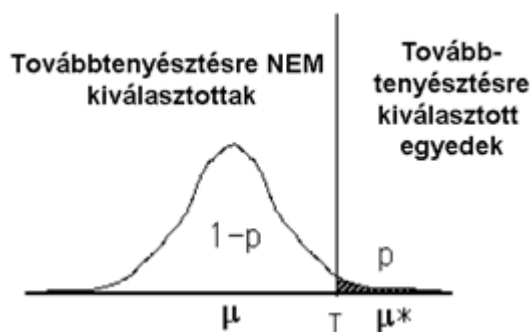
állománylétszám állandó maradjon). Ennek következményeként a szelekciós intenzitás (ami nő, ha kevesebb egyedot kell kiválasztani) csökkenni fog.

A szelekciós előrehaladás képletében a tenyésztő három komponenset képes változtatni: a szelekciós intenzitást, a generációs intervallumot és a szelekció hatékonyságát (a növekvő genetikai varianciára a tenyésztőnek nincs ráhatása). A szelekciós előrehaladás nő, ha a generációs intervallum csökken, illetve ha a szelekciós intenzitás és/vagy a szelekció hatékonysága nő. Minél tovább hagyunk egy tenyészállatot tenyésztésben, annál megbízhatóbban becsülhető meg a tenyészértéke. Azonban a megbízhatóság növelésével növeljük a generációs intervallumot is. Az optimális szelekciós programokban a képlet egyes komponensei közötti egyensúlyra kell törekedni.

A szelekciós intenzitás növeléséhez fontos a korszerű reprodukciós technológiák (pl. mesterséges termékenyítés, szuperovuláltatás) alkalmazása az állattenyésztésben. Minél több ivadéka van egy szülőnek, annál nagyobb lesz a szelekciós intenzitás. A mesterséges termékenyítés sokkal nagyobb szelekciós intenzitást (és sokkal magasabb beltenyésztettséget) eredményez, mint a természetes párosztatás. A szuperovuláltatás a nőivarban növeli a szelekciós intenzitást.

Irányító szelekció

A mesterséges szelekciós módszerek közül az irányító szelekció a leginkább elterjedt a növénytermesztésben, az állattenyésztésben és a laboratóriumi kísérletekben egyaránt. Irányító szelekciós esetében csak a legnagyobb teljesítményű (vagy a legkisebb teljesítményű, a szelekciós céltól függően) egyedek képesek továbbszaporodni (6.1. ábra).



6.1. ábra: Irányító szelekcióban a populáció legnagyobb (vagy legkisebb) p arányú részét válogatjuk ki továbbtenyésztésre. Alternatívaként egy küszöbérték is meghatározható, amikor az a fölött (vagy alatt) teljesítőket választjuk ki továbbtenyésztésre. A szelekciós előrehaladás meghatározásához természetesen mindkét esetben ismernünk kell a kiválogatatlan populáció átlagát, és a továbbtenyésztésre kiválasztottak átlagát is.

A szelekciós intenzitás és a szelekciós differenciál irányító szelekció esetében

A szelekciós differenciál a T küszöbérték esetében, ha a kiindulási átlag μ , és a variancia σ^2 , az alábbiak szerint alakul:

$$SzD = \phi\left(\frac{T - \mu}{\sigma}\right) * \frac{\sigma}{p}$$

ahol T a szelekciós küszöb, p a továbbtenyésztésre kiválasztott egyedek aránya, $\Phi(x)$ pedig a normál eloszlás sűrűségfüggvénye „ x ”-nél.

Ha a $(T - \mu)/\sigma$ -t átalakítjuk a standard normális eloszlásnak megfelelő értékévé, és behelyettesítjük a szelekciós intenzitás képletébe, kapjuk a

$$i = \frac{SzD}{\sigma} = \frac{\phi(z_{[1-p]})}{p}$$

összefüggést.

A szelekciós intenzitás fenti képletének közelítésére több matematikai megoldás is létezik. A tulajdonság normális eloszlását feltételezve Smith (1969) az alábbi képlet szerinti közelítést javasolja:

$$i \cong 0,8 + 0,41 * \ln\left(\frac{1}{p} - 1\right)$$

Simmonds (1977) eredményei szerint ez a közelítés a 0,0004 és 0,75 közötti kiválasztási arányokra (p) működik megfelelően, az intervallumon kívül eső p értékekre másik közelítést ajánlott. A szelekciós intenzitás legpontosabb becslését Saxton (1988) adta:

$$i \cong \frac{2,97425 - 3,38197 p^{0,2} - 1,9319 p^{0,4} + 2,3097 p^{0,6}}{0,51953 + 0,88768 p^{0,2} - 2,38388 p^{0,4} + p^{0,6}}$$

A szelekciós intenzitás korrekciója véges minták esetében

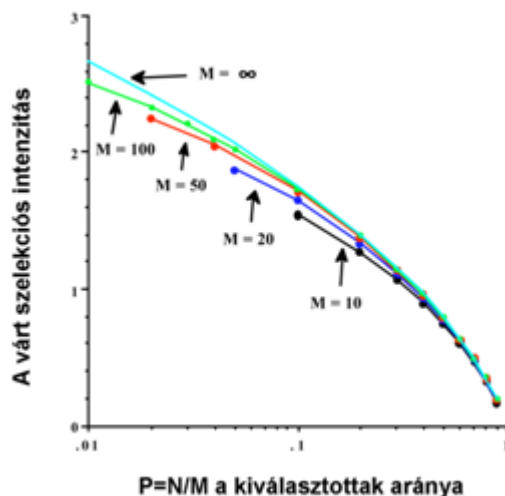
Ha a populáció kis része fogja kialakítani a következő nemzedéket, az előző kifejezések túlbecsülik a szelekciós intenzitást (i). Tegyük fel, hogy M értékelt, továbbtenyésztésre szóba jöhető egyed közül N-et választunk ki továbbtenyésztésre. Így az arány $p = N/M$. A várható szelekciós intenzitást az M továbbtenyésztésre szóba jöhető egyed rendezett statisztikájából számíthatjuk. A M fenotípusos adatok sorba rendezve $z_{1,M} > z_{2,M} \dots > z_{M,M}$, ahol $z_{k,M}$ az M mérési érték k. rendezett statisztikájának felel meg. A várható szelekciós intenzitás a N továbbtenyésztésre kiválasztott egyed várható átlaga, ami az első N rendezett statisztika átlaga:

$$E(i) = \frac{1}{\sigma} * \left(\frac{1}{N} * \sum_{k=1}^N E(z_{k,M}) - \mu \right) = \frac{1}{N} * \sum_{k=1}^N E(z'_{k,M})$$

ahol

$$z'_{k,M} = (z_{k,M} - \mu) / \sigma$$

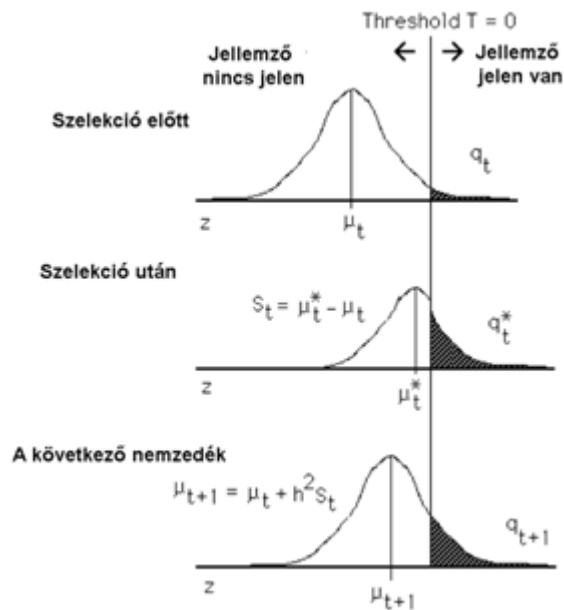
a standardizált rendezett statisztika. A 6.2. ábrán látható, hogy végtelen nagy M és N esetében a szelekciós intenzitás túlbecsült, egyéb esetekben ez a különbség szinte elhanyagolható, kivéve azokat az eseteket, ahol az N nagyon alacsony.



6.2. ábra: A várt szelekciós intenzitás $E(i)$ normál eloszlású tulajdonságra vonatkozóan, irányító szelekció esetén.

Szelekciós threshold (küszöb) tulajdonságokra

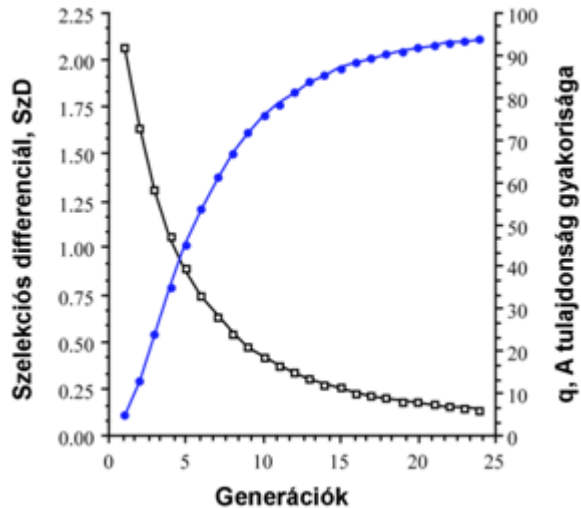
A diszkrét értéket felvevő tulajdonságokat gyakran modellezik egy folytonos háttérváltozóval (rendszerint hajlammak nevezik), ami illeszkedik a vizsgált diszkrét tulajdonsághoz (6.3. ábra). Ha a háttérváltozó értéke a küszöbérték felett van, a tulajdonság jelen van, ha a háttérváltozó értéke a küszöbérték alatt van, a tulajdonság nincs jelen. Legyen μ_t a háttérváltozó átlaga, q_t a t . generációban a tulajdonságot mutató egyedek gyakorisága. Ha a háttérváltozó alkalmas a lineáris szülő-ivadék regresszióra, nincs episztázis, genotípus-környezet interakció és korreláció, akkor $\mu_{t+1} = \mu_t + SzDt$. A szelekciós differenciált itt generációnként értjük, mivel a threshold tulajdonságra vonatkozó szelekció nagysága generációnként változik. A gondot a μ_t -nek a megfigyelt gyakoriságokból történő becslése jelenti.



6.3. ábra: Szelekció a T küszöbértékű threshold tulajdonságra

Ha a háttérváltozó normális eloszlást követ, választhatunk olyan skálát, ahol a threshold érték $T = 0$ és a hozzá tartozó variancia egy. Ebben az esetben a folytonos háttérváltozó átlagára a $\mu_t = -z[1 - q_t]$ összefüggést kapjuk, ahol $z[p]$ a normál eloszláshoz tartozó standardizált érték. Például, ha egy nagy populáció 5%-a mutatja az adott threshold tulajdonságot, akkor $\mu = -z[0,95]$. A normál eloszlás kritikus értékeinek táblázatából kikeresve a $P(U < 1,645) = 0,95$, így $-z[0,95] = 1,645$, és $\mu = -1,645$. Kis minták esetében az m becslése rendezett statisztika alkalmazását igényli.

Threshold tulajdonságoknál a szelekciós differenciál akkor lesz pozitív, ha a továbbtenyésztésre kiválasztott egyedekben a threshold tulajdonság háttérváltozójának gyakorisága nagyobb lesz, mint a kiválogatatlan alappopulációban. A maximális előrehaladást akkor érhetjük el, ha kizárólag a tulajdonságot fenotípusukban mutató egyedeket választjuk ki továbbtenyésztésre.



6.4. ábra: A szelekciós előrehaladás változása threshold tulajdonság esetén. A kör a threshold tulajdonságot az adott nemzedékben mutató egyedek gyakoriságát, a négyzet az adott nemzedékre jellemző szelekciós differenciált jelöli. A háttérváltozó kiindulási örökölhetősége 0,25.

Az állandó és változó szelekciós előrehaladás

A szülő-ivadék regressziót befolyásolhatja az episztázis, a genotípus-környezet interakció, a korrelációk, valamint a szülőkre és ivadékaikra vonatkozó közös környezet. Ezért bár a szülő-ivadék regressziós lineáris, az alakulása szignifikánsan eltérhet $h^2/2$ -től, befolyásolva az eddig ismert egyenletből számított szelekciós előrehaladást. Például episztázis, és a szülők és ivadékok környezete közötti korreláció fennállása esetén a következő értéket kapjuk:

$$b_{OP} = \frac{h^2}{2} + \frac{1}{\sigma_x^2} \left(\frac{\sigma_{AA}^2}{4} + \frac{\sigma_{AAA}^2}{8} + \frac{\sigma_{AAAA}^2}{16} + \dots + \sigma(E_p, E_o) \right)$$

Lineáris szülő-ivadék regressziót feltételezve, ahol mindkét szülő adata ismert, az egy nemzedéket követő szelekciós előrehaladás:

$$SzE = h^2 SzD + \frac{SzD}{\sigma_x^2} \left(\frac{\sigma_{AA}^2}{2} + \frac{\sigma_{AAA}^2}{4} + \frac{\sigma_{AAAA}^2}{8} + \dots + \sigma(E_{sire}, E_o) + \sigma(E_{dam}, E_o) \right)$$

ami szignifikánsan eltérhet $h^2 SzD$ -től. Akkor mi az oka annak, hogy ekkora figyelmet szentelünk az örökölhetőségnek?

Az ok, hogy minket, mint állattenyésztőket a szelekciós előrehaladás állandó része érdekel. Az episztázis és/vagy a közös környezeti tényezők megnövelik a szelekciós előrehaladás változó részét, de amikor a szelekció megáll, ezeknek a hatása eltűnik. A szelekció leállítása után az aktuális allélgyakoriság állandó marad, amennyiben feltételezzük, hogy a populációban a drift és a mutáció hatása elhanyagolható. Ezért a szelekciós előrehaladás állandó tagja $h^2 SzD$. Ez alól kivétel, amikor beltenyésztés történik. Ebben az esetben ugyanis a σ_{AA}^2 és más nem-additív variancia-komponensek is részt vehetnek a szelekciós előrehaladás állandó tagjának alakításában.

Szelekciós előrehaladás episztázis esetén

Az additív-additív episztatikus variancia figyelembe vétele esetén, amennyiben a fenotípusos értékek normál eloszlásúak, a szelekciós előrehaladás az alábbiak szerint alakul:

$$SzE = SzD \left(h^2 + \frac{\sigma_{AA}^2}{2\sigma_z^2} \right)$$

Logikus feltételezés lehetne, hogy n nemzedéken át történő szelekció után az összesített szelekciós előrehaladás egyszerűen a fenti egyenlettel számított érték n -szerese. Azonban az episztázishoz köthető minden növekedés csak átmeneti a szelekciós előrehaladásban, mivel genetikai kapcsoltságokhoz kötődik. Ahogy egy rekombináció után ez a kapcsoltság megszűnik, úgy tűnik el ez a komponens is a szelekciós előrehaladásból. Az ok, hogy az episztázist különböző lókuszok előnyös génkombinációi okozzák. A rekombináció megtöri ezeket a kombinációkat, így megszűnik az episztázis is. Griffing (1960ab) kísérlete szerint két kapcsolt lókusz esetében (ahol a rekombinációs hányad c), a szelekciós előrehaladás mértéke egy nemzedéken át történő szelekció, majd nemzedéken át nincs szelekció, a következő:

$$SzD \left(h^2 + (1-c)^t \frac{\sigma_{AA}^2}{2\sigma_z^2} \right)$$

ami a $h^2 SzD$ -hez konvergál. A képlet mutatja, hogy annak a valószínűsége hogy mindkét lókuszon a kívánatos allélok lesznek, változatlan marad egy nemzedéken át történő szelekció után. Így τ generáció után $(1-c)^\tau$ arányban választunk ki kívánatos kombinációkat, ha $\tau=0$, a rekombináció érintetlen marad.

Az előző összefüggésből következően az összesített szelekciós előrehaladás t nemzedéken át történő kiválasztás után állandó szelekciós differenciált feltételezve:

$$SzE(t) = th^2 SzD + R_{AA}(t)$$

ahol $R_{AA}(t)$ a szelekciós előrehaladás az additív-additív episztatikus hányadát jelenti. Amennyiben t nemzedéken át történő szelekciót követően τ nemzedéken át nincs szelekció, az összesített szelekciós előrehaladás az alábbiak szerint alakul:

$$th^2 SzD + (1-c)^\tau R_{AA}(t)$$

ami $SzE=th^2 SzD$ -hez konvergál nagy esetén (ha a szelekció leállítása óta sok generáció telt el), ami megegyezik a szelekciós előrehaladásra kialakított kezdeti képlettel.

Az episztázis jelenléte görbe vonalú szelekciós előrehaladást eredményezhet, ha a σ_{AA}/σ_z^2 kellőképpen nagy. Azonban rendszerint nehéz megkülönböztetni a lineáris előrehaladástól.

Továbbá az előrehaladás görbületének nagy része csak az első néhány generációra vonatkozik, állandó szelekciós differenciált feltételezve a szelekciós előrehaladás mértéke minden nemzedékben csökken és végső soron a $h^2 SzD$ -hez konvergál, és így egy idő után lineárisan folytatódik.

Amikor a szelekciót leállítják, az összesített szelekciós előrehaladás visszaesik a kiindulási egyenlettel becsülhető szintre. Érdekeség, hogy ez hasonló ahhoz az esethez, amikor a mesterséges szelekciót gátolja a természetes szelekció, ami az összesített szelekciós előrehaladás csökkenését eredményezi, ha a mesterséges szelekciót leállítjuk. Így, a szelekciós előrehaladás **állandó** részének becsléséhez szükségünk van a h^2 pontos ismeretére.

Ha csak a szülő-ivadék regresszióval számolunk, túlbecsülhetjük a szelekciós előrehaladás összesített mértékét, mivel figyelembe vesszük a σ_{AA}^2 -t és más magasabb rendű episztatikus varianciákat.

Az anyai hatás: Az előrehaladás becslése Falconer modellje alapján

A szelekciós előrehaladás számításakor az anyai hatás is okozhat torzítást. Eredményezhet **ellentétes szelekciós előrehaladást**, amikor az átlag az előzőleg várttal ellentétes irányba mozdul el. További hátrányos eredménye lehet az előrehaladás dinamikájának eltorzítása, például eltolja az előrehaladást.

Az anyai hatás (az alomméret öröklődése egereknél) legegyszerűbb modellezése Falconer (1965) nevéhez fűződik. Falconer feltételezése szerint az anyai hatás az anya fenotípusának (z_{mo}) lineáris függvénye, így $M = mz_{mo}$, és az egyed fenotípusa a

$$z = G + mZ_{mo} + e$$

Elképzeltető olyan eset is, amikor M a z_{mo} -nak nemlineáris függvénye, de a kezelhetőség érdekében feltételezzük a linearitást. A fenti modellt **hígítási modellnek** is nevezik, mivel az anyai fenotípus hatása felhígul néhány nemzedéken belül. Az m paraméter az egyednek az anyai fenotípusra illesztett részleges regressziós egyenletének regressziós együtthatója (meredeksége), és az anya-ivadék és apa-ivadék regressziós egyenletek különbségeként becsülhető. Az m értéke néhány esetben negatív is lehet, ami az ellentétes szelekciós előrehaladáshoz vezethet.

Tételezzük fel, hogy a szülők és az ivadékok fenotípusainak és tenyésztértékeinek eloszlása többváltozós normál eloszlású. Továbbá, ha feltételezzük, hogy nincs episztázis, annak az ivadéknak a fenotípusa, amelynek az anyja z_{mo} ,

$$E(z_o | A_{mo}, A_{fa}, z_{mo}) = \frac{A_{mo}}{2} + \frac{A_{fa}}{2} + mZ_{mo}$$

ahol A_{mo} és A_{fa} a szülők tenyésztértékei. Vegyük a kiválasztott szülők átlagértékeit, így a $t+1$. generáció átlaga:

$$\mu_z(t+1) = \left(\frac{A_{fa}^*(t) + A_{mo}^*(t)}{2} \right) + m\mu_{mo}^*(t)$$

ahol $A_{fa}(t)$ és $A_{mo}(t)$ a továbbtenyésztésre kiválasztott szülők átlagos tenyésztértéke, $\mu_{mo}(t)$ pedig a továbbtenyésztésre kiválasztott anyák átlagos fenotípusos értéke a t . generációban. A tenyésztértéknek a fenotípusra vonatkozó egyenletét felhasználva:

$$A = \mu_A + b_{Az}(z - \mu_z) + e$$

amiből megbecsülhetjük egy z fenotípusú egyed A tenyésztértékét. Így az anyai $A_{mo}(t)$ értékét felírhatjuk

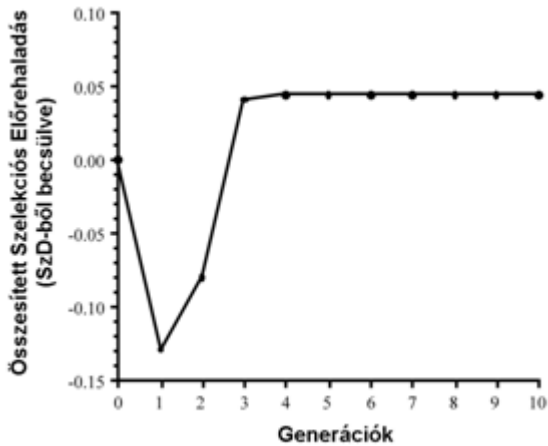
$$E_s(A_{mo}) = E_s(\mu_A + b_{Az}[z_{mo} - \mu_z(t)] + e) = \mu_A(t) + b_{Az}S_{mo}(t)$$

ahol E_s a kiválasztott szülők várható értéke. Hasonló módon megbecsülhetjük az apára vonatkozó értéket. Ha az anyai hatás hiányzik, a $b_{Az} = h^2$. Továbbá a hígítási modell az anyai hatás (M) és a tenyésztérték (A) között $\sigma_{AM} = m \cdot \sigma^2 A / (2-m)$ nagyságú kovarianciát generál, ami viszont módosítja az egyed (z) és a tenyésztértéke (A) közötti kovarianciát. Az eredményezett regressziós együttható: $b_{Az} = h^2 \cdot 2 / (2-m)$ alakúra változik.

Válogatatlan alappopulációból kiindulva az egy nemzedéken keresztüli szelekciót követő szelekciós előrehaladás mértéke:

$$SzE = SzD_{\text{ázm}} \left(\frac{h^2}{2-m} + m \right) + SzD_{\text{szve}} \left(\frac{h^2}{2-m} \right)$$

Az ellentétes szelekciós előrehaladásra Falconer (1960, 1965) egerek alomszámát vizsgáló kísérletei lehetnek jó példák. Erre a tulajdonságra negatív anyai hatás jellemző, az m és a h^2 becsült értékei $-0,13$ és $0,11$. A 6.5. ábrán látható, hogy a szelekciós előrehaladás az első nemzedékben a negatív anyai hatás miatt csökken, majd a harmadik nemzedékben az összesített szelekciós előrehaladás pozitív előjelűre fordul.



6.5. ábra: A modellel történt becslés Falconer $h^2=0,11$ és $m=-0,13$ értékeit felhasználva.

A szelekció folyamán történő géngyakoriság-változások

A következőkben a kvantitatív tulajdonságot befolyásoló lokuszokon bekövetkező várható allélgyakoriság-változások megfigyelésére fordítjuk figyelmünket.

Milyen gyorsan változtatja meg a szelekció az allélgyakoriságokat a szelekcióban szereplő tulajdonságot befolyásoló lokuszokon? Először is néhány populációgenetikai törvényszerűség átismétlésével kezdjük. Tekintsünk egy kétallélos lokuszt, amelynek alléljai A1 és A2, a genotípusok pedig az alábbi relatív fitnessértékekkel:

Genotípus A1A1 A1A2 A2A2

Fitnessz 1 1+s 1+2s

Ez az **additív fitnesszre** példa. Ezekkel a fitnessz-értékekkel, minden A1A1 genotípusú ivadékra 1+2s számú A2A2 genotípusú ivadék jut. Ha q jelöli az A2 allél szelekció előtti gyakoriságát, akkor a q gyakoriság változása a szelekció után az alábbi formulával adható meg:

$$\Delta q = \frac{sq(1-q)}{1+2sq} \cong sq(1-q)$$

ha

$$|2sq| \ll 1$$

Így a fenti fitnesszek esetében a kedvező allél gyakoriságának változása s -sel arányos. Véges populációk esetében a genetikai drift felülmúlhatja a szelekció hatását. Amikor

$$4N_e |s| \ll 1,$$

az allél gyakoriságának változása sokkal inkább a genetikai driftől függ, mint a szelekciótól.

Az ilyen esetekben a kívánatos allél nagyon könnyen eltűnhet a drift miatt.

Vegyünk példaként egy olyan lokuszt, amely befolyásolja a szelektálandó z tulajdonságot.

Tételezzük fel, hogy a lokusz genotípusai az alábbiak szerint járulnak hozzá a tulajdonság alakulásához:

Genotípus A1A1 A1A2 A2A2

Hozzájárulás 0 a 2a

A σ_z fenotípusos varianciájú, i szelekciós intenzitású tulajdonságban a következő additív fitnessz-értékeket váltja ki:

$$s \cong \left(\frac{a}{\sigma_z} \right) i .$$

Ezért az allélgyakoriság változása egyaránt függ az i szelekciós intenzitás nagyságától, és a a/σ_z -nak a tulajdonságra gyakorolt relatív hatásával. Ahogy előzetesen is elvárható volt, a nagyobb hatással bíró lókuszok erősebb szelekció alatt vannak, mint a kisebb hatású lókuszok, így nagyobb az allélgyakoriságaik változása is. Tovább fontos figyelembe venni, hogy amennyiben

$$4N_e |s| = \frac{4N_e |ai|}{\sigma_z} \ll 1$$

akkor az adott lókuszon a szelekció hatása kisebb, mint a drift hatása. Ezért több kívánatos QTL allél elvesződhet a drift következtében, ha a hatásuk (a/σ_z), a tulajdonságra vonatkozó szelekciós intenzitás (i), vagy az effektív populációméret (N_e) eléggé alacsony.

Általánosítva, ha a lókusz dominánsan befolyásolja a tulajdonságot, a fitnessz a következőképpen alakul:

Genotípus	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2
Hozzájárulás	0	$a(1+k)$	2a
Kiváltott fitnessz	1	$1+s(1+h)$	$1+2s$

ahol a kiváltott fitnesszre $s = ai/\sigma_z$, és $h=k$.

A varianciában bekövetkező rövidtávú változások

A szelekciónak két lehetősége van a genetikai varianciák, így az örökölhetőség és a szelekciós előrehaladás megváltoztatására. Először is megváltoztathatja az egyes allélok gyakoriságát.

Amikor egy-egy lókusz hatása a szelekcióban szereplő tulajdonságra nagyon kicsi, ezek a szelekció okozta változások az allélgyakoriságokban néhány generáció alatt nem jelentősek.

Azonban a szelekció során a különböző lókuszok közötti allélok között korrelációk jönnek létre (kapcsoltság), és ezek azonnali változásokat eredményezhetnek a varianciában.

Tegyük fel, hogy a generáción belüli variancia-változás $\delta\sigma_z^2 = \sigma_z^{*2} - \sigma_z^2$. A varianciában bekövetkező várható változás az egy nemzedéket követő szelekció után:

$$d = \sigma_0^2 - \sigma_P^2 = \frac{h^4}{2} \delta\sigma_z^2$$

ahol a σ_0^2 az ivadékok varianciája és σ_P^2 a válogatatlan szülői populáció varianciája. Ez a variancia-változás hasonló az átlagban bekövetkező változáshoz (a szelekciós előrehaladáshoz), a $h^4/2$ helyettesíti a h^2 -et, míg a $\delta\sigma_z^2$ a szelekciós differenciálnak felel meg a képletben. Több esetben (például irányító szelekció esetében) igaz a

$$\sigma_{z^*}^2 = (1 - k)\sigma_z^2$$

tehát a szelekció a varianciában is részleges változást eredményez.

Kiderül, hogy a varianciában történő minden változás az additív genetikai variancia változásához kötődik, tehát ha V_a jelöli a szelekció előtti additív genetikai varianciát, akkor egy nemzedéken keresztüli szelekció hatására:

$$V_A(1) = V_a + d, \quad V_P(1) = V_A(1) + V_D + V_E = V_P + d$$

ahol V_P a fenotípusos varianciája a kiindulási (szelekció előtti) populációnak. Az örökölhetőség így a következők szerint alakul:

$$h^2(1) = \frac{V_A(1)}{V_P(1)} = \frac{V_a + d}{V_P + d}$$

Az irányító szelekció csökkenti a varianciát, ami a következő nemzedékben csökkenteni fogja az additív genetikai varianciát és így az örökölhetőséget, lassítva a szelekciós előrehaladást. A varianciának a szelekció okozta csökkenését **Bulmer hatásnak** is hívják.

Egy apró hatása a variancia változásának, hogy a rekombináció feloldja a szelekció okozta korrelációkat, így a szelekció hiányában $d(t+1) = d(t)/2$. Ezért a t . generációra vonatkozó variancia meghatározásához iterációkra van szükségünk. Egy válogatatlan alappopulációból kiindulva, $d(0) = 0$, a $d(t+1)$ értékét az alábbi iterációval kaphatjuk meg:

$$d(t+1) = \frac{d(t)}{2} + \frac{h^4(t)}{2} \delta\sigma_{z(t)} = \frac{d(t)}{2} - k \frac{h^4(t)}{2} \sigma_z^2(t)$$

A formula első tagja ($d/2$) az allélgyakoriság-változás rekombináció okozta csökkenése, a második tag a szelekció okozta új allélgyakoriság-változás. A fenti egyenlethez tartozik, hogy

$$\sigma_z^2(t) = \sigma_z^2(0) + d(t)$$

és

$$h^2(t) = \frac{V_A(t)}{V_P(t)} = \frac{V_a + d(t)}{V_P + d(t)}$$

Annak ellenére, hogy a fentiek első pillantásra bonyolultnak látszanak, a fenti behelyettesítés nagyon előremutató. Az irányító szelekció tiszta eredménye, hogy a variancia csökkenésének nagyobb része az első néhány generációban történik, és gyorsan elér egyensúlyi állapotot.

Azonban a szétválasztó szelekció esetében (olyan szelekció, amikor növeljük a variancia mértékét, például a legnagyobb és legkisebb egyedeket kiválasztva szülőként), a variancia több nemzedéken keresztül is stabilan nőhet, mielőtt egyensúlyi állapotba jutna.

1. Ellenőrző kérdések

1. Szelekciós differenciál és a szelekciós előrehaladás fogalma
2. A szelekciós előrehaladás általánosított képlete
3. A szelekciós előrehaladást befolyásoló változó hatások
4. Az anyai hatás és a szelekciós előrehaladás kapcsolata
5. A variancia változásának és a szelekciós előrehaladásnak az összefüggései

2. Ellenőrző feladatok

1. Az alábbi kis állományban ismert a szülőként szóba jöhető egyedek választási súlya.

18	17	17	15	14	14	13
16	16	15	15	12	13	15

a. Számítsa ki a szelekciós differenciált, ha a rendelkezésre álló egyedek közül az öt legnagyobb választási súlyút kell kiválasztani továbbtenyésztésre!

b. Ha a tulajdonság $h^2=0,4$, és a generációs intervallum $GI=2,5$ év, mekkora lesz az évenkénti szelekciós előrehaladás?

c. Milyen lehetőségeket lát az évenkénti szelekciós előrehaladás növelésére?

3. Felhasznált irodalom

FALCONER, D. S. (1960): The genetics of litter size in mice. *J. Cell and Comp. Physiol.* 56 (Suppl 1): 153–167.

FALCONER, D. S. (1965): Maternal effects and selection response. *Proc. XIth Internat. Cong. Genetics* 3: 763–774.

GRIFFING, B. (1960a): Theoretical consequences of truncation selection based on the individual phenotype. *Aust. J. Biol. Sci.* 13: 307–343.

GRIFFING, B. (1960b): Accommodation of linkage in mass selection theory. *Aust. J. Biol. Sci.* 13: 501–526.

SMITH, C. (1969): Optimum selection procedures in animal breeding. *Anim. Prod.* 11: 433–442.

SAXTON, A.M. (1988): Further approximations for selection intensity. *Theor. Appl. Genet.* 76: 465–466.

SIMMONDS N.W. (1977): Approximations for i , intensity of selection. *Heredity.* 38: 413–414.

Chapter 7. LINEÁRIS ALGEBRA ÉS LINEÁRIS MODELLEK

Az állattenyésztésben, mint sok egyéb tudományágban is, időről-időre szembekerülünk olyan problémákkal, amelyek valamilyen matematikai modellel írhatóak le. Például a legegyszerűbb ilyen modell, amikor az egyed fenotípusát a genotípus és a környezet összegeként határozzuk meg. Bonyolultabb példa, amikor az egyed genetikai értékét lineáris regresszió alkalmazásával különböző allélok, és allél-kölcsönhatások hatásaira bontjuk szét. Az ilyen **lineáris modellek** adják a paraméterbecslések gerincét a kvantitatív genetikában. A lineáris (vagy mátrix) algebra adja az eszközt a lineáris modellek elemzéséhez, így a lineáris algebra áttekintésével kezdjük ezt a fejezetet.

A lineáris algebra alapjai

A lineáris (mátrix) algebra műveleteinek megismerése előtt be kell vezetnünk a mátrix fogalmát. **Mátrix** alatt általában számokból (változókból) alkotott, sorokba és oszlopokba rendezett táblázatot értünk, amelynek általános alakja és jelölése:

$$A = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & \dots & a_{1n} \\ a_{21} & a_{22} & \dots & a_{2n} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ a_{m1} & a_{m1} & \dots & a_{mn} \end{bmatrix} = [a_{ik}]$$

Minden mátrix n sorból és m oszlopból áll, így a mátrixokat $n \times m$ dimenziós (méretűnek) szokás nevezni.

Néhány példa mátrixokra:

$$a = \begin{bmatrix} 12 \\ 13 \\ 47 \end{bmatrix}$$

$$b = [2 \quad 0 \quad 5 \quad 21]$$

$$C = \begin{bmatrix} 3 & 1 & 2 \\ 2 & 5 & 4 \\ 1 & 1 & 2 \end{bmatrix}$$

$$D = \begin{bmatrix} 0 & 1 \\ 3 & 4 \\ 2 & 9 \end{bmatrix}$$

Az egyetlen sorból álló mátrixot (b) sormátrixnak, az egyetlen oszlopból álló mátrixot (a) oszlopmátrixnak nevezzük. Az egyetlen sorból és egyetlen oszlopból álló mátrix egyetlen szám (skalár). A mátrix elemeire a sor- és oszlopindexek megadásával lehet (Mij). Például a C₂₃=4, és C₃₂=1, tehát az indexek nem cserélhetőek fel. Két mátrix akkor egyenlő, ha a megfelelő elemeik páronként egyenlők.

Mátrixok darabolása

Sok esetben könnyebb darabolt (particionált) mátrixokkal dolgozni, amikor a mátrix minden egyes eleme önmaga is egy mátrix. Például a C mátrix particionálás után felírható a következő alakban:

$$C = \begin{bmatrix} 3 & 1 & 2 \\ 2 & 5 & 4 \\ 1 & 1 & 2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 3 & | & 1 & 2 \\ \hline 2 & | & 5 & 4 \\ 1 & | & 1 & 2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a & b \\ d & B \end{bmatrix}$$

ahol:

$$a = [3]$$

$$b = [1 \quad 2]$$

$$d = \begin{bmatrix} 2 \\ 1 \end{bmatrix}$$

$$B = \begin{bmatrix} 5 & 4 \\ 1 & 2 \end{bmatrix}$$

Mátrixműveletek

Az A és B mátrixok összeadásának feltétele, hogy a két mátrix dimenzióinak megegyeznek. A kivonás művelet hasonlóan történik. Például:

$$A + B = [a_{ik}]_{mn} + [b_{ik}]_{mn} = [a_{ik} + b_{ik}]_{mn} = C$$

$$A - B = [a_{ik}]_{mn} - [b_{ik}]_{mn} = [a_{ik} - b_{ik}]_{mn} = D$$

Szorzás

Szorzás egész számmal (skalárral)

A mátrixok szorzását két nagy csoportra lehet osztani. Első esetben a mátrixot egy egész számmal (skalárral) szorozzuk meg. Ebben az esetben a mátrix minden elemét megszorozzuk az adott skalárral:

$$C = k \cdot A = [k \cdot a_{ij}]$$

Például:

$$C = -2 * \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 3 & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -2 & 0 \\ -6 & -2 \end{bmatrix}$$

$$A * B \neq B * A$$

A másik lehetőség két mátrix összeszorozása:

$$C_{m \times k} = A_{n \times m} * B_{m \times k}$$

A mátrixok összeszorozásának feltétele, hogy az A mátrix oszlopainak és a B mátrix sorainak száma meg kell egyezzen.

A két mátrix szorzása részletesebben:

$$C_{ij} = a_{i1} * b_{1j} + a_{i2} * b_{2j} + \dots + a_{ip} * b_{pj} = \sum_{k=1}^p a_{ik} * b_{kj}$$

Fontos, hogy mátrixok szorzásakor a tagok nem cserélhetőek fel, azaz $A * B \neq B * A$.

Példa két mátrix összeszorozására:

$$C = \begin{bmatrix} 2 \\ 5 \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 3 & 4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 2 * 3 & 2 * 4 \\ 5 * 3 & 5 * 4 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 6 & 8 \\ 15 & 20 \end{bmatrix}$$

Transzponálás

Egy **A** mátrixból a sorok és oszlopok felcserélésével képzett mátrixot az **A mátrix transzponáltjának** nevezzük.

Példa:

$$A = \begin{bmatrix} 3 & 1 & 2 \\ 2 & 5 & 4 \\ 1 & 1 & 2 \end{bmatrix}$$

$$A^T = \begin{bmatrix} 3 & 1 & 2 \\ 2 & 5 & 4 \\ 1 & 1 & 2 \end{bmatrix}^T = \begin{bmatrix} 3 & 2 & 1 \\ 1 & 5 & 1 \\ 2 & 4 & 2 \end{bmatrix}$$

A mátrix alapl műveletek szabályai:

$$A * (B + C) = A * B + A * C$$

$$(A + B) * C = A * C + B * C$$

$$A + (B * C) = (A * B) * C$$

$$(A * B)^T = B^T * A^T$$

$$(A * B * C)^T = C^T * B^T * A^T$$

Mátrixok invertálása

A mátrixok szorzásának bevezetésével lehetőségünk nyílik összetett egyenletrendszerek felírására, azonban az ábrázolás teljessé tételéhez szükséges az egyenletrendszerek megoldását is kifejeznünk valamilyen módon. A megoldás eléréséhez szükségünk van a számokra értelmezett osztáshoz hasonló művelet bevezetésére a mátrixokra vonatkozóan. Ez a művelet az **inverz**. Egy mátrix inverzének számítása hasonló az egyszerű egyismeretlenes $ax=b$ egyenlet x -re történő megoldásához. Mindkét oldalt a^{-1} -el megszorozva az $(a^{-1} * a) * x = 1 * x = a^{-1} * b$. A következőkben ezt a **A** mátrixra vonatkozóan írjuk fel. Az **A mátrix inverze**, amit **A⁻¹**-el jelölünk, kielégíti a

$$A^{-1} * A = E = A * A^{-1}$$

egyenletet, ahol

$$E = \begin{bmatrix} 1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & 1 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & 0 \end{bmatrix}$$

ahol

$$E_{ij} = \begin{cases} 1, & i = j \\ 0, & i \neq j \end{cases}$$

egy speciális mátrix, az egységmátrix. Az egységmátrix egy olyan négyzetes mátrix, amelynek a diagonálisában lévő elemei 1-el egyenlők, míg a többi elem értéke 0. Hasonlóan az $a^{-1} * a = a * a^{-1} = a$ összefüggéshez, bármely mátrixra igaz, hogy

$$A * 1 = 1 * A = A$$

Ha a mátrixnak nem létezik inverze, nem-szingulárisnak hívjuk. Az inverzek hasznos tulajdonsága, hogy amennyiben $A * B$ négyzetes mátrix (ahol A és B is négyzetes mátrixok), akkor

$$(A * B)^{-1} = B^{-1} * A^{-1}$$

Ha egy mátrix diagonális (a mátrix átlón kívüli elemei 0-val egyenlők), akkor az inverze is diagonális lesz, ahol $A_{ii} = 1/A_{ii}$.

Például:

$$A = \begin{bmatrix} a & 0 & 0 \\ 0 & b & 0 \\ 0 & 0 & c \end{bmatrix}$$

akkor

$$A^{-1} = \begin{bmatrix} a^{-1} & 0 & 0 \\ 0 & b^{-1} & 0 \\ 0 & 0 & c^{-1} \end{bmatrix}$$

Fontos megjegyezni, hogy amennyiben az A mátrix diagonálisában bármelyik elem 0-val egyenlő, a mátrix inverze nem létezik, mivel az 1/0 nem értelmezhető.

Bármilyen kétdimenziós A mátrixra

$$A = \begin{bmatrix} a & b \\ c & d \end{bmatrix}$$

akkor

$$A^{-1} = \frac{1}{ad - bc} \begin{bmatrix} d & -b \\ -c & a \end{bmatrix}$$

Ha $ad=bc$, akkor az A mátrix determinánsa 0, és a mátrix inverze nem létezik, mivel a 0-val való osztás nem értelmezhető.

Általánosan megfogalmazva bármilyen négyzetes mátrixnak csak akkor létezik az inverze, ha a determinánsa nem nulla.

Például:

Ha

$$A = \begin{bmatrix} 3 & 5 \\ -2 & 4 \end{bmatrix}$$

akkor A^{-1} a következőképpen számítható:

$$A^{-1} = \frac{1}{3 \cdot 4 - 5 \cdot (-2)} \cdot \begin{bmatrix} 4 & -5 \\ 2 & 3 \end{bmatrix} = \frac{1}{22} \cdot \begin{bmatrix} 4 & -5 \\ 2 & 3 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 4/22 & -5/22 \\ 2/22 & 3/22 \end{bmatrix}$$

Az inverz mátrix felhasználási lehetőségét egy egyenletrendszer megoldásán keresztül mutatjuk be:

Legyen a három egyenlet:

$$x_1 + 3x_2 + 3x_3 = 1$$

$$x_1 + 3x_2 + 4x_3 = 2$$

$$x_1 + 4x_2 + 3x_3 = 1$$

ebből

$$A = \begin{bmatrix} 1 & 3 & 3 \\ 1 & 3 & 4 \\ 1 & 4 & 3 \end{bmatrix}$$

és

$$c = \begin{bmatrix} 1 \\ 2 \\ 1 \end{bmatrix}$$

$$A^{-1} = \begin{bmatrix} 7 & -3 & -3 \\ -1 & 0 & 1 \\ -1 & 1 & 0 \end{bmatrix}$$

$$x = A^{-1} * c = \begin{bmatrix} 7 & -3 & -3 \\ -1 & 0 & 1 \\ -1 & 1 & 0 \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 1 \\ 2 \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} -2 \\ 0 \\ 1 \end{bmatrix}$$

A lineáris modellek

Ahogy a korábbiakban már említettük, a lineáris modellek adják az alapot a legtöbb becslési eljárásához a kvantitatív genetikában. A lineáris modellt rendszerint a következőképpen hozzuk létre: egy változó mérési eredményeinek vektorát (y) az y -nal egyszerre megfigyelt egyéb változók lineáris kombinációjaként modellezzük. A legegyszerűbb lineáris modell a többváltozós regressziós modell. Ennek általános alakja:

$$y = \mu + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n + \varepsilon$$

A β_i regressziós együtthatók jelentése: Az x_i egy egységnyi változása, amennyiben a többi változó állandó, β_i mértékű változást eredményez y -ban. Ebben az esetben az x_i becslő változó, mennyiséget jelöl.

Általánosabb esetben a becslő változók egy része, vagy akár mindegyike **indikátor változóként** szerepel, és az értéke 0, vagy 1 lehet attól függően, hogy a mérés egy adott kategóriához, vagy csoporthoz tartozik-e, vagy sem. Ilyen eset lehet a féltestvér elrendezés, ahol p egymással nem rokon hímet párosítanak véletlenszerűen egymással nem rokon nőivarúakkal, és minden párosításból egy ivadékot értékelnek. Ennek az elrendezésnek a legegyszerűbb modellje:

$$y_{ij} = \mu + s_i + \varepsilon_{ij}$$

ahol y_{ij} az i . apától származó j . ivadék adata, μ a populációátlag, s_i a apa hatása, ε_{ij} a reziduális hiba (az apa (sire) hatásának kivonása után megmaradó „hiba”, ami itt a féltestvér családon belüli varianciának felel meg). Az indikátorváltozók felhasználásával a következő modellt írhatjuk fel:

$$y_{ij} = \mu + \sum_{k=1}^p \beta_k x_{ik} + \varepsilon_{ij}$$

ahol

$$x_{ik} = \begin{cases} 1, & \text{if } i = k \\ 0, & \text{if } i \neq k \end{cases}$$

Az indikátorváltozók használatával a felmerülő problémák széles köre kezelhető lineáris modellekkel. A kizárólag indikátorváltozókat tartalmazó modelleket ANOVA (analysis of variance) modelleknek nevezzük, míg a regresszió rendszerint olyan modelleket jelöl, ahol a becslő változó folytonos skálán vehet fel értékeket. Mindkét eljárás az általánosított lineáris modell (GLM=general linear model) speciális esete, ahol minden mért értéket (y) p mért- és/vagy indikátorváltozó lineáris függvényének és egy reziduális hiba összegeként írják le. A GLM modell mátrixalakja: $y = X\beta + \varepsilon$, ahol:

$$y = \begin{bmatrix} y_1 \\ y_2 \\ y_3 \\ y_4 \end{bmatrix}$$

$$\beta = \begin{bmatrix} \beta_1 \\ \beta_2 \\ \beta_3 \end{bmatrix}$$

$$X = \begin{bmatrix} x_{11} & x_{12} & x_{13} \\ x_{21} & x_{22} & x_{23} \\ x_{31} & x_{32} & x_{33} \\ x_{41} & x_{42} & x_{43} \end{bmatrix}$$

$$\varepsilon = \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \varepsilon_3 \\ \varepsilon_4 \end{bmatrix}$$

y a mért értékek oszlopvektora, β a becsülni kívánt paraméterek oszlopvektora, X az együttthatók mátrixa és ε a hiba oszlopvektora.

Példa a GLM modellre:

Tételezzük fel, hogy három különböző apaállat ivadékait helyezik el féltestvér elrendezésben. Az első apaállatnak kettő, a másodiknak egy, a harmadiknak három ivadéka van. Ezt GLM formában kifejezve, ahol $y = X\beta + \varepsilon$, a következő mátrixokat kapjuk:

$$y = \begin{bmatrix} y_{11} \\ y_{12} \\ y_{21} \\ y_{31} \\ y_{32} \\ y_{33} \end{bmatrix}$$

$$X = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 1 \\ 1 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

$$\beta = \begin{bmatrix} \mu \\ \beta_1 \\ \beta_2 \\ \beta_3 \end{bmatrix}$$

$$\varepsilon = \begin{bmatrix} \varepsilon_{11} \\ \varepsilon_{12} \\ \varepsilon_{21} \\ \varepsilon_{31} \\ \varepsilon_{32} \\ \varepsilon_{33} \end{bmatrix}$$

A legkisebb négyzetek módszere

Az általánosított lineáris modell β vektorának a becslését rendszerint a legkisebb négyzetek módszerével becslik, amely felhasználja az y és az X mátrixok értékeit, és speciális kiindulási feltétele van a reziduális hibavektor értékei közötti kovarianciára. A **legkisebb négyzetek módszere** feltételezi, hogy a reziduumok homogének, és nincsenek egymással korrelációban. Amennyiben β -t b -vel becsüljük, és az y értékek becslésére ebből értékeket számítunk, a hibavektor a következő lesz:

$$\hat{\varepsilon} = y - \hat{y} = y - Xb$$

A β legkisebb négyzetek módszere szerinti becslése az a b vektor, amelyik minimalizálja a reziduumok négyzetösszegét:

$$\sum_{i=1}^n \hat{\varepsilon}_i^2 = \hat{\varepsilon}^T * \hat{\varepsilon} = (y - Xb)^T * (y - Xb)$$

Ha vesszük mindkét oldal deriváltjait, látható, hogy a meghatározandó b becslés kielégíti az alábbi összefüggést:

$$b = (X^T * X)^{-1} * X^T * y$$

Abból a kezdeti feltételezésből kiindulva, hogy a reziduális hibák egymással nincsenek korrelációban, és homogének (tehát a reziduumok kovariancia mátrixa $\sigma^2 e * E$), a **b** vektor elemeinek kovariancia mátrixa:

$$V_b = (X^T * X)^{-1} * \sigma_e^2$$

Ezért a β_i legkisebb négyzetek módszerével becsült értéke az *i.* eleme a **b** vektornak, míg a becsült változó varianciája megegyezik a **Vb** mátrix diagonálisának *i.* elemével.

Hasonlóképpen, ennek a változónak, és a β_j legkisebb négyzetek módszerével becsülésének a kovarianciája a **Vb** mátrix *ij.* Elemével egyezik meg. Végül, a σ_e

$$Var(e) = \frac{\hat{e}^T * \hat{e}}{n - rang(X)}$$

Képlettel becsülhető, ahol $rang(X)$ az **X** együttható-mátrix egymástól független oszlopainak számát jelenti.

GLM megoldás az origón áthaladó regresszióra:

Tételezzünk fel egy egyváltozós regressziót, ahol a becsülő és a becsült változó várható értéke egyaránt nulla, így a regressziós egyenes áthalad az origón. A modellt a következők szerint alakul:

$$y_i = \beta * X_i + e_i$$

„n” egyeden mérési adataiból kiindulva, a kapcsolat GLM alakban a következőképpen írható fel: $\beta = \beta$ és

$$\beta = \beta \text{ és } X = [x_1 \quad x_2 \quad \dots \quad x_n]^T$$

feltételezve, hogy

$$X^T X = \sum_{i=1}^n x_i^2$$

és

$$X^T y = \sum_{i=1}^n x_i * y_i$$

Az előzőekben már bemutatott képletekbe behelyettesítve a β és a β varianciájának a becslése:

$$b = (X^T * X)^{-1} * X^T * y = \frac{\sum x_i * y_i}{\sum x_i^2}$$

és

$$\sigma^2(b) = (X^T * X)^{-1} * \sigma_e^2 = \frac{\sigma_e^2}{\sum x_i^2}$$

Polinomiális regressziós és az interakció hatása

Az általánosított lineáris modell nagyon rugalmas eszköz, sok olyan modellt is tud értelmezni, amelyek első pillantásra nemlineárisnak tűnnek. A megoldás kulcsa, hogy a linearitás a becslni kívánt **paraméterekre** vonatkozik, és nem a mért adatokra. Például vegyük az y változó **kvadratus (négyzetes) regresszióját** az x változón. Az i. mérési adat a következőképpen alakul:

$$y_i = \alpha + \beta_1 * x_i + \beta_2 * x_i^2 + e_i$$

A négyzetes tag csak a megfigyelt változóban jelenik meg, a becslni kívánt paraméterekben nem. Ugyanez GLM alakban kifejezve:

$$X = \begin{bmatrix} 1 & x_1 & x_1^2 \\ 1 & x_2 & x_2^2 \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & x_n & x_n^2 \end{bmatrix}$$

és

$$\beta = \begin{bmatrix} \alpha \\ \beta_1 \\ \beta_2 \end{bmatrix}$$

Ez kiterjeszhető a polinomiális regresszió bármilyen hatványára, mivel csak a megfigyelt változó transzformálására vonatkozik. Ilyen módon figyelembe vehetjük akár az ln(x)-et, vagy e-x-et is. Ezekből kiindulva a GLM tudja kezelni az egymással interakcióban lévő hatások (például az ivar és az életkor) problémáját is. Például vegyük az alábbi modellt:

$$y_i = \alpha + \beta_1 * x_{i1} + \beta_2 * x_{i2} + \beta_3 * x_{i2} * x_{i2} + e_i$$

Ami mátrix alakban:

$$y = \beta * X + e$$

Ahol:

$$X = \begin{bmatrix} 1 & x_{11} & x_{21} & x_{11} * x_{21} \\ 1 & x_{21} & x_{22} & x_{21} * x_{22} \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ 1 & x_{n1} & x_{n2} & x_{n1} * x_{n2} \end{bmatrix}$$

és

$$\beta = \begin{bmatrix} \alpha \\ \beta_1 \\ \beta_2 \\ \beta_3 \end{bmatrix}$$

Az interakció esetében, ha az x_1 -et állandónak vesszük, x_2 egységnyi változása y -t $\beta_2 + \beta_3 * x_1$ mértékben változtatja meg. Hasonlóképpen, az x_1 egységnyi változása y -t $\beta_1 + \beta_3 * x_2$ mértékben változtatja meg.

Hatások figyelembe vétele fix (állandó), vagy random (véletlen) hatásként

A lineáris modellek változók halmazán alapulnak, amelyek az egyedeket különböző csoportokba sorolják, a csoportosító változókat **faktoroknak**, vagy **hatásoknak** nevezik.

Például tegyük fel, hogy az egyednek ismerjük az ivarát, a takarmányozása módját, és az életkorát. Ez a három faktor fog szerepelni az elemzésben, és azt szeretnénk megtudni, hogy a megfigyelt változó varianciájának mekkora hányada köthető az egyes faktorokhoz, és a faktorok közötti interakciókhoz (pl. az ivar és a takarmányozás közötti interakció hatása önmagában az ivar, vagy önmagában a takarmányozás hatásával nem becsülhető).

A hatásoknak alapvetően két csoportját különböztetjük meg: **fix (állandó) és random (véletlen) hatások**. A fix és random hatások közötti különbségtétel rendszerint egyszerű, de vannak olyan esetek, amikor csak apró különbségek vannak a két lehetőség között.

Amennyiben a hatást randomnak tekintjük, a hatásokhoz tartozó értékek egy nulla átlagú ismeretlen varianciájú valószínűségi eloszlásból származnak. Ebben az esetben minket rendszerint csak az eloszlás varianciájának a becslése érdekel. Természetesen dönthetünk úgy is, hogy a hatást fixnek tekintjük (például hímivar és nőivar, vagy k különböző takarmány). A fix hatások esetében a hatást az egész kísérlet alatt állandónak tekintjük, tehát nem tartozik a hatáshoz variancia. Mivel egy hatás fix vagy random hatásként történő figyelembe vétele attól függ, hogyan értelmezzük a hatás értékeinek eloszlását, megeshet, hogy ugyanaz a hatás az egyik tanulmányban fixként, míg egy másikban randomként szerepel. Például, többféle takarmányt vizsgálnak, a takarmány hatása random, ha a vizsgálatba vont takarmányreceptekre, mint egy nagy sokaságból vett mintára tekintünk. Ezzel szemben, amennyiben kizárólag csak a vizsgálatban szereplő takarmányreceptek érdekelnek, a takarmányt fix hatásként kell kezelni.

Az általánosított lineáris modelleket három egymástól elkülönülő becslési probléma megoldására használjuk: a fix hatások becslése, a random hatások varianciájának becslése, és a random hatások előrejelzése. A véletlen hatások esetében sokszor előfordul a random hatás előrejelzése, így is megkülönböztetve azt a fix hatásoktól, amelyeknek a becsléséről szoktak beszélni. A variancia-komponensek becslése legegyszerűbben ANOVA segítségével történhet, bár a REML (restricted maximum likelihood) módszer előnyösebb és rugalmasabb megoldás lehet. A leghatékonyabb becslési megoldás a BLUP (best linear unbiased prediction) módszer, amellyel olyan vegyes modellek is kezelhetők, amelyekben fix és random hatások egyaránt megtalálhatóak.

Példa: fix, vagy random hatás az apamodellben.

Vegyük a következő apamodellt: $z_v = \mu + s_i + e_{ij}$. Ha öt apaállatra vonatkozó adatokkal rendelkezünk, feltételezhetjük, hogy az apák egy nagyobb populációból vett véletlen mintának felelnek meg. Ebben az interpretációban az apák hatása véletlen hatásként jelenik meg a modellben, nulla átlaggal (mivel a μ populációátlagot figyelembe vesszük a modellben) és σ_s varianciával. Az apákhoz tartozó variancia becslésével megbecsülhető az additív genetikai variancia, mivel $\sigma_{2s} = \sigma_{2a}/4$. Az öt apaállatot magába foglaló populáció additív genetikai varianciájának meghatározása mellett szeretnénk előrejelezni (megbecsülni) az apák tenyésztési értékeit, mivel legjobb apaállat kerestünk lehet továbbtenyésztésre. Amennyiben csak ez az öt apaállat áll rendelkezésre a tenyésztési programunkban, és nem tervezzük további apaállatok beszerzését, az öt egyed tekinthető egy populációnak. Ebben az esetben az apákat fix hatásként kell figyelembe venni.

Általánosított legkisebb négyzetek módszere

A legkisebb négyzetek módszerével a reziduumok súlyozatlan négyzetösszegének minimalizálása a cél. Azonban ha vannak olyan reziduumok, amelyeknek a varianciája nagyobb a többiétől, azt kisebb súllyal kell

figyelembe venni. A reziduumok közötti korreláció szintén befolyásolhatja a súlyokat, mivel ilyen esetben az adatok nem lesznek függetlenek.

Ezért ha a reziduumok heterogén eloszlásúak, és/vagy korrelációban vannak egymással, a legkisebb négyzetek módszerével becsült regressziós együtthatók és standard hibák torzítottak lehetnek.

A reziduumok kovariancia-mátrixát kifejezhetjük a $\sigma^2 e R$ összefüggéssel, ahol $\sigma(e_i, e_j) = R_{ij} \sigma^2 e$. A reziduumok közötti függőséget az \mathbf{R} mátrix főátlóján kívüli nem nulla elemek jelölik, míg a heterogenitást az \mathbf{R} főátlójában lévő elemek közötti eltérés mutatja. Az általánosított legkisebb négyzetek módszere (GLS) mindezeket figyelembe veszi. Ha a lineáris modell

$$y = X\beta + e$$

ahol

$$e \sim (0, R\sigma_e^2)$$

A GLS becslése:

$$b = (X^T * R^{-1} * X)^{-1} * X^T * R^{-1} * y$$

A GLS becslések kovariancia-mátrixa:

$$V_b = (X^T * R^{-1} * X)^{-1} * \sigma_e^2$$

Ha a reziduumok egymástól függetlenek és homogének, $\mathbf{R} = \mathbf{E}$, és az általánosított legkisebb négyzetek módszerével kapott becslés meg fog egyezni a legkisebb négyzetek módszerének eredményével.

A súlyozott legkisebb négyzetek módszerére példaként tekintsünk egy olyan gyakran előforduló esetet, amikor a reziduumok függetlenek, de heterogének $\sigma^2(e_i) = \sigma^2 e / w_i$ variáciával, ahol a w_i egy ismert pozitív konstans. Például, ha minden y_i megfigyelés n_i egymástól független megfigyelés (amelyeknek a hibája egymással nincs korrelációban, és a variációja $\sigma^2 e$) átlaga, akkor a $\sigma^2(e_i) = \sigma^2 e / n_i$, és ezért $w_i = n_i$. A \mathbf{R} mátrix ebben az esetben:

$$R = \text{Diag}(w_1^{-1}, w_2^{-1}, \dots, w_n^{-1})$$

Ezzel a reziduális variancia-szerkezettel a súlyozott legkisebb négyzetek módszere $y = \alpha + \beta x + e$ alakú egyszerű egyváltozós regressziós modellnek tekinthető. Ez általánosított legkisebb négyzetek módszerének megfelelően felírva:

$$y = \begin{bmatrix} y_1 \\ \vdots \\ y_n \end{bmatrix}$$

$$X = \begin{bmatrix} 1 & x_1 \\ \vdots & \vdots \\ 1 & x_n \end{bmatrix}$$

és

$$\beta = \begin{bmatrix} \alpha \\ \beta \end{bmatrix}$$

1. Ellenőrző kérdések

1. Mi a feltétele két mátrix szorzásának?
2. Hogyan néz ki az általánosított lineáris modell (GLM)?
3. Mi alapján dönti el, hogy egy tényezőt állandó, vagy változó hatásként vesz figyelembe a modellben?
4. Mi a különbség az OLS és a GLS módszerek között?

2. Ellenőrző feladatok

1. Adott a következő A és B mátrix. Határozza meg a $C=A+B$ és $D=A-B$ mátrixokat!

$$A = \begin{bmatrix} 3 & 0 \\ 1 & 2 \end{bmatrix}$$

$$B = \begin{bmatrix} 1 & 2 \\ 2 & 0 \end{bmatrix}$$

2. Számítsa ki az alábbi mátrix inverzét!

$$\begin{bmatrix} 2 & 4 \\ 5 & 3 \end{bmatrix}$$

3. Oldja meg a következő egyenletrendszert!

$$5x_1 + 6x_2 = 3$$

$$3x_1 - 4x_2 = -4$$

Chapter 8. TENYÉSZÉRTÉKBECSLÉS – BLUP

Ha egy állatot tenyészteni akarunk, ivadékok létrehozására használjuk, akkor tudnunk kell, hogy milyen értéket képvisel, milyen minőségű ivadékokat hoz létre. Az egyedek közül azt tenyészítjük tovább, amely a tenyészcélban meghatározott tulajdonságok alapján a legértékesebb. Ez az érték viszonylagos, egyrészt mert a tenyészcélban jelölt tulajdonságokra vonatkozik, másrészt mert mindig egy állatcsoport egyedeit hasonlítjuk össze, s ha változik a csoport összetétele, akkor az magával vonja az egyed értékének változását is. Éppen ezért nagyon fontos kiemelni, hogy a megállapított tenyészérték mindig csak a vizsgált csoport viszonylatában igaz. Ezt az értéket mindig a csoport átlagához viszonyítjuk. (Más az értéke egy pohár víznek a Szaharában és más az Amazonas mellett.)

A tenyészérték egy egyednek a populáció átlagához viszonyított genetikai értéke, mely a tenyészállat átörökítőképességét fejezi ki. Ha egy apaállatot az adott populáció megfelelő számú egyedéhez véletlenszerűen párosítjuk, akkor az apaállat tenyészértékét úgy kapjuk meg, hogy az ivadékcsoport átlageredménye és a populáció átlageredménye közötti különbséget 2-vel szorozzuk (a tenyészállat génjeinek felét örökíti át ivadékaira). Megkülönböztetünk általános és különleges tenyészértéket. **Általános tenyészértéket** kapunk, ha az egyed a populációhoz véletlenszerűen párosítjuk, a párosításból született ivadékokat válogatás nélkül értékeljük és az egyedeket ivadékaik átlagteljesítménye alapján hasonlítjuk össze. Az általános tenyészértéket az additív génhatások alakítják ki, mert nagy populációban a dominancia és episztatikus génhatások pozitív és negatív irányban kiegyenlítődnek. **Különleges tenyészértékről** akkor beszélünk, ha az egyed a populáció meghatározott egyedeihez párosítjuk és az így létrejött ivadékok alapján számítjuk a tenyészértéket. Ezt a tenyészértéket az additíven kívül domináns és episztatikus génhatások alakítják ki. Mivel a párosításhoz kiválogatott egyedek fenotípusosan általában hasonlóak, így genotípusosan is nagy a valószínűsége a hasonlóságnak, tehát azonos géneknek, amelyek azonos módon viselkednek, vagy pozitív, vagy negatív irányban fejtik ki hatásukat. A nemesítésben, fajtatiszta állatok előállításában általános tenyészértéket számítunk. A tenyészérték megállapítása után végezzük el az egyedek rangsorolását majd kiválogatását

Rice szerint „A származás arra ad támpontot, hogy az állat tenyészértéke valószínűleg milyen, a saját termelés, hogy látszólag milyen, az ivadékvizsgálat pedig arra ad választ, hogy a valóságban milyen.” Természetesen az lenne ideális, ha minden egyed ivadékvizsgálatát elvégezhetnénk, viszont ez jelentős költségtöbblet. Ezért igyekszünk minél korábban és megbízható módon előszelekciót végezni az ivadékvizsgálatra bocsájtható egyedek között. Ehhez a saját és a család fenotípusos értékei alapján becsült tenyészértéket használjuk fel. Előzetes információként szolgálhat az ősök, oldalági rokonok teljesítménye.

A tenyészérték becslését több más gazdaságilag fontos fajhoz hasonlóan lovak esetében is a legjobb lineáris torzítatlan becslés módszerével (best linear unbiased prediction – BLUP) (HENDERSON, 1975a) végzik. A módszerben minden fenotípusos mérési értékhez egy-egy egyenletet írunk fel, és az így létrehozott egyenletrendszer egy választott matematika-statisztikai módszerrel megoldjuk. A módszer alkalmazásával a fix hatásokat, és a tenyészértékeket egyszerre lehet becsülni. Az elmúlt több mint ötven évben a világ számos országában vezették be a BLUP-ot a tenyészérték becslésben.

Best Linear Unbiased Prediction – Variancia Struktúra

A fenti becslési módszer legegyszerűbben az alábbiak szerint írható fel:

Fenotípusos mérés = környezeti hatások + genetikai hatások + véletlen hiba vagy: $y_{ij} = \mu_i + g_i + e_{ij}$ ahol y_{ij} a mért fenotípusos adat, μ_i az azonosítható állandó környezeti hatások (pl. tulajdonos, telep, születési év) összege, g_i a (additív, dominancia és episztázis okozta) genetikai hatások összege, és e_{ij} az i . állatok érő véletlen környezeti hatások összege (Mrode, 2005).

A becsléshez alkalmazott egyenletet sokféleképpen felírhatjuk. A lineáris egyenletnek az előzőleg bemutatott mellett használhatjuk a polinomiális alakját is az alábbi példa szerint:

$$Y_i = b_0 + b_1 X_{1i} + b_2 X_{2i}^2 + b_3 X_{3i} + b_4 X_{4i}^2 + b_5 (X_{1i} X_{2i}) + \dots + e_i$$

Előfordulhatnak nem-lineáris becslési módok is. Ezek azonban minden esetben átalakíthatóak lineáris formára, mint a következő példa is mutatja.

Az $Y_i = b_0 e^{-b_1 X_i} + e_i$ exponenciális egyenlet logaritmusát véve:

$$\ln(Y_i) = \ln(b_0) - b_1 X_i + \ln(e_i)$$

A nem-lineáris (exponenciális) egyenlettel felírható összefüggés így visszavezethető lineáris formájúra. Ennek az összefüggésnek a felismerésével kijelenthető, hogy minden nem-lineáris egyenletnek fel tudjuk írni a közelítő (polinomiális) lineáris egyenletét, amivel már sokkal könnyebben lehet továbbhaladni. A lineáris egyenletből képezhető lineáris modelleknek a következő előnyei vannak:

- Az alacsonyabb rendű együtthatók fontosabbak, mint a magasabb rendűek
- A modell nem szükséges, hogy biológiai függvényen alapuljon
- Még a magas nem-lineáris rendszerek is közelíthetők alacsonyabb rendű együtthatójú lineáris modellel
- Tisztán leíró
- Lehetővé teszi a modellben számításba vett hatásokra vonatkozó hipotézisvizsgálatot
- Lehetővé tesz korlátozott becslést (a kifejtés egy pont körül történik)

Lineáris modellek

A lineáris modell jellemzői:

- A lineáris modell alkalmas a nem additív genetikai rendszerek (pl. dominancia és episztázis) hatásainak közelítésére,
- A becslés ereje egészen jónak tekinthető, még akkor is, ha a háttérben lévő modell génkölsönhatásai nem additívak,
- A lineáris modell alkalmazása éppen a fenti érvek miatt széles körben elterjedt az állattenyésztés különböző területein.

A lineáris modell általános felépítése:

$$Y_j = b_0 X_{0j} + b_1 X_{1j} + b_2 X_{2j}^2 + b_3 X_{3j} + b_4 X_{4j}^2 + \varepsilon_j$$

A modellben Y jelöli a függő változót, azaz a tulajdonságot. A különböző X értékek a független változókat jelölik, amelyek az állatokot érő hatásokat jelölik. A b az egyes független változókhoz tartozó együtthatókat jelenti. A modellben szereplő ε véletlen hiba, ami a környezeti hatásokkal nem magyarázható részét tartalmazza a függő változónak.

A fenti egyenlet felírása az adott állomány minden egyedére:

$$Y_1 = b_0 X_{01} + b_1 X_{11} + b_2 X_{21}^2 + b_3 X_{31} + b_4 X_{41}^2 + \varepsilon_1$$

$$Y_2 = b_0 X_{02} + b_1 X_{12} + b_2 X_{22}^2 + b_3 X_{32} + b_4 X_{42}^2 + \varepsilon_1$$

⋮

$$Y_n = b_0 X_{0n} + b_1 X_{1n} + b_2 X_{2n}^2 + b_3 X_{3n} + b_4 X_{4n}^2 + \varepsilon_1$$

A fenti egyenletek egy egyenletrendszer alkotnak, amelynek mátrix elrendezésbe az alábbi:

$$\begin{bmatrix} Y_1 \\ Y_2 \\ \vdots \\ Y_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X_{01} & X_{11} & X_{21}^2 & X_{31} & X_{41}^2 \\ X_{02} & X_{12} & X_{22}^2 & X_{32} & X_{42}^2 \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ X_{0n} & X_{1n} & X_{2n}^2 & X_{3n} & X_{4n}^2 \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} b_0 \\ b_1 \\ b_2 \\ b_3 \\ b_4 \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \vdots \\ \varepsilon_n \end{bmatrix}$$

A mátrix alakot rövid alakban felírva juthatunk el az egy véletlen hatást tartalmazó lineáris egyenletrendszer $Y=XB+\varepsilon$ alakjához.

Az egyenletrendszer megoldása a **legkisebb négyzetek módszere** (Ordinary Least Squares, OLS) szerint történik. A független változókra (az X értékekre) egy fix, hibaértékek nélküli számot ad megoldásul. A reziduális hiba értékei véletlen (random) értékek, amelyek független eloszlásúak, az átlaguk nulla, a varianciájuk σ^2 . Hogyan kell értelmeznünk az előbbi állítást? Amennyiben a becslések hibái (a reziduális hiba) a fenti eloszlást követik, az egyes mérési értékekhez tartozó hibák eloszlásának a varianciája megegyezik. Mivel a varianciamátrixban a fődiagonálison kívül minden elem nulla, nincs környezeti korreláció.

A legkisebb négyzetek módszere szerinti megoldás menete a következő:

Vegyük a becslésekhez tartozó reziduális hibák négyzetösszegét.

$$\sum_{j=1}^n \varepsilon_j^2 = \varepsilon' \varepsilon = \begin{bmatrix} \varepsilon_1 & \varepsilon_2 & \dots & \varepsilon_n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \varepsilon_1 \\ \varepsilon_2 \\ \vdots \\ \varepsilon_n \end{bmatrix}$$

A reziduális hiba a megfigyelt és az egyenletrendszerből becsült értékek közötti eltérés, $\varepsilon_j = Y_j - E(Y_j)$. Mivel a becsült értékek az

$$E(Y_j) = \sum_{i=0}^k b_i X_{ij}$$

formulával számíthatóak, ezt behelyettesítve az előző összefüggésbe:

$$\varepsilon_j = Y_j - \sum_{i=0}^k b_i X_{ij}$$

A hibaértékeket négyzetre emelése mátrix alakban, behelyettesítve ezt az összefüggést:

$$\varepsilon' \varepsilon = \sum_{j=1}^n \varepsilon_j^2 = \sum_{j=1}^n \left(Y_j - \sum_{i=0}^k b_i X_{ij} \right)^2$$

Olyan megoldást kell találni, ahol a reziduumok négyzetösszege a legkisebb. A megoldáshoz venni kell az egyenletrendszer deriváltját, amivel a következő alakot kapjuk:

$$\frac{\partial(\varepsilon' \varepsilon)}{\partial b_i} = 2 \sum_{j=1}^n \left(Y_j - \sum_{i=0}^m b_i X_{ij} \right) \left[-b_i X_{ij} \right]$$

Ennek az egyenletrendszernek minden egyenletét nullával tesszük egyenlővé, és az így átalakított egyenletrendszert megoldjuk.

A fenti egyenletrendszerre felírható normálegyenletek:

$$\begin{bmatrix} \sum x_{0j}^2 & \sum x_{0j}x_{1j} & \cdots & \sum x_{0j}x_{kj} \\ \sum x_{0j}x_{1j} & \sum x_{1j}^2 & \cdots & \sum x_{1j}x_{kj} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \sum x_{0j}x_{kj} & \sum x_{1j}x_{kj} & \cdots & \sum x_{kj}^2 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} b_0 \\ b_1 \\ \vdots \\ b_k \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sum x_{0j}y_j \\ \sum x_{1j}y_j \\ \vdots \\ \sum x_{kj}y_j \end{bmatrix}$$

azaz: $X'XB = X'Y$

Az feni egyenletrendszerből a B oszlopvektor kifejezhető, ha az egyenletrendszer mindkét oldalát megszorozzuk az $X'X$ mátrix-szal. Így megkapjuk a:

$$\hat{B} = (X'X)^{-1}(X'Y)$$

A B oszlopvektorhoz tartozó variancia:

$$V(\hat{B}) = \sigma_e^2 (X'X)^{-1}$$

Az így becstült együtthatókkal lehetővé válik a függő változóknak, és a hozzájuk tartozó varianciának a becslése:

$$\hat{Y} = X\hat{B}$$

$$V(\hat{Y}) = V(X\hat{B})$$

$$V(\hat{Y}) = XV(\hat{B})X'$$

mivel

$$V(\hat{B}) = \sigma_e^2 (X'X)^{-1}$$

$$V(\hat{Y}) = X(X'X)^{-1}X'\sigma_e^2$$

Az általánosított legkisebb négyzetek módszere (Generalized Least Squares, GLS)

A független változók értékelése megegyezik a Legkisebb Négyzetek Módszerénél tárgyaltakkal, tehát a független változók állandóak, és hiba nélkül becsli őket a módszer. Az eltérés a reziduumok becslésében van, mivel itt nem független, azonos eloszlású és nulla átlagú, σ^2 varianciájú értékekről van szó. Az általánosított legkisebb négyzetek módszerénél a reziduumok olyan véletlen változók, amelyek varianciája ($V(\epsilon)$) egy V mátrix-al jellemezhető, tehát a fődiagonálison kívül lehetnek nullától különböző értékek is. Így az egyes értékek között fennállhat környezeti korreláció.

Az általánosított legkisebb négyzetek módszerének megoldása:

A feladat minimalizálni a

$$(y - Xb)' V^{-1} (y - Xb)$$

szorzatot.

A b formulája a variancia inverzével súlyozva:

$$\hat{\mathbf{b}} = (\mathbf{X}'\mathbf{V}^{-1}\mathbf{X})^{-1}(\mathbf{X}'\mathbf{V}^{-1}\mathbf{y})$$

Ha a variancia értéke $V=I\sigma^2e$, akkor visszakapjuk a legkisebb négyzetek módszerének megoldásánál már látott formulát, azaz:

$$\hat{\mathbf{b}} = (\mathbf{X}'\mathbf{X})^{-1}(\mathbf{X}'\mathbf{y})$$

A maximum-likelihood módszer

A maximum-likelihood módszer a független változókat az előbbieken bemutatott módszerekkel megegyezően kezeli. A módszer eltérése a hibaértékek (rezidiumok) megadásában van. A reziduumok varianciája ($V(\epsilon)$) itt is egy V mátrix-al jellemezhető, azonban a hibaértékek eloszlása nulla átlagú és V varianciájú normális eloszlást követ.

A maximum-likelihood módszer alapján történő megoldás levezetése:

A maximum-likelihood érték számítása az alábbi képlet szerint történik:

$$L = \frac{1}{2\pi^{\frac{N}{2}} |\mathbf{V}|^{\frac{1}{2}}} e^{-\frac{1}{2}(\mathbf{y}-\mathbf{Xb})'\mathbf{V}^{-1}(\mathbf{y}-\mathbf{Xb})}$$

A feladat a „b” maximalizálása, tehát az egyenlet b szerinti deriváltját egyenlővé kell tenni nullával, majd megoldani az így kapott egyenletrendszert.

Az előbbi lépés képletben felírva:

$$\frac{\partial(\ln L)}{\partial \mathbf{b}} = 0$$

ahol

$$\ln L = \ln(C) - \frac{1}{2}(\mathbf{y} - \mathbf{Xb})'\mathbf{V}^{-1}(\mathbf{y} - \mathbf{Xb})$$

Az egyenletrendszer megoldásának lépései:

$$\frac{\partial(\ln L)}{\partial \mathbf{b}} = -\frac{1}{2}(\mathbf{y} - \mathbf{Xb})'\mathbf{V}^{-1}(-\mathbf{X}) - \frac{1}{2}(-\mathbf{X})\mathbf{V}^{-1}(\mathbf{y} - \mathbf{Xb})$$

$$\frac{\partial(\ln L)}{\partial \mathbf{b}} = (\mathbf{y} - \mathbf{Xb})'\mathbf{V}^{-1}(\mathbf{X})$$

$$(\mathbf{y} - \mathbf{Xb})'\mathbf{V}^{-1}\mathbf{X} = 0$$

$$(\mathbf{y}' - (\mathbf{Xb})')\mathbf{V}^{-1}\mathbf{X} = 0'$$

$$(y' - b'X')V^{-1}X = 0$$

$$b'X'V^{-1}X = y'V^{-1}X$$

$$\hat{b}' = (y'V^{-1}X)(X'V^{-1}X)^{-1}$$

$$\hat{b} = (X'V^{-1}X)^{-1}(X'V^{-1}y)$$

ami megegyezik a b-nak az általánosított legkisebb négyzetek módszerénél bemutatott becslésével.

A b varianciaája az alábbiak szerint számítható:

$$V(b) = (X'V^{-1}X)^{-1}$$

Ha a variancia értéke $V = I\sigma_e^2$, akkor

$$V(b) = \sigma_e^2 (X'X)^{-1}$$

Példa: Nézzük meg az alábbi értékek alapján, hogyan alakulnak a legkisebb négyzetek módszerével, illetve az általánosított legkisebb négyzetek módszerével becsült együtthatók. Hasonlítsuk össze a becsléseket, és a hozzájuk tartozó standard hibákat!

A számításhoz felhasználható értékek a következők:

$$y = \{ \begin{array}{l} 2,28460, \\ 2,06908, \\ 1,70690, \\ 2,02030, \\ 1,40335, \\ 1,20441, \\ 1,22212, \\ 0,66843, \\ 1,03762, \\ 1,06027; \end{array} \quad V = \{ \begin{array}{l} 0,720000000000, \\ 06,00000000000, \\ 0012,3900000000, \\ 00011,3000000000, \\ 000016,97000000, \\ 0000019,450000, \\ 00000023,45000, \\ 000000033,5200, \\ 0000000040,450, \\ 00000000034,46; \end{array} \quad X = \{ \begin{array}{l} 10,000, \\ 10,157, \\ 10,281, \\ 10,333, \\ 10,396, \\ 10,459, \\ 10,491, \\ 10,584, \\ 10,624, \\ 10,657; \end{array} \}$$

A megfelelő egyenletrendszerek megoldása után kapott becslési értékek:

	B		VB
	2,39	0,023	-0,047
OLS	-2,32	-0,047	0,118
	B		VB
	2,30	0,035	-0,083
GLS	-2,03	-0,083	0,823

A legkisebb négyzetek módszerével (OLS) kapott megoldás t-értéke:

$$t = \frac{-2,32}{0,118} = 19,46^{**}$$

Az általánosított legkisebb négyzetek módszerével (GLS) kapott megoldás t-értéke:

$$t = \frac{-2,03}{0,832} = 2,43^{NS}$$

A megoldások ismeretében levonható következtetések: Amennyiben a nem megfelelő hibastruktúrát használjuk, téves következtetések fordulhatnak elő, és az ismételt sorok miatti drift előfordulhat. A problémák megoldására vegyük figyelembe a drift okozta varianciát a modellben, a drift arányos „F”-el és az additív genetikai varianciával. Erre a problémára végső soron a BLUP fog részleges megoldást nyújtani.

Best Linear Unbiased Prediction – A becslés

A legkisebb négyzetek módszerének hibastruktúrájáról már korábban ebben a fejezetben esett szó, most egy kicsit eltérő szemszögből mutatjuk be újra.

A hibaértékek varianciáját a

$$V(\varepsilon) = E[\varepsilon - E(\varepsilon)]^2$$

mátrix-al számíthatjuk, amelynek elemei a következők:

$$V(\varepsilon) = \begin{bmatrix} \sigma_e^2 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & \sigma_e^2 & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & \sigma_e^2 \end{bmatrix}$$

Jól látható, hogy a hibaértékek eloszlása, amelyből minden minta származik, ugyanaz: σ_e .

Ezt az eloszlást a beltenyésztettség megváltoztatja. Látható tovább, hogy csak a variancia-mátrix fődiagonálisában vannak nullától különböző értékek, így a reziduumok függetlenek. A származási adatok ismeretében, ha egymással rokon egyedekről van szó, ezek az értékek nullától eltérőek lesznek. Ezeket a problémákat az általánosított legkisebb négyzetek módszere az adatok varianciáinak és a közöttük lévő korrelációnak a megváltoztatásával oldja meg. Ennek során a következő kérdésekre kell választ találni:

Hogyan lehet korigálni

- az ellenőrzés nélküli környezeti hatásokra,
- a tenyészet hatására,
- az év hatására,
- az alom hatására.

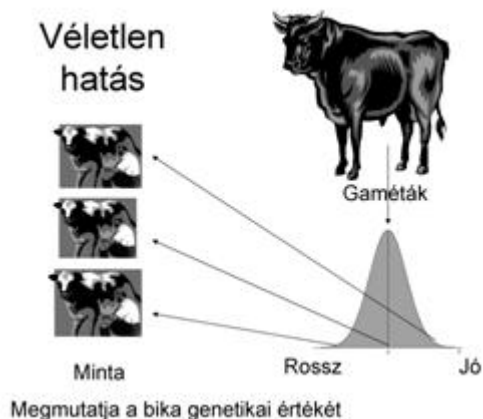
Összefoglalva választ kell adni az állandó (fix) hatások korigálásának problémakörére.

A tenyészet hatása kiegyensúlyozott elrendezés esetében nem jelent problémát. Ebben az esetben a mintában minden családból kell szerepelnie minden tenyészetben. Ennek kiküszöbölésére a régi megoldás a tenyészetben belüli különbségek értékelése volt. További probléma lehet, ha a jobb tenyészetek genetikai háttere jobb.

Az állandó (fix) hatásokat korigálni kell a genetikai különbségekre, és a véletlen (random) hatásokat korigálni kell az állandó (fix) hatásokra. Ennek megoldására, tehát az állandó és véletlen változók szimultán kiegyenlítésére elkülönítették a két csoportba sorolható független változókat. **Az állandó változókat Xb** , míg **a véletlen változókat Zu** jelöli. A véletlen változók között vesszük figyelembe a rokonsági mátrixot, amelynek fontosságát már több kutatásban is kimutatták a genetikai becslésekben (HENDERSON, 1975ab).

A hatások állandó, vagy véletlen változóként történő besorolásáról a „Lineáris algebra, lineáris modellek” fejezetben már volt szó, így itt most csak példákat mutatunk rájuk. Az **állandó hatások** jellemzője, hogy csak a megadott szinteken fejtik ki hatásukat. Ilyen hatások lehetnek a *tenyészet, év, évszak, ellések száma, és az ivar*. A **véletlen hatások** egy eloszlásból vett mintának tekinthetők, abban a populációban fejtik ki hatásukat, amelyből a véletlen hatást mintázták.

Példa véletlen hatásra:



A vegyes modell mátrix alakban: $Y=Xb+Zu+e$

A vegyes (mixed) modellek varianciái:

$$V(B)=0$$

$$V(u)=E(uu')=G$$

$$V(e)=E(ee')=R$$

$$V(Y)=V(Xb+Zu+e)=ZGZ'+R$$

A BLUP levezetése Maximum-likelihood deriválással

Az y és u vektorok együttes sűrűségfüggvénye: $f(y,u)=g(y/u)h(u)$ és $g(y/u)=g(e)$

$$g(e) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{1}{2}N} V(e)^{\frac{1}{2}}} e^{-\frac{1}{2}e'V(e)^{-1}e}$$

és

$$h(u) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{1}{2}N} V(u)^{\frac{1}{2}}} e^{-\frac{1}{2}u'V(u)^{-1}u}$$

Az $f(y,u)$ -ba behelyettesítve:

$$f(y,u) = \frac{1}{(2\pi)^{\frac{1}{2}N} R^{\frac{1}{2}}} e^{-\frac{1}{2}e'R^{-1}e} \frac{1}{(2\pi)^{\frac{1}{2}N} G^{\frac{1}{2}}} e^{-\frac{1}{2}u'G^{-1}u}$$

$$f(y,u) = c_1 e^{-\frac{1}{2}e'R^{-1}e} c_2 e^{-\frac{1}{2}u'G^{-1}u}$$

$$f(\mathbf{y}, \mathbf{u}) = \mathbf{c}'\mathbf{e}^{-\frac{1}{2}\mathbf{e}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{e}} \mathbf{e}^{-\frac{1}{2}\mathbf{u}'\mathbf{G}^{-1}\mathbf{u}} = \mathbf{L}$$

A feladat a **b** és **u** oszlop mátrixok maximalizálása.

$$\ln(\mathbf{L}) = \ln(\mathbf{c}) - \frac{1}{2}\mathbf{e}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{e} - \frac{1}{2}\mathbf{u}'\mathbf{G}^{-1}\mathbf{u}$$

Az $\mathbf{Y}=\mathbf{Xb}+\mathbf{Zu}+\mathbf{e}$ egyenletrendszerből a hibavektor: $\mathbf{e}=\mathbf{Y}-\mathbf{Xb}-\mathbf{Zu}$

Az $\ln(\mathbf{L})$ képletébe behelyettesítve:

$$\ln(\mathbf{L}) = \ln(\mathbf{c}) - \frac{1}{2}(\mathbf{Y} - \mathbf{Xb} - \mathbf{Zu})'\mathbf{R}^{-1}(\mathbf{Y} - \mathbf{Xb} - \mathbf{Zu}) - \frac{1}{2}\mathbf{u}'\mathbf{G}^{-1}\mathbf{u}$$

Az egyenletrendszer átalakítása:

$$\begin{aligned} & (\mathbf{Y} - \mathbf{Xb} - \mathbf{Zu})'\mathbf{R}^{-1}(\mathbf{Y} - \mathbf{Xb} - \mathbf{Zu}) + \mathbf{u}'\mathbf{G}^{-1}\mathbf{u} \\ &= [\mathbf{Y}' - (\mathbf{Xb})' - (\mathbf{Zu})']\mathbf{R}^{-1}(\mathbf{Y} - \mathbf{Xb} - \mathbf{Zu}) + \mathbf{u}'\mathbf{G}^{-1}\mathbf{u} \\ &= \mathbf{Y}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Y} - \mathbf{Y}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Xb} - \mathbf{Y}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Zu} \\ &\quad - (\mathbf{Xb})'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Y} + (\mathbf{Xb})'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Xb} + (\mathbf{Xb})'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Zu} \\ &\quad - (\mathbf{Zu})'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Y} + (\mathbf{Zu})'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Xb} + (\mathbf{Zu})'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Zu} + \mathbf{u}'\mathbf{G}^{-1}\mathbf{u} \end{aligned}$$

Ennek az összefüggésnek a b szerinti deriváltja:

$$\begin{aligned} & -\mathbf{Y}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} - \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Y} + (\mathbf{Xb})'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} + \\ & \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Xb} + \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Zu} + (\mathbf{Zu})'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} = 0 \end{aligned}$$

A fenti összefüggés alapján:

$$\begin{aligned} & -2\mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Y} + 2\mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Xb} + 2\mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Zu} = 0 \\ & \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Xb} + \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Zu} = \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Y} \end{aligned}$$

Ennek az összefüggésnek az u szerinti deriváltja:

$$\begin{aligned} & -\mathbf{Y}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} - \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Y} + (\mathbf{Xb})'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} + \\ & \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Xb} + \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Zu} + (\mathbf{Zu})'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{X} = 0 \end{aligned}$$

A fenti összefüggés alapján:

$$\begin{aligned} & -2\mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Y} + 2\mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Xb} + 2\mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Zu} = 0 \\ & \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Xb} + \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Zu} = \mathbf{X}'\mathbf{R}^{-1}\mathbf{Y} \end{aligned}$$

A fenti átalakítások után a vegyes modell egyenletei az alábbiak szerint írhatóak fel:

$$X'R^{-1}Xb + X'R^{-1}Zu = X'R^{-1}Y$$

$$Z'R^{-1}Xb + Z'R^{-1}Zu + G^{-1}u = Y'R^{-1}Z$$

A fenti egyenletrendszer mátrix alakban:

$$\begin{bmatrix} X'R^{-1}X & X'R^{-1}Z \\ Z'R^{-1}X & Z'R^{-1}Z + G^{-1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} b \\ u \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'R^{-1}Y \\ Y'R^{-1}Z \end{bmatrix}$$

Ha $R = I\sigma^2e$, az egyenlet az alábbiak szerint egyszerűsíthető:

$$\begin{bmatrix} X'X & X'Z \\ Z'X & Z'Z + \sigma_e^2 G^{-1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} b \\ u \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'Y \\ Y'Z \end{bmatrix}$$

Fontos megjegyezni, hogy a becslések elvégzéséhez az „Y” (a függő változó/tulajdonság) normál eloszlása **nem szükséges**. Alternatív BLUE (Best Linear Unbiased Estimation) becslési technikákkal bizonyítható, hogy ugyanezeket az eredményeket kapjuk a normalitás feltételezése nélkül is.

A vegyes modell egyenleteiben a megoldás könnyebbítésére néhány egyszerűsítés hajtható végre. Additivitást feltételezve $G = A\sigma_a^2$. Ebben az esetben az egyenletek a következőképpen alakulnak:

$$\begin{bmatrix} X'X & X'Z \\ Z'X & Z'Z + \frac{\sigma_e^2}{\sigma_a^2} A^{-1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} b \\ u \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'Y \\ Y'Z \end{bmatrix}$$

A σ_e^2/σ_a^2 esetében csak a hányados becslése szükséges, míg az A mátrixnak elég csak az inverzét meghatározni.

Vegyük a következő példát: Adottak az alábbi rokonságú egyedek a zárójelben megadott termelési adatokkal:



A vegyes modell mátrixai a következőképpen alakulnak:

$$Y = \begin{bmatrix} 7 \\ 9 \\ 10 \\ 6 \\ 9 \end{bmatrix}$$

$$X = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$$

$$b = [\mu]$$

$$Z = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

$$u = \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \\ a_5 \end{bmatrix}$$

$$e = \begin{bmatrix} e_1 \\ e_2 \\ e_3 \\ e_4 \\ e_5 \end{bmatrix}$$

A mátrixokat a vegyes modell mátrix alakjának tagjaiba beillesztve:

$$\begin{bmatrix} X'X & X'Z \\ Z'X & Z'Z + \frac{\sigma_e^2}{\sigma_a^2} A^{-1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} b \\ u \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'Y \\ Y'Z \end{bmatrix}$$

$$X'X = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix} = [5]$$

$$X'Z = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \end{bmatrix}$$

$$Z'X = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$$

$$Z'Z = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

A rokonsági mátrix felépítése a származási adatok ismerete alapján:

$$A = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 1/2 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 1/2 & 1/2 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 1/2 \\ 1/2 & 1/2 & 0 & 1 & 1/4 \\ 0 & 1/2 & 1/2 & 1/4 & 1 \end{bmatrix}$$

Ha az örökölhetőség $h^2=0,5$, akkor: $\sigma_e^2/\sigma_a^2=1$

A fentieket behelyettesítve megkapjuk az egyenletrendszer következő tagját:

$$Z'Z + \frac{\sigma_e^2}{\sigma_a^2} A^{-1} = \begin{bmatrix} 1 & 1/2 & 0 & -1 & 0 \\ 1/2 & 3 & 1/2 & -1 & -1 \\ 0 & 1/2 & 5/2 & 0 & -1 \\ -1 & -1 & 0 & 3 & 0 \\ 0 & -1 & -1 & 0 & 3 \end{bmatrix}$$

Az egyenletrendszer mátrix alakjának másik oldala:

$$X'Y = \begin{bmatrix} 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 7 \\ 9 \\ 10 \\ 6 \\ 9 \end{bmatrix} = [41]$$

$$Y'Z = \begin{bmatrix} 7 \\ 9 \\ 10 \\ 6 \\ 9 \end{bmatrix}$$

A részmatrixokat behelyettesítve az eredeti egyenletrendszerbe a következő egyenletet kapjuk:

$$\begin{bmatrix} 5 & 1 & 1 & 1 & 1 & 1 \\ 1 & 5/2 & 1/2 & 0 & -1 & 0 \\ 1 & 1/2 & 3 & 1/2 & -1 & -1 \\ 1 & 0 & 1/2 & 5/2 & 0 & -1 \\ 1 & -1 & -1 & 0 & 3 & 0 \\ 1 & 0 & -1 & -1 & 0 & 3 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mu \\ a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \\ a_5 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 41 \\ 7 \\ 9 \\ 10 \\ 6 \\ 9 \end{bmatrix}$$

Az egyenletrendszer megoldásával az alábbi becsléseket kapjuk:

$b = \mu = 8,3018868$, az egyedekre vonatkozó A mátrixra (azaz a tenyésztétre),

$$u = \begin{bmatrix} -0,960813 \\ 0,0754717 \\ 0,8853411 \\ -1,062409 \\ 0,5529753 \end{bmatrix}$$

A hibavariancia (error variance, EV) becslése, amennyiben csak a $\lambda = \sigma_e^2 / \sigma_a^2$ arány ismert:

$$\hat{\sigma}_e^2 = \text{MSE} = \left[\frac{Y'Y - \hat{b}'X - \hat{u}'Z}{N - R(X)} \right]$$

és

$$\hat{\sigma}_a^2 = \frac{\hat{\sigma}_e^2}{\lambda}$$

A becslések varianciáját is kiszámíthatjuk a vegyes modell egyenleteiből kiindulva. A számításokhoz a következő alakból indulunk ki, ahol az egyszerűbb jelölés érdekében az inverz alakot részmatrixokra bontottuk:

$$\begin{bmatrix} C_{11} & C_{12} \\ C_{21} & C_{22} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'X & X'Z \\ Z'X & Z'Z + \frac{\sigma_e^2}{\sigma_a^2} A^{-1} \end{bmatrix}^{-1}$$

$$V(\hat{b}) = C_{11} \sigma_e^2,$$

$$V(\hat{u} - u) = C_{22} \sigma_e^2$$

a becslés hibájának a varianciája (prediction error variance, PEV),

$$V(\hat{u}) = A \sigma_a^2 + C_{22} \sigma_e^2$$

a becslés hibájának a varianciája a drift okozta varianciával együtt.

A fenti példához tartozó hibavarianciák:

$$PEV = \begin{bmatrix} 1,12236 & 0,29509 & 0,32030 & 0,65827 & 0,39093 \\ 0,29509 & 1,14758 & 0,29509 & 0,68854 & 0,68854 \\ 0,32030 & 0,29509 & 1,12236 & 0,39093 & 0,65827 \\ 0,65827 & 0,68854 & 0,39093 & 1,2686 & 0,60026 \\ 0,39093 & 0,68854 & 0,65827 & 0,60026 & 1,26860 \end{bmatrix}$$

$$EV = \begin{bmatrix} 2,86014 & 0,29509 & 0,32030 & 1,52716 & 0,39093 \\ 0,29509 & 2,88536 & 0,29509 & 1,55740 & 1,55740 \\ 0,32030 & 0,29509 & 2,86014 & 0,39093 & 1,52716 \\ 1,52716 & 1,55740 & 0,39093 & 3,00643 & 1,03471 \\ 0,39093 & 1,55740 & 1,52716 & 1,03471 & 3,00643 \end{bmatrix}$$

A tenyészték-becslés során többször is találkozhatunk a hiányzó adatok problémájával.

Ezekben az esetekben a származási adatok között megtaláljuk az állatot, de nincs hozzá rendelve termelési adat. Erre a legegyszerűbb lehetőség, amikor ivarhoz kötött tulajdonságra végzünk tenyészték-becslést. Értelmeszerűen ekkor csak az egyik ivarból rendelkezünk mért adatokkal. Az alábbiakban az előző példát módosítjuk, a megoldás menete ugyanaz, így csak a kiindulási mátrixokat, és a megoldást mutatjuk be:



Ahogy látható is, a 2-es és az 5-ös állatról, mivel hímvivarúak, nem áll rendelkezésre termelési adat, de ennek ellenére szeretnénk a tenyésztékét megbecsülni ezeknek az egyedeknek is. A vegyes modell egyenletei az alábbiak szerint változnak:

$$Y = \begin{bmatrix} 7 \\ 10 \\ 6 \end{bmatrix}$$

$$X = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix}$$

$$b = [\mu]$$

$$Z = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

$$u = \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \\ a_5 \end{bmatrix}$$

$$e = \begin{bmatrix} e_1 \\ e_3 \\ e_5 \end{bmatrix}$$

és

$$A = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 1/2 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 1/2 & 1/2 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & 1/2 \\ 1/2 & 1/2 & 0 & 1 & 1/4 \\ 0 & 1/2 & 1/2 & 1/4 & 1 \end{bmatrix}$$

Az egyenletrendszert megoldva a következő becsléseket kapjuk:

$b = \mu = 7,6153846$, az egyedekre vonatkozó A mátrixra (azaz a tenyésztétre),

$$u = \begin{bmatrix} -0,307692 \\ -0,589744 \\ 0,8974359 \\ -0,448718 \\ -0,435897 \end{bmatrix}$$

A modell kiterjesztésével lehetőség nyílt a dominancia és az episztázis figyelembevételére.

A dominancia hatásának becsléséhez annak kapcsoltságának az ismerete szükséges. Tükröznie kell annak a valószínűségét, hogy az egyedeknek azonos allélpárja van. Az episztatikus génhatások additív és domináns génhatások kölcsönhatásainak eredményei. Ennek értékelése a keresztezési programokban nagy jelentőségű, de fajtatizta tenyésztési programok esetében rendszerint nem szükséges. Fontos kiemelni, hogy az egyed nem ad tovább domináns, vagy episztatikus hatást, ez a két szülő által továbbadott gének együttes hatásának eredményeként jön létre.

A BLUP modell limitáló tényezői

- Kiindulópontja, hogy a tulajdonságokat végtelen sok allél befolyásolja,
 - o Nem működik olyan tulajdonságokra, amelyeket kevés gén befolyásol,
 - o A genetikai varianciát állandónak feltételezi, kivéve a Bulmer effektust (a variancia csökkenése, mivel nincs egyensúly),
- A modellnek helyesnek kell lennie, a nem korrekt modell alkalmazásával több kár okozható, mintha nem végeznénk tenyészték-becslést,
 - o Hibás bemenő adat esetén az eredmény is hibás lesz,
 - o A tipikus egyedmodell (Animal Model) feltételezi a reziduumok additivitását és függetlenségét.

A BLUP több változatát – egyedmodell, apamodell, anyai-nagyapa modell, ismételhetőségi modell – használják a gazdasági állatfajták tenyésztékének meghatározására. A modellek folyamatos fejlődésének célja az egyed genotípusának minél pontosabb leírása. Több országban alkalmazzák a tejelő szarvasmarhák tenyésztékének meghatározására a „test-day-model”-t, amit befejeési nap modellre fordíthatunk. Mivel minden egyes befejeésnél környezeti hatások érik az egyedre, ezt feljegyezve az értékelésnél figyelembe vehetjük, a fenotípusban a környezeti hatást pontosabban elkülöníthetjük. A fejlődés legújabb iránya a nagyhatású gének figyelemvétele az értékelésben, amely tovább pontosítja a becsült tenyésztékét.

1. Ellenőrző kérdések

6. A Lineáris Modell általános felépítése
7. Mi alapján dönti el, hogy egy hatás állandó (fix), vagy véletlen (random)?
8. Hogyan veszi figyelembe a BLUP a származási adatokat?
9. Sorolja fel, hogy az egyes fajoknál, hasznosítási irányoknál milyen modelleket alkalmazna?

2. Felhasznált irodalom

HENDERSON, C.R. (1975a): Best linear unbiased estimation and prediction under a selection model. *Biometrics*. 31. 423– 449.p.

HENDERSON, C.R. (1975b): Use of relationships among sires to increase accuracy of sire evaluation. *J. Dairy Sci.* 58. 1731-1738.p.

MRODE, R.A. (2005): *Linear Models for Prediction of Animal Breeding Values*. CAB International. Wallingford.

Chapter 9. ANYAI HATÁS

Az állatok fenotípusos tulajdonságait befolyásoló genetikai és környezeti tényezők között praktikus okok miatt gyakran külön értékeljük az anyai hatást, vagyis azt, amit az anya gyakorol az ivadécai teljesítményére.

Az anyai hatást már régen megfigyelték. Walton 1938-ban leírta, hogy a hidegvérű és a póniló keresztezése során az ivadékok nagysága mindig az anyai szülőhöz áll közelebb. Később több kutató szarvasmarha fajban is beszámolt arról, hogy ha különböző fajtákat kereszteztek, az ivadékok bizonyos tulajdonságaikban jobban hasonlítottak az anyai, mint az apai fajtához.

Anyai hatásnak tulajdonítják pl. a csikók vészes sárgaságát, amelynek a vörös vértetek tömeges szétesése az oka. Kimutatták, hogy bizonyos esetekben a kanca olyan antitesteket termel, amely a tejen keresztül a csikó szervezetébe jutva fejti ki a káros hatását.

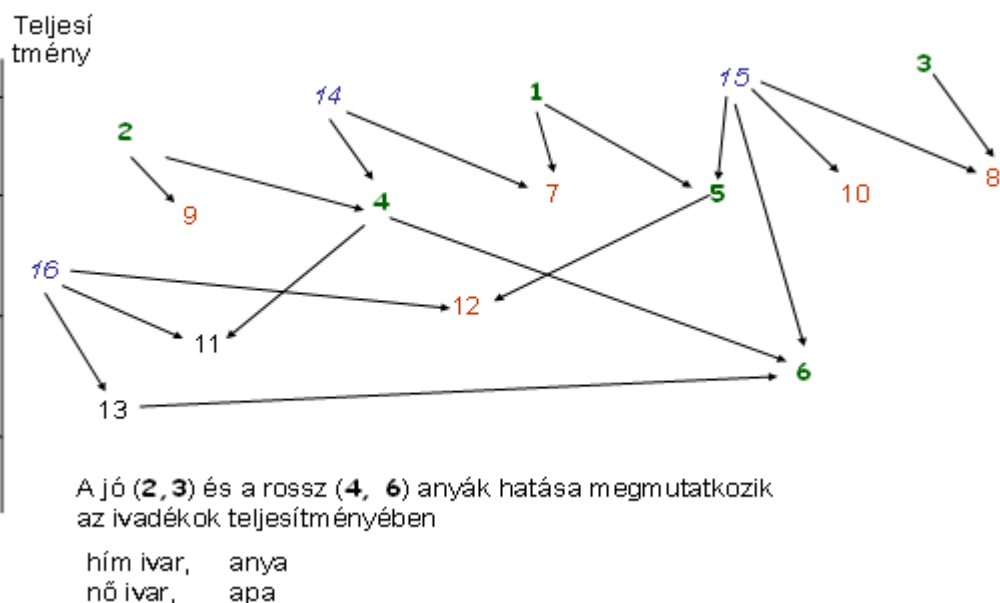
Ilyen hatás okozza a nyulak emlőrákját, amit az ún. tejfaktor, vagyis a nyulak tejében lévő, szűrhető vírus visz át az utódokba.

Az alábbi példában USA pedigre és teljesítmény adatok alapján mutatjuk be a borjak választási súlyának (nem kg-ban, hanem lb-ben) alakulását táblázatosan és ábrán.

Egyed	Apa	Anya	Év	Ivar	Vál. súly (lb)
7	14	1	86	Hím	400
4	14	2	86	Nő	380
8	15	3	86	Hím	410
5	15	1	87	Nő	350
9	14	2	87	Hím	420
6	15	4	87	Nő	360
10	15	1	88	Hím	390
11	16	4	88	Nő	390
12	16	5	88	Hím	430
13	16	6	88	Nő	370

A fenti táblázat, valamint az alábbi ábra jól tükrözi az anyai hatást, amely az ivadékok gyengébb, illetve jobb teljesítményében mutatkozik meg. Látható, hogy a 2-es és 3-as számú anyák ivadécai jobb teljesítményt értek el, mint pl. a 4-es és 6-os számmal jelölt anyáké.

Anyai származás ábrázolása



Az anyai hatás reciprok keresztezések során feltűnő, amikor az F1 ivadékok genetikailag hasonlóak, de anyjuk különböző (pl. különböző fajta) tartoznak. Ilyen esetben, ha az ivadékokat azonos környezetben tartjuk, akkor a közöttük lévő különbség az anyai hatásból adódik.

Jól szemléltetik ezt a magyar tarka és hereford szarvasmarha fajta között végzett reciprok keresztezési kísérletünkben kapott alábbi eredmények (Szabó, 1990):

Anyja	magyar tarka	hereford
Apa	hereford	magyar tarka
F₁ ivadék 205-napos választási súlya, kg	235,7	209,0

A két F1 borjúcsoport genetikailag azonos volt, de a magyar tarka tehén tejtermelése nagyobb, mint a herefordé, emiatt azok a borjak, amelyeket magyar tarka tehén szoptattak, nagyobb választási súlyt értek el, mint a hereford tehén által nevelték.

Az anya hatása lehet genetikai és környezeti eredetű, a teljes anyai hatása a kettő összege.

Az anyai genetikai hatás egyrészt a sejtmagi, másrészt a citoplazmában lévő mitokondriális DNS-által az ivadékokra átvitt információ. A sejtmagi DNS öröklődés a mendeli szabályokat követi.

Mivel a mitokondriális DNS is hordoz genetikai információt, az általa meghatározott tulajdonságok kizárólag anyai ágon öröklődnek. A mitokondriális DNS stabil, benne mutáció alig fordul elő. Emiatt a háziállatok származásának vizsgálata során fontos szerepet játszik.

Az anya környezeti hatása nem örökletes. Ilyen a méhen belüli környezet, az ivadéknevelés, a szoptatás, az anya tejtermelése, amelyet a szoptatott állat táplálásával mint környezeti hatással kifejt az ivadék növekedésére.

Tenyészési, tenyészértékbecslési szempontból számunkra elsősorban az anya genetikai hatása fontos, amely levezethető az alábbi összefüggésből:

$$y_{ijkmn} = (HY)_i + S_j + D_k + M_n + e_{jkmn}$$

Ahol:

y_{ijkmn} = az egyed fenotípusos teljesítménye

H_i = állomány-,

Y_i = év-,

S_j = ivar-,

D_k = direkt genetikai-,

M_n = anyai genetikai-,

e_{jkmn} = véletlen hatás

Tenyészértékbecslés során értékelhetjük az anyai hatást. A BLUP módszer számos modellje ezt lehetővé teszi.

Például értékelhetjük a tejelő típusú üszők valószínű *tejtermelő képességét* (MPPA = Most Probable Producing Ability), amely a tenyészértékből és az anyai hatásból tevődik össze.

Húshasznú szarvasmarha állományok esetében becsülhetjük *a teljes anyai értéket* (TVM = Total Maternal Value, vagy BV_{tm} = Breeding Value total maternal).

Egy egyed teljes anyai értéke magába foglalja mind az adott tulajdonságban megnyilvánuló direkt genetikai, és az anyai genetikai hatás alapján becsült tenyészértéket. Például a tehén borjúnevelő képességének a tenyészértéke kifejezi a tehén azon képességét, hogy milyen súlyú választott borjút nevel, ugyanis tartalmazza a tejtermelést befolyásoló gének hatását és az anyai képességet, emellett az ivadék genotípusát, amely meghatározza annak a növekedési erélyét.

A becslés az alábbi modellen alapul:

$$BV_{wwtm} = BV_{wwm} + 1/2BV_{wwd}$$

ahol

BV_{wwtm} = teljes anyai érték a választási súlyra

BV_{wwm} = a tehén anyai hatása

BV_{wwd} = a tehén direkt genetikai hatása

ww = választási súly (weaning weight)

m = anya hatás

d = direkt genetikai hatás

Amint a modellből látszik, a tehén teljes anyai értéke tartalmazza a borjúnevelő képességgel kapcsolatos teljes anyai tenyészértéket, és a borjú direkt genetikai értékének felét. Ezt azért így számoljuk, mert az anya átadja az ivadéknak mindazon géneit, amelyek az anyai tulajdonságait határozzák meg, és csak felét azoknak a génjeinek, amelyek a borjú választás előtti súlygyarapodását határozzák meg (e gének másik felét a borjú az apjától örökli).

A fenti modell tenyészérték becslés esetén

$$EBV_{wwtm} = EBV_{wwm} + 1/2EBV_{wwd}$$

vagy

$$EPD_{wwtm} = EPD_{wwm} + 1/2EPD_{wwd}$$

ahol

EBV_{wwtm} = tenyészérték választási súlyra (EBV= Estimated Breeding Value)

EPD_{wwtm} = becsült ivadék teljesség különbség (EPD = Expected Progeny Difference)

A két mutató formailag hasonló, de tartalmában mást fejez ki. Az EBV az anya saját genetikai értékét mutatja, azt, hogy milyen ivadékot képes produkálni (kizárva minden környezeti hatást), az EPD pedig azt fejezi ki, hogy várhatóan milyen teljesítményű lesz a tehén lánya. A egyedi EBV a tehén genetikai értéke, amely a borjú választási súlyra gyakorolt örökletes hatást tükrözi. Ebből a tejhasznú állatokhoz hasonlóan számolhatunk MPPA_{ww} (valószínű borjúnevelő képességi) értéket, amely már az állandó környezet hatást (vagyis az anya környezet hatását) is magába foglalja.

Ez az alábbi szerint írható fel:

$$MPPA_{ww} = EBV_{wwtm} + E_{wwm} = EBV_{wwm} + 1/2EBV_{wwd} + E_{wwp}$$

ahol

E_{wwp} = az anya környezeti hatása, amit a borjú választási súlyára gyakorol

1. Ellenőrző kérdések

1. Mi az anyai hatás jelentősége?
2. Milyen tulajdonságokban mutatható ki anyai hatás?
3. Milyen modellekkel azonosítható?

2. Felhasznált irodalom

Bourdon M. R.: Understanding animal breeding. Prentice Hall, Inc, 1997

Bruce W.: Notes for a short course taught June 2006 at University of Aarhus

Zöldág L.: Állatorvosi genetika és állattenyésztés. Egyetemi tankönyv. Szent István Egyetem Állatorvostudományi Kar Budapest, 2008.

Szabó F.: Adatok a magyar tarka és hereford szarvasmarhafajták reciprok keresztezéséről. Állattenyésztés és Takarmányozás 1990. 39. No. 2. 129-136.p.

Chapter 10. GENOTÍPUS-GENOTÍPUS KÖLCSÖNHATÁS

Ez elmúlt időszakban a szelekció többnyire a termelőképesség növelésére irányult, s az állatjóléttel kapcsolatos tulajdonságokat mellőztük. Az állatjóléttel kapcsolatos tulajdonságok mellőzésének következménye három pontban foglalható össze. 1, a nagyobb teljesítményű állatok versenyképesebbek, tehát a szelekció közvetve a versenyképesség növelésére irányul, ami rontja az állatjólétet, 2. megnövekedett verseny a többi, kevésbé versenyző állat teljesítményét csökkenti, így csökkenhet az összteljesítmény, csoportteljesítmény, 3. a genotípus-genotípus kölcsönhatás (verseny) jelenléte befolyásolja, kérdésessé teszi a hagyományos BLUP eljárás használhatóságát. A fejezet olyan újabb ismereteket tárgyal, melyek tekintettel vannak mind a teljesítményszelekcióra, mind a versenyből fakadó interakcióra. Ezek két csoportba sorolhatók, a csoportszelekció, és a fejlettebb vegyes modellek, melyek tartalmaznak egy második random hatást, közvetett genetikai hatásként, a versenyt. mindkét módszert elsősorban baromfitenyésztésben használták, ami lényegesen növelte az életképességet, termelőképességet és az állatjólétet.

Az állatjóléti szempontok nem voltak szelekciós tulajdonságok, mert a tenyésztők a szelektálandó tulajdonságok számát minimalizálva érték el a termelési tulajdonságokban nagyobb genetikai előrehaladást. A szelektált tulajdonságoknak gazdasági értéket kell képviselniük, tehát a tenyésztőket meg kellett győzni, hogy az állatjóléti tulajdonságoknak gazdasági értéke van. Az elmúlt 20 év kutatásai bizonyították, hogy a termelési tulajdonságokra és az állatjóléti tulajdonságokra lehetséges az együttes szelekció, anélkül, hogy új tulajdonság mérésére lenne szükség. Mivel a módszerek alkalmazásának a jólét mellékterméke, a jólétre közvetett szelekció folytatható.

Csoportszelekció

A csoportszelekció olyan közvetett szelekció, mely a csoport előnyére válik. A csoportszelekció a csoport egyedének életképességét növeli. A csoportszelekció az a szelekció, amikor olyan egyedeket válogatunk ki, amelyből a csoportnak előnye származik.

Az egyedi és csoport-teljesítmény közötti összefüggésre először Griffing (1967) hívta fel a figyelmet. A klasszikus modellekben szerepeltette a kompetitív hatást is. A csoportbeli verseny folyhat szűkös takarmányforrásokért, vízért, helyért, vagy rangsorért. Griffing (1967) szerint kölcsönhatásban lévő egyedek esetében, a populáció átlagának változása ($\Delta\mu$) i intenzitású egyedi szelekció hatására, σ fenotípusos szórásnál $\Delta\mu = (i/\sigma)[d\sigma^2A + (da)\sigma A]$ ahol a $d\sigma^2A$ közvetlen hatások additív varianciája, és $(da)\sigma A$ a közvetlen és kapcsolódó hatások közötti genetikai kovariancia. Ha a kovariancia negatív, ami előfordulhat abban az esetben, ha szűkös erőforrásokért verseny folyik. Ebben az esetben a pozitív egyedi szelekció a csoportteljesítmény csökkenésével jár. Az oka az, hogy vannak gének, melyeknek előnyös hatásuk van az egyedre, de a csoportbeli viselkedésére és így a csoportra hátrányosan hat. Mindez kiküszöbölhető viszont, ha a csoportot tekintjük a szelekció egységének.

$\Delta\mu = (i/\sigma)[d\sigma^2A + (da)\sigma^2A - a\sigma^2A]$, ahol $a\sigma^2A$ a csoportbeli viselkedést meghatározó additív genetikai variancia. Ebben az esetben mivel a képlet minden tagja pozitív, a $\Delta\mu$ mindig pozitív. Tehát az egyed helyett a csoportteljesítményre végzett szelekció a populáció teljesítményét növeli. Griffing (1967) azt is igazolta, hogy csoportszelekcióval olyan génekre is végezhető szelekció, amiknek negatív egyedi, de pozitív csoporthatásuk van, amik altruista, önfeláldozó tulajdonságokban mutatkoznak meg. Griffing (1967) azt is bemutatta, hogy a csoportnagyság növekedésével a csoportgéneknek egyre nagyobb a szerepük. Tehát olyan tartási körülmények között, ahol nagy a csoportméret nagyobb előrehaladás érhető el a kompetitív (versenyző) gének gyakoriságának csökkentésével, mint az egyedi teljesítményt javító gének gyakoriságának növelésével. Ha a csoport tagjai rokonok, egymással szembeni agresszivitásuk kisebb, együttműködési hajlandóságuk nagyobb, különösen jellemző ez nagy csoport esetén.

A csoportszelekció baromfitenyésztési vonatkozásai

Egy tojókísérletben a csoportteljesítményre végzett szelekció hatására a 68%-os első nemzedékbeli elhullási arány (72. hétig) a 6. nemzedékben 8,8%-ra csökkent. Csőr-kürtítést a szelektált csoportban nem végeztek, a kontrollt egyedi ketrecben helyezték el, ahol az elhullási arány 9,1%-os volt. Ezzel sikerült bizonyítani, hogy a csoportszelekció a csőr-kürtítést szükségtelenné teszi.

A csoport szelekció közvetett fiziológiai és viselkedési hatásai

A csoportszelektált vonalak egyedinek egészségesebbé vált a tollazata, kevesebb harcias viselkedést mutattak. Ezzel bizonyítottá vált, hogy az egyedi szelekcióban „a legrátermettebb a túlélő” kiválasztási szempontja helyett a csoportszelekcióban a „a legalkalmasabb a túlélő” kiválasztási szempont kerül előtérbe. Ezzel az antiszociális viselkedés hátrébe szorítható. Egy szelekció eredményességének bemutatására gyakran alkalmazunk ellentétes irányokban szelektált vonalakat, melyeket néhány nemzedék után összehasonlítunk. Cheng és mtsai (2001) nagy és alacsony csoportteljesítményre szelektált vonalakat hasonlítottak össze, melynek főbb adatait a táblázat tartalmazza.

Tulajdonság	Nagy csoportteljesítményre szelektált állomány	Kis csoportteljesítményre szelektált állomány
Elhullási arány (%)	1,3 ± 0,1	8,6 ± 0,5
Élettartam (nap)	363 ± 0,4	193 ± 21
Tojások szám/tojó	295 ± 11	108 ± 12
Tojástömeg/tojó (g/nap)	48 ± 2	17 ± 1,8
Tojás súly (g)	59,4 ± 0,6	58,9 ± 0,8

1. táblázat

W.M. Muir és H.W.Cheng (1999) után

A nagy csoportteljesítményre szelektált jobb teljesítménymutatóval, életképességgel rendelkeztek mint az alacsony csoportteljesítményre szelektált egyedek. A szelekció immunológiai paraméterekre kifejtett hatását a 2. táblázat mutatja be.

Allomány	Heterofil(H)	Limfocita(L)	H:L (x100)	Monocita	Eosinofil	Basofil
Magas						
csoportteljesítmény	10,7 ± 1,13	83,4 ± 1,3	13,0	2,6 ± 0,4	1,7 ± 0,2	1,6 ± 1,1
(M)						
Alacsony						
csoportteljesítmény	20,4 ± 1,8	72,3 ± 1,8	29,4	2,1 ± 0,4	3,8 ± 0,4	1,4 ± 0,2
(A)						
M:A	53 %	115 %	44 %	124 %	45%	114 %

2. táblázat

A csoportszelektált vonalakban szállításkor, állománykezeléskor, áttelepítéskor alacsonyabb heterofil:limfocita arányt tapasztaltak, ami alacsonyabb stresszre utal. A monociták is nagyobb arányban fordultak elő, s a plazma immunglobulin koncentrációjuk is magasabb. Ez bizonyítéka annak is, hogy a teljesítményszelekció az immunháztartást is befolyásolja. A csoportszelektált egyedek nyugodt, passzív viselkedésűek, könnyebben alkalmazkodnak a változó körülményekhez, a stresszorokhoz. A dopamin rendszer feltételezhetően az egyik gátló rendszere a szaporodóképességnek.

1. Ellenőrző kérdések

1. Milyen tartásban vált szükségessé a genotípus-genotípus kölcsönhatás kutatása?
2. Mi a csoportszelekció előnye?

3. Szembeállítható-e az egyedi szelekció és a csoportszelekció?

2. Felhasznált irodalom

Cheng, H.W., Eicher, S.D., Chen, Y., Singleton, P., Muir, W.M. (2001): Effect of genetic selection for group productivity and longevity on immunological and hematological parameters of chickens. *Poultry Science*. 80, 1079-1086.

Chapter 11. GENOTÍPUS X KÖRNYEZET KÖLCSÖNHATÁS

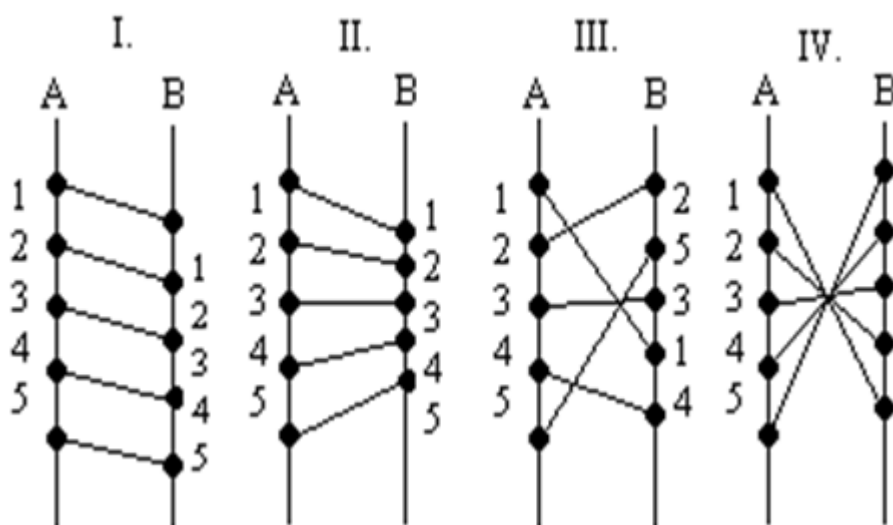
Az állattenyésztésben egyre inkább előtérbe kerül az ökológiai szemlélet, amely egyrészt megköveteli a környezet védelmét, másrészt az állat igénye és a környezet összhangjának megteremtését. Az állattenyésztés nem lehet eredményes, gazdaságos, ha csak magas szintű tenyésztő munkát végzünk, és nem vagyunk figyelemmel arra, hogy az állat szervezetének kialakulására és működésére számos külső és belső tényező is hat. Az élő szervezet számára a környezet jelenti azt a közeget, ahol az élethez szükséges feltételeket (víz, táplálék, légkör stb.) megtalálja, ugyanakkor maga is környezetalakító és környezetalkotó tényező.

Az állat és a környezete közötti kapcsolat nem állandó, hanem folyamatosan változó, de ugyanakkor egymásra mind jobban kiható folyamatot is jelöl. Megfigyelhető, hogy a nagy termelésre kitenyésztett, gyorsan fejlődő kultúrfajták nemcsak a nagy termelőképességüket hozták magukkal, hanem a környezettel szembeni fokozott igényességüket is. Ez azt jelenti, hogy a nagy termelőképességű egyedek csak a számukra megfelelő környezetben tudják a genetikai képességeiket kifejteni.

Ahhoz, hogy az állatok igényeit jól összehangolhassuk a környezetükkel, ismerni kell az egyes állatfajok (fajták, típusok) optimális termelési *környezettel szemben támasztott igényeit*, a nagy termelés *élettani feltételeit*, és ezek *kielégítésének módjait*. Az ismeretek gyakorlati alkalmazásakor a gazdaságossági szempontokat is figyelembe kell venni. Ennek helyes mérlegelése különösen akkor igényel nagy körültekintést, amikor azt kell eldöntenünk, hogy „az állat alkalmazkodjon a környezetéhez, vagy az ember alakította környezet az állat igényeihez„ (HORN A. 1976), ugyanakkor valamely tényező hatása nemcsak magától a tényezőtől függ, hanem annak a szervezetnek a tulajdonságaitól is, amelyre hatott. Az élőlények a külső behatások folyamán maguk is aktívan viselkednek: vagy a hatások eredményét módosítják, vagy maguk is alkalmazkodnak a hatásokhoz. El kell fogadnunk, hogy minden fenotípus az élőlény genetikai lehetőségeinek és a környezetének kölcsönhatásából származik, ezért csak e két tényező együttes értelmezése vezethet eredményre.

A genotípus - környezet kölcsönhatás *statisztika szempontból* azt jelenti, hogy *a hatás nem additív, a teljesség nagyobb, mint a részek összege. Biológiai szempontból arról van szó, hogy az egyik esemény hat a másikra a történések során. A környezet pozitív és negatív irányban is módosítja a génhatásokat, vagyis kölcsönhatás van a genotípus és a környezet között, ami létrehozza a fenotípust.*

A genotípus és a környezet kölcsönhatása (interakciója) állattenyésztési szempontból gyakorlatilag azt jelenti, hogy az *eltérő genotípusok eltérő környezeti hatásokra eltérő reakciókat mutatnak* (Dohy,1999). Ennek következtében a genotípusok között mérhető fenotípusos különbségek megváltoznak, sőt az egyes genotípusok között a fenotípus alapján felállított sorrend (rangsor) is megváltozhat az eltérő környezeti feltételek hatására. Ezt az alábbi ábra szemlélteti. Az ábra alapján megfigyelhető, hogy ha 5 genotípust két (A és B) eltérő környezetben vizsgálunk, akkor termelésükre (fenotípusukra) az eltérő környezet milyen hatást gyakorolhat.



A genotípus x környezet interakció alapesetei [BRANDSCH nyomán]

Az *I. esetben* nincs kölcsönhatás, mivel a két környezetben a genotípusok sorrendje és a közöttük lévő fenotípusos különbség változatlan.

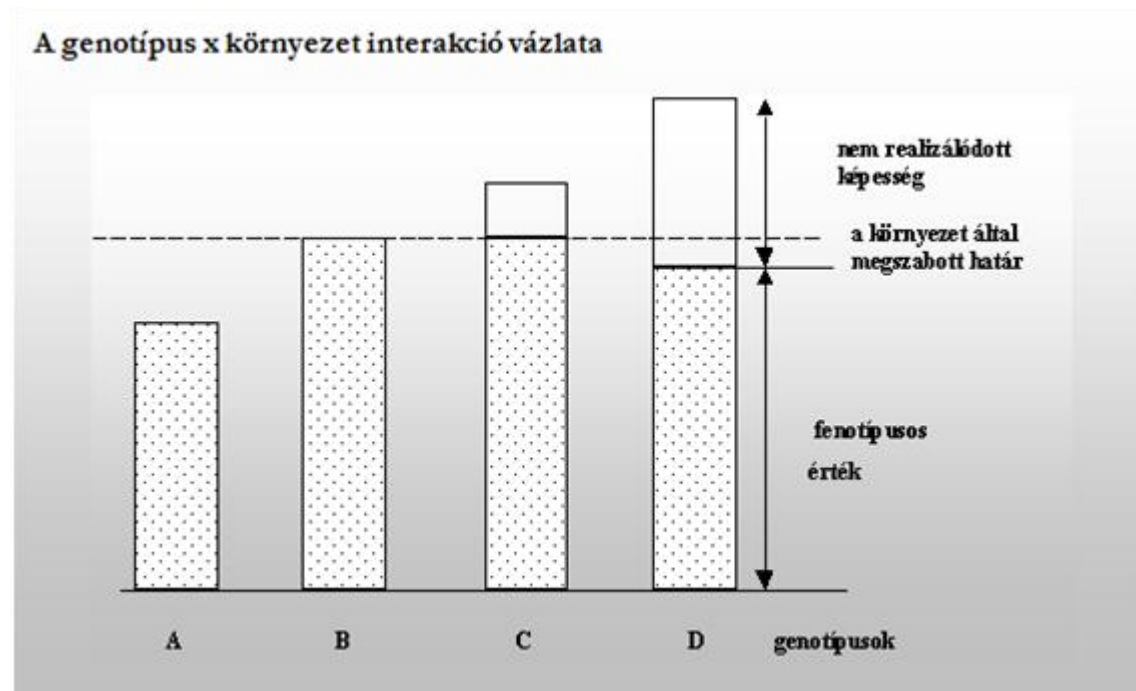
A *II. esetben* a kölcsönhatás a fenotípusos különbség csökkenésében mérhető, a B környezetben az A környezethez képest.

A *III. esetben* jelentősebb a kölcsönhatás, mert a genotípusok rangsora is megváltozott.

A *IV. eset* szélsőséges interakciót mutat, amikor mind a sorrend, mind pedig a fenotípus értékek megváltoznak.

Azonosnak tekintett környezetben is célszerű megvizsgálni és elemezni a genotípus környezet kölcsönhatást, ugyanis csak ilyen módon lehet választ kapni arra, hogy melyik egyed termel leggazdaságosabban adott környezeti feltételek mellett.

A következő ábra azt szemlélteti, amikor négy eltérő genetikai képességű szubpopulációt azonos környezeti viszonyok mellett termeltetünk. A gyengébb képességű **A** és **B** csoport számára a környezetet lehetővé tette a genetikai képesség teljes kibontakozását, viszont a **C** és **D** csoportok genetikai képessége csak részben realizálódott (nem satírozott rész). Sőt a legnagyobb képességű, ennek megfelelően a környezettel szemben a legigényesebb és legérzékenyebb **D** csoport fenotípusos értéke alatta maradt a **B** és a **C** csoporténak. A **B** és a **C** csoport fenotípusosan egyenlő értékűnek látszik (azonos átlagtermelésű), jóllehet genetikai képességeik eltérők (jelentőségét lásd tenyésztértékbecslés).



Az *ábra* azon túl, hogy bemutatja a genotípus x környezet interakció bizonyos eseteit, a döntéshozatalban is segít. Általánosabb gyakorlat ugyanis, hogy a meglévő környezethez kell megválasztanunk az abba illő genotípust, vagyis azt, amelyik az adott környezeti feltételek között a leggazdaságosabban termel. Az A és a D genotípusok egyértelműen kizárhatóak, hiszen a másik két genotípushoz képest – bár más okok miatt – mindkettőnek kisebb a fenotípusa, vagyis a termelése. Ebben a környezetben a B, vagy a C genotípusok közül választhatunk, attól függően, hogy milyen szemléletet követünk. A B genotípus, amelynek a C genotípushoz viszonyítva szerényebb a genetikai értéke, következésképpen a kereskedelmi értéke is kisebb kell, hogy legyen, adott környezetben 100%-os mértékben képes realizálni genetikai képességeit, vagyis a leggazdaságosabban termel. Ezzel szemben a C genotípusnak – melynek nagyobb a genetikai értéke, így ebben a környezetben nem termel a teljesítőképessége felső határán – még vannak kiaknázatlan tartalékai. Ha figyelembe vesszük, hogy élő szervezetről van szó, akkor a döntéskor számolnunk kell azzal is, hogy a teljesítőképesség felső határán nem lehet hosszú ideig termelni maradandó károsodás nélkül. Ugyancsak számolnunk kell a környezeti feltételek kedvező, vagy kedvezőtlen változásának lehetőségével.

Összefoglalva, a hosszú hasznos élettartam és a technológiai tűrés miatt a gyakorlatban szükség van egy bizonyos *képesség-többletre, vagy másként genetikai lépéselőnyre*. Ezért a C genotípus tekinthető adott környezetben megfelelőnek. Ugyanakkor annak meghatározása, hogy mekkora legyen a genetikai lépéselőny, a mindenkori, és a tervezhető ökonómiai ökológiai feltételek gondos mérlegelésével becsülhető csak meg.

A kutatók között általános az a vélemény, hogy az additív génhatások által determinált, nagy h^2 -értékkel jellemezhető tulajdonságok kevésbé mutatják az interakció jelenségét, mint a kis h^2 -értékű tulajdonságok.

Az interakció elsősorban akkor nyilvánul meg, ha a különböző populációk genotípusában, valamint a környezeti tényezőkben jelentős eltérés van. A kölcsönhatást előidéző környezeti tényezők között kétségkívül a takarmányozás a legmeghatározóbb, de fontos az éghajlati tényezők, anyai hatások, a szociális környezet és az ökonómiai tényezők szerepe is.

1. A genotípus – környezet (genotípus x környezet) kölcsönhatás értékelése

A genotípus x környezet kölcsönhatásnak a gyakorlatban számos esete lehet, amelyek különböző módon befolyásolhatják az egymástól eltérő genotípusú állományok teljesítményeit, és interakciót okozhatnak.

A genotípus x környezet kölcsönhatások vizsgálata történhet

- variancia analízissel,
- korrelációs számítással, és
- rangsorváltozás alapján.

1.1. A genotípus x környezet kölcsönhatások vizsgálata variancia analízissel

A variancia analízis során többtényezős modellt alkalmazunk, amely lehetővé teszi a genetikai, a környezeti hatás és a kettő kölcsönhatásának értékelését: Genotípus hatás (G), Környezet hatás (E), Kölcsönhatás (G x E) az alábbi táblázat szerint:

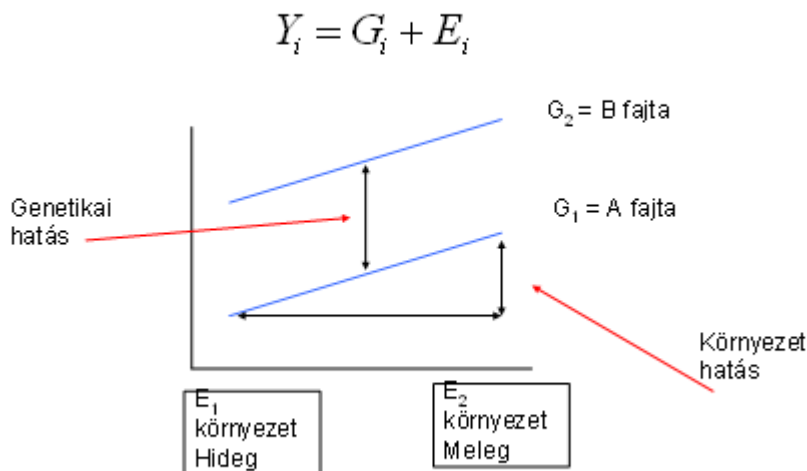
A variancia analízis szerint akkor van genotípus x környezet kölcsönhatás, ha arra szignifikáns értéket kapunk.

Variancia forrás	Df	SS	MS	Becsült középérték négyzet
Környezet (E)	e-1			
Genotípus (G)	g-1			
G x E	(g-1)(e-1)	SS (GxE)	MS (GE)	$\sigma^2 + n\sigma_{GE}^2$
Egyedek csoporton belül	ge(n-1)	SS (within)	MS (E)	σ^2

Variancia táblázat

A variancia analízis során különböző modelleket alkalmazhatunk attól függően, hogy a teljesítmény, a rangsor, vagy mind a kettő változik.

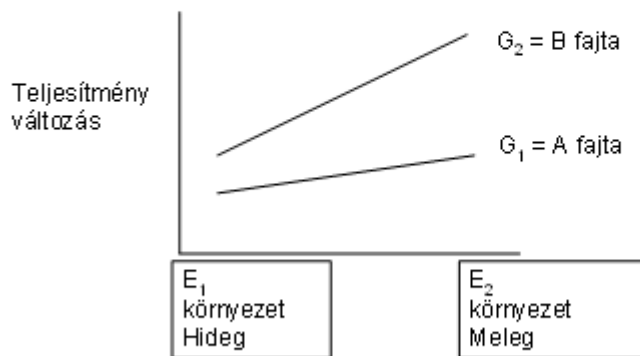
1. Az alap modell



Reakciós norma = a genotípus reagál a változó környezetre.

2. A genotípus x környezet kölcsönhatás megváltoztathatja a teljesítményt

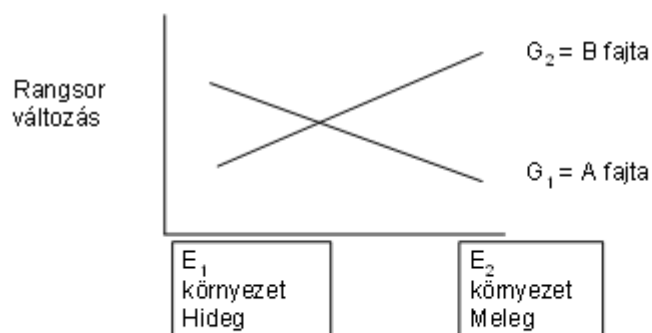
$$Y_i = G_i + E_i + G \times E_i$$



A B fajta érzékenyebb a környezetváltozásra, mint az A

3. A genotípus x környezet kölcsönhatás megváltoztathatja a rangsort

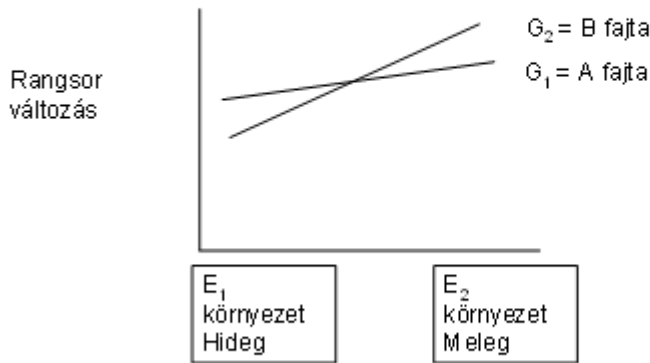
$$Y_i = G_i + E_i + G \times E_i$$



Nincs univerzális, minden környezetben kiváló fajta!

4. A genotípus x környezet kölcsönhatás megváltoztathatja a teljesítményt és a rangsort

$$Y_i = G_i + E_i + G \times E_{ij} + \varepsilon_{(ij)k}$$



**A B fajta érzékenyebb, jobban illik a melegebb környezetbe.
Az A fajta kevésbé érzékeny, jobban illik a hidegebb környezetbe.**

A fix és véletlen hatások változhatnak a vizsgálat céljától és a rendelkezésre álló adatbázistól függően.

I. A genotípus fix, a környezet véletlen hatás

- Fajta x Állomány, Év,Évszak (H-Y-S) kölcsönhatás.
- Melyik fajta a legstabilabb adott környezetben?

II. A genotípus véletlen, a környezet fix hatás

- Mekkora a genetikai variancia a specifikus környezethez való alkalmazkodásban?
- Elő lehet állítani pl. brojler vonalakat az USA-ban Dél-Amerika, vagy Afrika számára?

III. A genotípus fix, a környezet fix hatás

- Az egyes típusokat (fajtaikat) különböző körülmények között hasonlítunk össze.
- A sorrend változás mutatja a genotípus x környezet kölcsönhatást.
- Kiválasztjuk a legmegfelelőbb típust, fajtát az adott környezethez.

IV. A genotípus véletlen, a környezet véletlen hatás

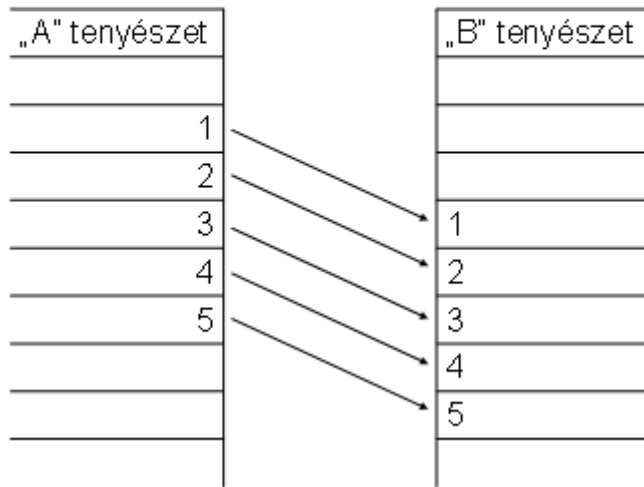
- Az adott környezetben kapott teljesítmény és rangsor nem biztos, hogy igaz lesz más környezetben.
- Körültekintően kell eljárni a fajta és típus, a tenyészállat megválasztása során.

1.2. A genotípus x környezet kölcsönhatások vizsgálata rangsorváltozás alapján.

Ebben az esetben különböző genotípusokat eltérő környezetben hasonlítjuk össze, és vizsgáljuk, hogy miként változik az egyes genotípusok sorrendje. Az előbbieken már ábrán bemutattuk a rangsor- és teljesítményváltozás lehetséges eseteit. Az alábbiakban külön ábrákon ismertetjük a lehetséges kölcsönhatást. Az öt genotípus tesztelése két, különböző környezetben történt.

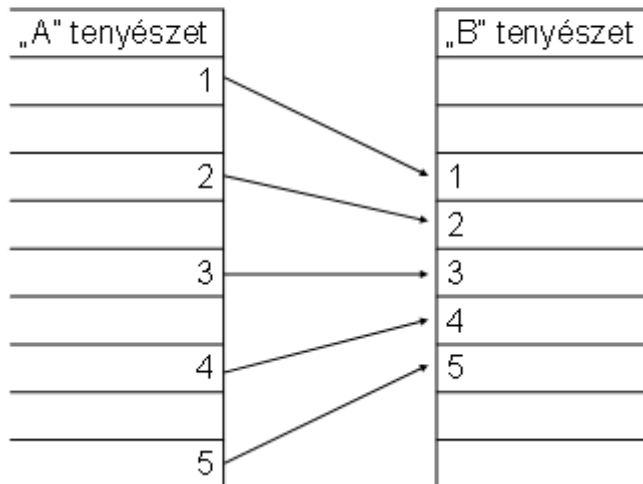
1. Nincs kölcsönhatás a genotípusok és a környezet között

A genotípusok között mért fenotípusos különbség és a genotípusok sorrendje (rangsora) változatlan a két tenyészetben.



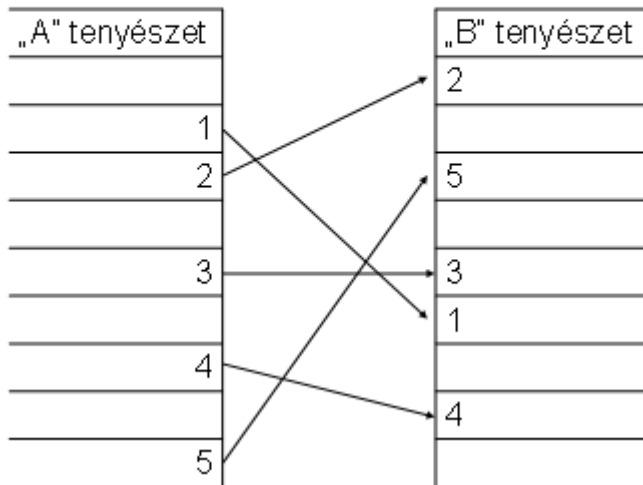
2. Mérhető G x E kölcsönhatás

„B” tenyészetben csökkent a genotípusok közti fenotípusos különbség, de a genotípusok sorrendje (rangsora) nem változott.



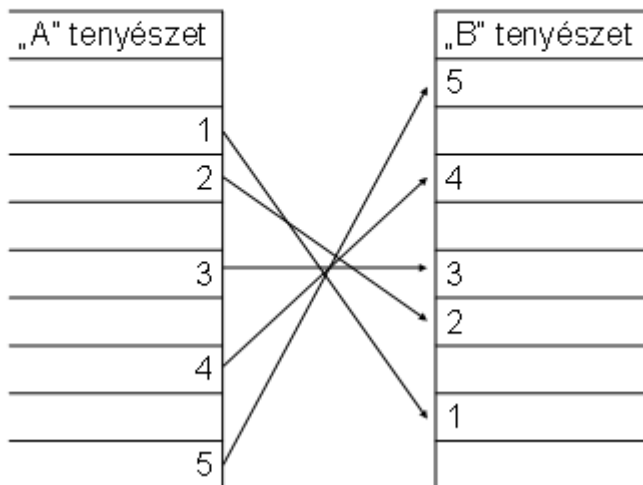
3. Nagyon jelentős G x E kölcsönhatás

A fenotípusos különbségek mellett a genotípusok rangsora is nagymértékben megváltozott. Pl.: „A” 1.sz. - „B” 4.sz.



4. Szélsőségesen erős interakció

Az öt genotípus rangsora teljesen megfordult, csupán a 3.sz. maradt változatlan.

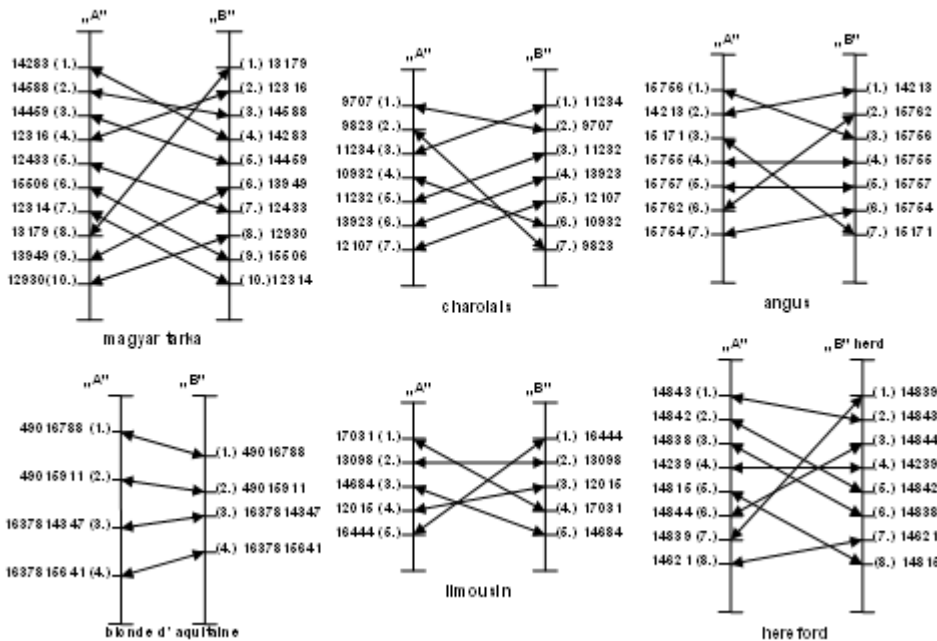


Az alábbi ábra különböző, hazánkban tenyésztett húsmarha fajták 205-napos választási súlyában kapott genotípus x környezet kölcsönhatást ábrázolja. Az „A” és „B” a fajtánkénti 2-2 tenyésztetet, a többjegyű számok a tenyészbikák ellenőrzési (ENAR) számait, a zárójelben lévő számok a rangsort jelentik.

Az adatokból látható, hogy a blonde d'aquitaine két tenyésztete között jelentős különbség volt az egyes bikák ivadék teljesítményében. A „B” tenyésztetben lényegesen kisebbek voltak a különbségek az ivadékcsoportok között, mint az „A” tenyésztetben, azonban a tenyészbikák rangsora nem változott. A többi fajtánál jelentős teljesítménykülönbség és rangsorváltozás is megfigyelhető, ami kifejezett genotípus x környezet kölcsönhatásra utal.

GENOTÍPUS X KÖRNYEZET
KÖLCSÖNHATÁS

Genotípus x környezet kölcsönhatás különböző húsmarhatajték 205-napos választási súlyában
(Szabó és mtsai, 2009)



1.3. Genotípus x környezet kölcsönhatás értékelése korreláció számítással

(Horn, 1978). Falconer (1952) azt javasolta, hogy az interakciók meghatározása a *termelési eredmények közötti genetikai korrelációk segítségével* történjen a különböző környezetekben. Genetikai szempontból ugyanis bármely tulajdonság két eltérő környezetben mérve, a mért értékmérő két külön tulajdonságként kezelhető. Akkor, ha a becült genetikai korreláció szoros, az értékelt tenyészállatok rangsora a környezettől független lesz. Ezzel szemben a laza genetikai korreláció, vagy a tulajdonságok teljes függetlensége azt jelenti, hogy a vizsgált tenyészállatok rangsora a két eltérő környezetben értékelve jelentősen különbözhet.

Ha a tenyészetek közötti genetikai korreláció az adott tulajdonságban ($r_g < 0,8$), akkor G x E kölcsönhatás van.

Az alábbi példában látható, hogy a magyar tarka borjak mind a választásig elért súlygyarapodásában, mind a 205-napos választási súlyában a két tenyészet közötti genetikai korreláció kisebb, mint 0,8, tehát jelentős a genotípus x környezet kölcsönhatás.

„A” tenyészet	„B” tenyészet	
	Súlygyarapodás g/nap	205. napos súly kg
Genetikai korrelációk (r_g)		
Súlygyarapodás g/nap	0,31***	--
205. napos súly kg	--	0,22***

***=P<0,001

Magyar tarka borjak választási teljesítménye közötti genetikai korrelációk (Fördös-Szabó és mtsai)

Genotípus x környezet kölcsönhatást vizsgálhatunk *rangkorrelációs koefficiens kiszámításával* is. Így tájékoztató adatok nyerhetők a genotípus x környezet kölcsönhatások azon típusára vonatkozóan, ahol a két környezetben a vizsgált genotípusok átlagos teljesítménye alapján felállított sorrendben különbségek mutatkoznak (Horn, 1978).

Ha a tenyészetek közötti rangkorreláció az adott tulajdonságban ($r_r < 0,8$), akkor G x E kölcsönhatás van.

A már bemutatott magyar tarka borjak választási eredménye alapján a tenyészbikák két tenyészetben mutatott rangsora alapján számított rang korrelációs együtthatókat az alábbi táblázatban tüntettük fel:

Tenyészet	Súlygyarapodás	205. napos súly
	Rang korrelációk (r_{rang})	
„A” - „B” között	-0,044 $p>0,05$	0,078 $p>0,05$

Magyar tarka borjak választási teljesítménye közötti rang korrelációk (Fördös-Szabó és mtsai)

A táblázatban látható rang korrelációs együtthatók közelítenek a 0-hoz, ami szintén arra utal, hogy a választási teljesítményben jelentős a genotípus x környezet kölcsönhatás.

2. Ellenőrző kérdések

1. A GxK kölcsönhatásnak milyen formáit ismeri?
2. Hogyan azonosítható a GxK kölcsönhatás mértéke?
3. Tenyésztési döntéseiben hogyan befolyásolja a GxK megléte

3. Felhasznált irodalom

Bourdon M. R.: Understanding animal breeding. Prentice Hall, Inc, 1997

Bruce W.: Notes for a short course taught June 2006 at University of Aarhus

Fördös A.- Füller I.- Bene Sz. - Szabó F.: Húshasznú magyar tarka borjak választási eredménye. 3. Közlemény: Genotípus x környezet kölcsönhatás. Állattenyésztés és Takarmányozás, 2008. 57. 1. 13-22.

Horvainé Szabó M.: Ökológiai genetika. In Szabó F.(szerk) Általános állattenyésztés. Mezőgazda Kiadó, Budapest, 2004.

Szabó F. -Füller I.-Fördös A.- Bene Sz.: Húshasznú magyartarka borjak választási eredménye. I. Gödöllői Állattenyésztési Tudományos Napok. Szent István Egyetem Mezőgazdaság- és Környezettudományi Kar Gödöllő, 2008. április 11-12. kiadványa 50.

Chapter 12. Több tulajdonságra végzett szelekció

Többirányú szelekció esetén csökken az egy tulajdonsággal szemben alkalmazható szelekciós nyomás. Ha egy tulajdonságra irányul a szelekció, továbbtenyésztve a legjobb 10%-ot, a szelekciós intenzitás 1.76. Ha két tulajdonságra végezzük a szelekciót, ahhoz, hogy a két tulajdonság alapján a legjobb 10%-ot válasszam ki, a kiválasztott % szorzatának kell 10%-al egyenlőnek lenni, azaz

$$\sqrt{0,10} * \sqrt{0,10} = 0,316 * 0,316$$

Így mindkét tulajdonság alapján rangsorban a legjobb 31,6%-ból kell választanom, ami 1,13 szelekciós intenzitást eredményez, 64%-át az egy tulajdonságra végzett szelekciónak. Általánosan úgy írható le, hogy n azonos fontosságú, s egymástól független tulajdonságra végzett szelekció esetén az intenzitás -ed része az egy tulajdonságra végzett szelekciós intenzitásnak, tehát 4 tulajdonságnál a fele. Ez korrelációban nem álló tulajdonságokra érvényes, pozitív korrelációnál az arány jobb, de mindenképpen kevesebb egynél. **Ezért ésszerűen csökkentjük a fejlesztendő tulajdonságok számát, s csak a gazdaságilag fontos tulajdonságokra végezzük a szelekciót.**

Többirányú szelekció

Tandem

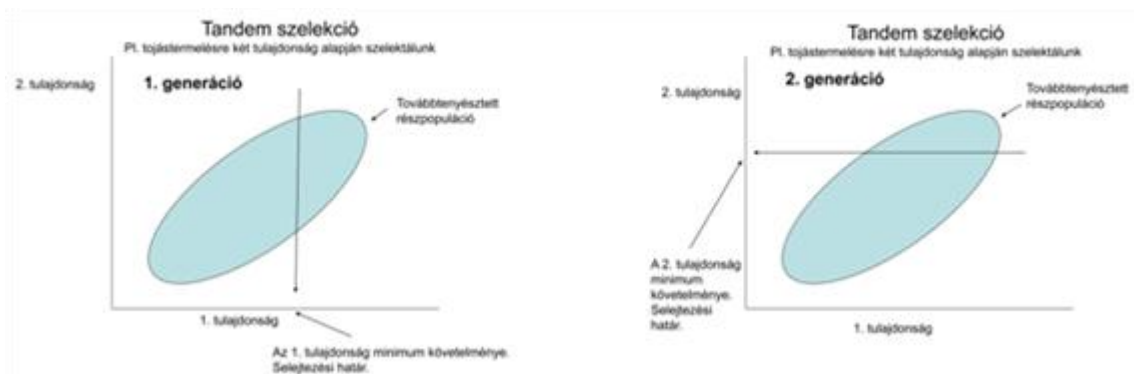
Szimultán

Független szelekciós határok alapján

Index

Tandem szelekció

Tandem szelekció esetében a fejleszteni kívánt tulajdonságokra nem egy nemzedékben végezzük a szelekciót. Tojótípusú baromfiaknál a tenyészcél lehet a tojásszám növelése, a tojánhéj vastagságának növelése, a tojástömeg stabilizálása, a napi takarmányfogyasztás csökkentése. Előfordul, hogy a tojánhéj vastagságának növelése érdekében nagy szelekciós nyomást kell kifejtenünk egy nemzedékben, ami más tulajdonságra nem tesz lehetővé szelekciót. A következő nemzedékben viszont a tojásszámot kell nagymértékben növelnünk. Ilyen esetben más tulajdonságra végzett szelekció szünetel, ami azzal a veszéllyel járhat, hogy kedvező génkombinációkat hordozó egyedeket kiselejtezzük az állományból. Például egy közepesen vastag héjú viszont sok tojást termelő tyúkot. A nagy szaporaság miatt a baromfiaknál vagy a sertéseknél mégis nagyobb az esélye, hogy számunkra kedvező egyedeket találjunk. Ezt a módszert unipara fajok esetén ritkán alkalmazzuk.



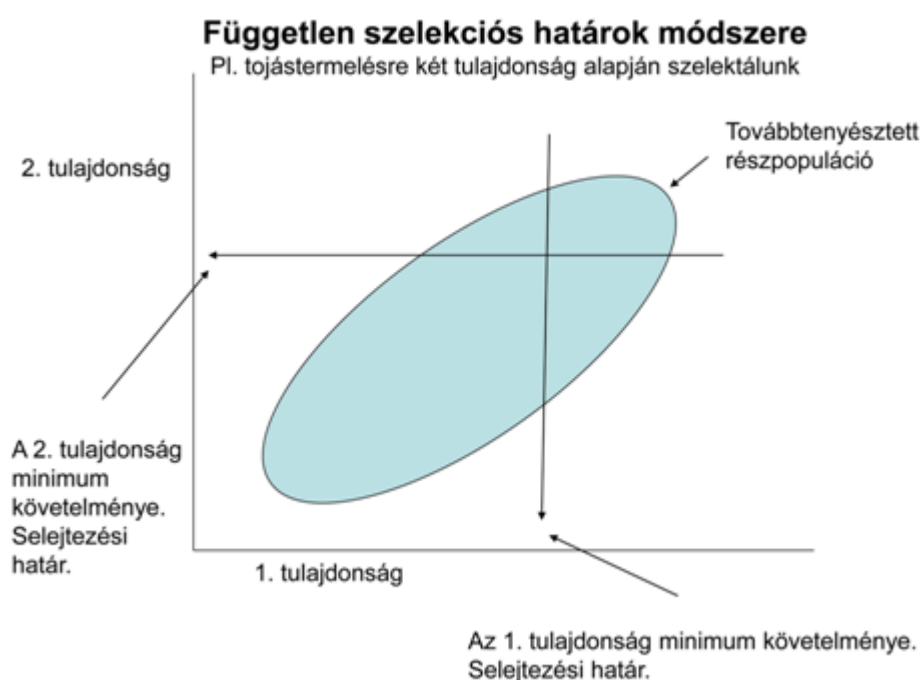
12.1. ábra: A tandem szelekció sémája

Szimultán szelekció

Ha egy nemzedékben fejlesztjük az összes tenyészcélt, szimultán szelekcióról beszélünk. Ha például a tojótípusú tyúkoknál a kiválasztást mind a négy felsorolt tulajdonság alapján egyidőben végezzük.

Független szelekciós határok módszere

Abban az esetben, ha minden tulajdonságra egy **szelekciós határt** állapítunk meg melyet minden egyednek teljesítenie kell, ha nem selejtezésre kerül, s ezek a határok egymástól függetlenek, ami azt jelenti, hogy az „A” tulajdonságban húzott határ nem befolyásolja, hogy „B”-ben milyen határt húzunk meg. Például egy könnyű testű tojóállományban csak azokat az egyedeket hagyjuk továbbtenyésztésre, melyek a következő szintek fölött teljesítenek: 300 db tojás, héjszilárdság 2,45 kg, átlagos tojássúly 58 g, napi takarmányfogyasztás pedig 110 g alatt. Ezen számok alapján bárki könnyen kiválogathatja a megfelelő egyedeket, ami a módszer előnye. Viszont ha egy egyed 280 db tojást termel, hiába teljesít bármely más tulajdonságban lényegesen a szint fölött, selejtezésre kerül. Ez a módszer nem teszi lehetővé, hogy az egyik tulajdonságban jelentkező hátrányt más tulajdonságban jelentkező előny kiegyenlíthesse. Nem veszi továbbá figyelembe a tulajdonságok közötti korrelációt. A megfelelő utánpótlási hányad betartása is nehézkes, mert mit teszünk abban az esetben ha a szükséges 10% helyett 19%, vagy csak 8% teljesítette a szintet? Ilyenkor az egyes tulajdonságokban szintet kell változtatni. Ezek mind a módszer hátrányai.



12.2. ábra: A független szelekciós határokon alapuló szelekció sémája

Indexszelekció

Indexszelekció esetén a szelekciós indexet alkalmazzuk. A négy tulajdonságra feltételezzük a következő indexet:

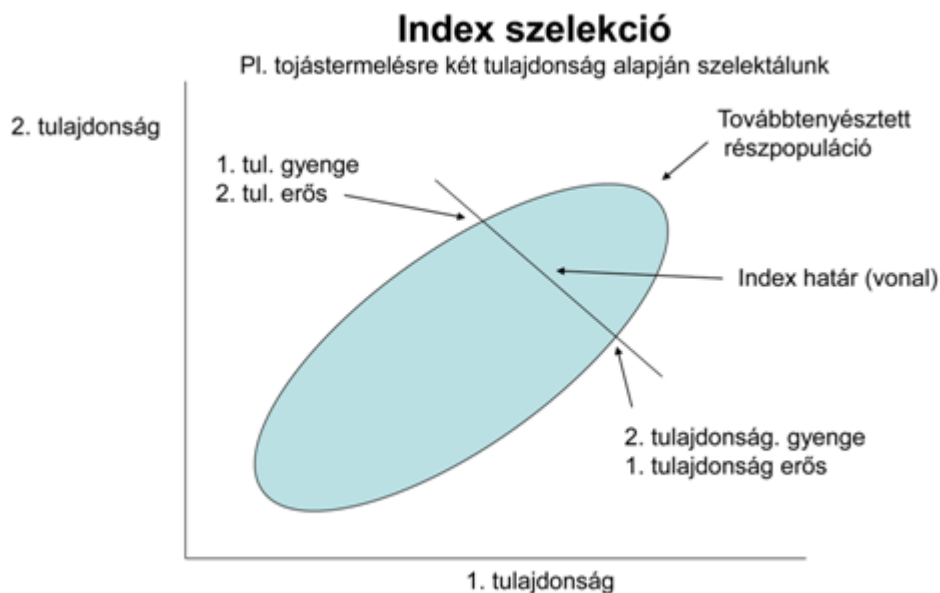
$$I = 0,6 * \text{tojásszám} + 24 * \text{héjszilárdság} + 0,8 * \text{tojástömeg} - 0,8 * \text{napi takarmányfogyasztás}$$

Az együtthatók kiszámításánál a tenyészértékbecslés fejezetében említett h^2 értékeket, korrelációkat, gazdasági értékeket használjuk fel. Ezek folyamatos karbantartása, pontossága hátráltatta elterjedését. A két szelekciós módszert hasonlítsuk össze a következő táblázatban.

Egyed	Tojás, db	Tojás, g	Héjszilárdság, kg	Napi takarmányfogyasztás, g	Továbbtenyésztve a függ.hat. alapján	Indexpont	Továbbtenyésztve az index alapján
A	300	58	2.48	120	Igen	190	Nem
B	280	65	2.48	100	Nem	199	Igen
C	245	65	2.50	105	Nem	175	Nem
D	280	56	2.62	125	Nem	176	Nem
E	252	60	2.68	135	Nem	155	Nem

12.1. táblázat. Az egyedek kiválasztási módjának összehasonlítása független határok és index alapján

Független határok alapján csak az „A” egyedet tenyésztjük tovább, mert csak az teljesítette a kívánt szintet. Indexpontszáma viszont a második. „B” egyed hiába teljesített három tulajdonságban a szint fölött, egyben alatt, selejtezésre kerül. Indexpontszáma viszont ennek az egyednek a legmagasabb, így az index szelekció alapján ez kerül továbbtenyésztésre, ha a legjobb 20% kiválasztása a cél. Az indexpont a gazdasági eredménytermelő képességet fejezi ki, s számunkra a „B” egyed ivadékaik fogják a legtöbb eredményt termelni. Az indexben látjuk, hogy a tulajdonságok meghatározott súllyal vesznek részt, s az egyik tulajdonságban lévő hátrányt a másik tulajdonság a súly alapján kiegyenlítheti.



12.3. ábra: Az indexszelekció sémája

Példa szelekciós indexekre:

Ha a toklyó zsírosgyapjúja 3,6 kg, akkor a korrigált gyapjümennyisége $3,6 \text{ kg} \times 1,07 \times 1,04 = 4,0 \text{ kg}$. Ezzel kiküszöböltük a születésből és az anya életkorából származó fenotípusos hátrányt. Ezt a korrekciót minden egyedre elvégezve rangsorolhatunk.

A gyapjümennyiség mellett felmerült a szálfínomság (g_2) csökkentésének az igénye, mivel a finomabb gyapjú értékesebb. A két tulajdonságot valamilyen arányban kombinálni szükséges. Erre szolgál a tulajdonság gazdasági értéke (a). A gazdasági érték a tulajdonság egységnyi változásával járó eredményváltozás, a többi tulajdonság változatlansága mellett. Egy-egy termékkel kapcsolatos költségeket az ökonómiából ismert módon vesszük számba, így az újszülött egyed költsége, változó költségek (takarmány, állatorvosi költség, almozás, stb.), állandó költségek (épület, gép, munkaerő, biztosítás, területlekötés, bérlet, stb.). Az árbevétel függ a korcsoporttól, a termék minőségétől, az értékesítés helyétől stb. Ausztráliában 1996-ban a zsírosgyapjú ökonómiai értéke 25\$/kg, a szálfínomságé $-8\$/\mu$ volt (egy mikron vastagodás 8\$ eredménykiesést jelent). A gazdasági értékekkel súlyozva a tulajdonságok korrigált fenotípusos értékeit, kapjuk a gazdasági indexet.

$$I = a_1 * x_1 + a_2 * x_2$$

Két egyed korrigált gyapjúmennyisége és gyapjának szálfínomsága legyen 4 kg, 26μ és 3,5 kg, 22μ

$$I_1 = 25\$/\text{kg} * 4 \text{ kg} - 8\$/\mu * 26\mu = -108$$

$$I_2 = 25\$/\text{kg} * 3.5 \text{ kg} - 8\$/\mu * 22\mu = -88.5$$

Az indexpontszámhoz egy állandót adunk, hogy a kapott pontok 100 körüli értékűek legyenek, ez az egyedek közötti különbséget nem változtatja meg. Legyen akkor az indexünk $I = 200 + 25\$/\text{kg} * \text{gyapjú (kg)} - 8\$/\mu * \text{szálfínomság } (\mu)$, az indexpontok így 92 és 111,5. A második egyedet érdemes tehát továbbtenyészteni.

A következőkben felismerték, hogy a tenyésztétek fenotípusból való becslésekor a h_2 értéket figyelembe kell venni, így alakultak ki az öröklődhetőségi indexek.

$$I = a_1 * h_2 * x_1 + a_2 * h_2 * x_2$$

Ha a gyapjú h_2 értéke 0,35 és a szálfínomságé 0,5, továbbá 3,8 kg gyapjú és 24μ állományátlagot feltételezve, akkor a két indexpontszám a következőképpen alakul:

$$I_1 = 25\$/\text{kg} * 0,35 * (4 \text{ kg} - 3,8 \text{ kg}) - 8\$/\mu * 0,5 * (26\mu - 24\mu) = -6,25$$

$$I_2 = 25\$/\text{kg} * 0,35 * (3,5 \text{ kg} - 3,8 \text{ kg}) - 8\$/\mu * 0,5 * (22\mu - 24\mu) = 5,375$$

Az indexhez most 100-at adhatunk, hogy 100 körüli indexpontot kapjunk (93,75, 105,375). A két egyed közötti különbség mérséklődött, de a sorrend nem változott, eszerint is a második egyedet tenyészjük tovább.

Ezt követően felismerték, hogy egy tulajdonságra végzett szelekció egy másik tulajdonságban is változást eredményez, tehát korrelációban vannak egymással. Így a korrelációt is szükséges bevonni az indexbe, ami a szelekciós index nevet kapta. A szelekciós index esetében, melyet Hazel 1946-ban közölt, megkülönböztetünk tenyészscél (a fejleszteni kívánt tulajdonságok körét) és szelekciós kritériumot (a szelekcióban a tenyészscél eléréséhez felhasznált tulajdonságok fenotípusos értékét). Legyen g_1, g_2, \dots, g_n a tenyészscélban lévő tulajdonságok genetikai értéke, az össze-vont vagy teljes tenyésztétek H , akkor

$$H = a_1 g_1 + a_2 g_2 + \dots + a_n g_n$$

A teljes tenyésztéteket a fenotípuson keresztül becsülhetjük.

$$I = b_1 x_1 + b_2 x_2 + \dots + b_m x_m$$

Az index egy többtenyezős regressziós egyenlet, ahol b_1 az x_1 tulajdonság parciális regressziós koefficiense. Ezeknél az egyenleteknél a célunk olyan b értékek megválasztása, hogy az I egyenletből becsült érték és a H -ban lévő tényleges érték közötti korreláció maximális legyen, azaz a becslés hibája minimális legyen. Ezt akkor értjük el, ha $P*b = G*a$, amiből következik, hogy $b = P^{-1} * G * a$, ahol P a szelekciós kritériumok (ko)variancia mátrixa, b a regressziós együtthatók vektora, G a tenyészscélban lévő tulajdonságok (ko)variancia mátrixa, a pedig ezen tulajdonságok gazdasági súlyvektora.

A mátrixokat, vektorokat kifejtve

$$\begin{bmatrix} P_{11} & P_{12} & P_{1m} \\ P_{21} & P_{22} & P_{2m} \\ P_{m1} & P_{m2} & P_{mm} \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \\ b_m \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} G_{11} & G_{12} & G_{1n} \\ G_{21} & G_{22} & G_{2n} \\ G_{n1} & G_{n2} & G_{nm} \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \end{bmatrix}$$

ahol P_{11} az 1. tulajdonság fenotípusos varianciája, σ_{P12} az 1. és 2. tulajdonság közötti kovariancia. Tudjuk, hogy

$$r_{P12} = \sigma_{P12} / \sqrt{\sigma_{P1}^2 * \sigma_{P2}^2}$$

és

$$\sigma_{P12} = r_{P12} * \sigma_{P1} * \sigma_{P2}$$

A G11 az 1. tulajdonság genetikai varianciája, G12 az 1. és 2. tulajdonság közötti genetikai kovariancia. Tudjuk, hogy

$$h^2 = \sigma_G^2 / \sigma_P^2$$

így

$$\sigma_G^2 = h^2 * \sigma_P^2 * \sigma_P^2$$

tehát

$$G_{11} = h^2 * \sigma_P^2$$

a genetikai kovariancia a fenotípusos kovariancia mintájára

$$\sigma_{G12} = r_{G12} * \sigma_{G1} * \sigma_{G2}$$

továbbá

$$\sigma_{G1}^2 = h_1^2 * \sigma_{P1}^2, \text{ és } \sigma_{G2}^2 = h_2^2 * \sigma_{P2}^2$$

behelyettesítve

$$\sigma_{G12} = r_{G12} * h_1 * \sigma_{P1} * h_2 * \sigma_{P2}$$

Tulajdonság	h^2	h	σ_P^2	σ_P	r_G	r_P
Zsírosgyapjú	0.35	0.59	0.28	0.53	0.16	0.13
Szálfinomság	0.50	0.70	4.7	2.17		
P₁₁=0.28		P₂₂=4.7		P₁₂=P₂₁=0.1495		
G₁₁=0.098		G₂₂=2.35		G₁₂=G₂₁=0.0759		

a1= 25\$/kg

a2= -8\$/μ

$$\begin{bmatrix} 0,28 & 0,1495 \\ 0,1495 & 4,7 \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} b_1 \\ b_2 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 0,098 & 0,0759 \\ 0,0759 & 2,35 \end{bmatrix} * \begin{bmatrix} 25 \\ -8 \end{bmatrix}$$

$$0,28 * b_1 + 0,1495 * b_2 = 0,098 * 25 - 0,0759 * 8$$

$$0,1495 * b_1 + 4,7 * b_2 = 0,0759 * 25 - 2,35 * 8$$

$$0,28 * b_1 + 0,1495 * b_2 = 1,8428$$

$$0,1495 * b_1 + 4,7 * b_2 = -16,9025$$

$$b_1 = 8,64$$

$$b_2 = -3,87$$

Az index így

$$I = 8,64 * \text{zsírosgyapjú súlya} - 3,87 * \text{szálfinomság}$$

Az indexet egyszerűsíthetjük, hogy a legkisebb egésszel osztjuk, így

$$I = 2,23 * \text{zsírosgyapjú súlya} - \text{szálfinomság}$$

Ezzel az indexszel a két egyed pontszámait kiszámolva

$$I_1 = 2,23 * 0,2 - 2 = -1,554$$

$$I_2 = 2,23 * (-0,3) - (-2) = 2,669$$

A két egyed sorrendje tehát továbbra is változatlan. A második egyed ivadékain keresztül 4,223\$-al több nyereséget termel. Abban az esetben, ha a szelekciós kritérium nem azonos a tenyészcéllal, viszont a két tulajdonságcsoport között van korreláció, akkor a megoldó egyenlet C mátrixszal, a szelekciós kritériumok és tenyészcélok közötti genetikai kovariancia mátrixszal egészül ki: $b = P^{-1} * C * G * a$.

Tudjuk, hogy a szelekciós index használatához megbízható genetikai és gazdasági paraméterek szükségesek. Ha ezek nem állnak rendelkezésünkre nem indexszelekciót, hanem független határok alapján végzett szelekciót alkalmazunk. Mint azt a korrelációknál említettük, azokat időszakonként (3-6 év) célszerű felülvizsgálni, ugyanez érvényes az ökonómiai értékekre is.

A megfigyelt tulajdonságok számának növekedésével nő a tenyésztékbecslés pontossága, tehát indokolt határokon belül törekedjünk minél több a tenyészcéllal korrelációban lévő tulajdonságot az indexbe bevinni. A tenyészcélok számának növekedésével viszont egy-egy tulajdonságban elérhető előrehaladás csökken (lásd később).

Indexszel tehát összevont tenyésztékét számíthatunk, s a fenotípus értékek használata előtt azokat a befolyásoló környezeti tényezőkre korrigálnunk kell.

Ország		Kanada	Német-ország	Olasz-ország	Hollandia	USA	
Termelés	Tejmenny.	-	-	-	-17,0	-	
	Zsír kg.	14,3	9,0	12,0	7,0	22,0	
	Fehérje kg.	42,7	26,0	42,0	34,0	33,0	
	Zsír%	-	5,0	2,0	-	-	
	Fehérje%	-	1,0	3,0	-	-	
Tartósság	Hasznos élettartam	7,6	25,0	8,0	26,0	11,0	
	Testméret	3,8	3,0	-	-	-3,0	
	Tőgyalakulás	15,2	6,0	13,0	-	7,0	
	Pata és lábak	11,4	3,7	6,0	-	4,0	
	Összpontszám	-	-	4,0	-	-	
	Tejelő vérmérséklet	-	-	-	-	-	
	Egyéb	-	2,3 ¹	-	-	-	
Egészség és szaporodás	Tőgyegészség	5,0	5,0	1,0	4,0	9,0	
	Termékenyülő kép.	-	5,0	-	4,0	7,0	
	Nehéz ellés	-	-	-	8,0	4,0	
	Egyéb	-	-	-	-	-	

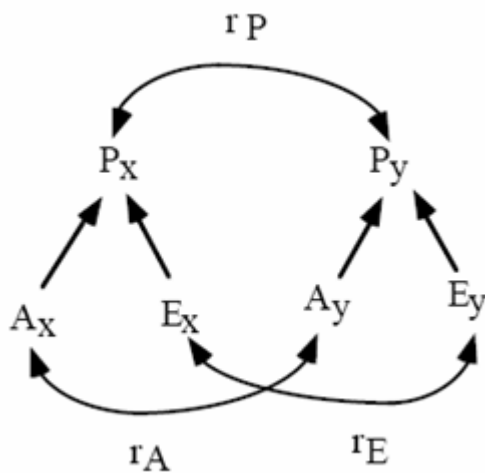
¹Tejelő jelleg

12.2. táblázat. A tejtermelés indexsúlyai néhány ország esetében

A szelekciós előrehaladás becslése több tulajdonságra végzett szelekció esetén

A legnagyobb szelekciós előrehaladást az index szelekcióval érjük el, míg kevesebbet a független határok alapján és legkisebb előrehaladást a tandem szelekcióval érünk el az összes fejlesztendő tulajdonságban. A gyakorlatban időnként nem tisztán alkalmazzuk az egyes szelekciós módokat, ezeket kombináljuk. A küllem nehezen illeszthető be az indexbe a kétségesen meghatározható gazdasági értéke és az egyes küllemi tulajdonságok és a termelési tulajdonságok közötti nem mindig egyértelmű korrelációja miatt. Ezért a küllemet kihagyjuk az indexből. Erre független határok alapján szelektálunk, míg a termelési tulajdonságokra indexet alkalmazunk. Rendszerint előbb küllem alapján választjuk ki a továbbtenyésztésre kerülők kétszeresét, majd ezek közül az index alapján választjuk ki a szükséges utánpótlási hányadot.

A több tulajdonságra végzett szelekció esetében az elérhető szelekciós előrehaladás függ a tulajdonságok közötti korrelációtól. A két tulajdonság közötti **fenotípusos korreláció** közvetlenül mérhető, és tulajdonságok közötti **genetikai és környezeti korrelációk** alkotják. (Emlékeztetőül, a két tulajdonság közötti korreláció az $r = cov(X,Y)/(\sigma_x \cdot \sigma_y)$ képlettel számítható ki.) A különböző korrelációs viszonyokat a 12.4.-es ábra szemlélteti. A két tulajdonság közötti fenotípusos korrelációt r_P jelöli. A genetikai korreláció (r_A) a két tulajdonság tenyésztértékei közötti korreláció, míg a környezeti korreláció (r_E) a környezeti hatások közötti összefüggést adja meg.



12.4. ábra: A különböző korrelációk viszonyai.

Korreláció okozta szelekciós előrehaladás

Amikor két tulajdonság között genetikai korreláció van, az egyik tulajdonságra történő szelekció változást idéz elő a másik tulajdonságban is. Ilyen esetekben beszélhetünk korreláció okozta szelekciós előrehaladásról. Az előrehaladás számítása két tulajdonság (X és Y) esetében az alábbiak szerint történik:

Az Y tulajdonságban, az X tulajdonságra történő szelekció okozta előrehaladást az Y tulajdonság tenyésztértékeinek az X tulajdonság tenyésztértékeiből számított regressziós egyenlettel határozhatjuk meg. Ekkor a regressziós egyenletben a meredekség (r) az alábbiak szerint alakul:

$$b_{A_{Y|A_X}} = \frac{cov_A}{\sigma_{A_X}^2} = \frac{r_A \cdot \sigma_{A_X} \cdot \sigma_{A_Y}}{\sigma_{A_X}^2} = r_A \frac{\sigma_{A_Y}}{\sigma_{A_X}}$$

Mivel a tenyésztértékek átlaga mindkét tulajdonságban nulla, az Y tulajdonság X tulajdonságon alapuló regressziós egyenlete a következőképpen alakul:

$$Y = b_{A_{Y|A_X}} X = r_A \frac{\sigma_{A_Y}}{\sigma_{A_X}} X$$

A szelekcióban részt vevő X tulajdonságban a szelekciós előrehaladás

$$R_X = i_X * h_X^2 * \sigma_{P_X} = i_X * \left(\frac{\sigma_{A_X}^2}{\sigma_{P_X}^2} \right) * \sigma_{P_X} = i_X * h_X * \sigma_{A_X}$$

ahol

$$i_X = S_X / \sigma_X$$

Az X tulajdonságban tapasztalható szelekciós előrehaladás az X tulajdonságban bekövetkező tenyészték-változással egyenlő, így Y tulajdonságban a korreláció okozta szelekciós előrehaladás:

$$KSzE_Y = b_{A_Y/A_X} * R_X = \left(r_A * \sigma_{A_Y} / \sigma_{A_{YX}} \right) * (i_X * h_X * \sigma_{A_X}) = r_A * \sigma_{A_Y} * i_X * h_X$$

A

$$\sigma_{A_Y} = h_Y * \sigma_{P_Y}$$

összefüggést behelyettesítve:

$$KSzE_Y = i_X * h_X * h_Y * r_A * \sigma_{P_Y}$$

Korreláció okozta szelekciós differenciál

Amennyiben az X tulajdonságra végzünk kiválasztást, az Y tulajdonságban korreláció okozta szelekciós differenciált érzékelhetünk, ha az Y és X tulajdonságok között fenotípusos korreláció van. Fontos, hogy a korreláció okozta szelekciós differenciál generáción belüli változást jelent. Ebből csak akkor lehet generációk közötti változás, ha a két tulajdonság között van genetikai korreláció.

Indirekt szelekció

Egy adott tulajdonság átlagértéke kétféleképpen változtatható meg:

- Közvetlenül a tulajdonságra irányuló kiválasztással (SzEX),
- Korreláció okozta, másnéven közvetett szelekcióval, amikor más, vele korrelációban lévő tulajdonságra folytatunk kiválasztást (KSzEX)

Az átlagban bekövetkező változás nagysága a következő formulával becsülhető:

$$\frac{KSzE_X}{SzE_X} = \frac{i_Y * r_A * \sigma_{A_X} * h_Y}{i_X * h_X * \sigma_{A_X}} = \frac{i_Y * r_A * h_Y}{i_X * h_X}$$

A képletből következik, hogy az X tulajdonságban a korreláció okozta szelekciós előrehaladás nagyobb a közvetlen szelekcióval elérhető szelekciós előrehaladásnál, ha $i_Y * r_A * h_Y > i_X * h_X$, vagy ha

- Az Y tulajdonság örökölhetősége magasabb, mint az X tulajdonságé, és a két tulajdonság közötti genetikai korreláció szoros. Ez akkor lehet fontos, ha az X tulajdonság mérése nehézkes, míg az Y tulajdonság könnyen mérhető.
- Az Y tulajdonság szelekciós intenzitása sokkal magasabb, mint az X tulajdonságé. Ilyen eset lehet, ha az Y tulajdonság mindkét ivarban mérhető, míg az X csak az egyikben.

Általánosított többtulajdonságos szelekciós előrehaladás

A szelekciós előrehaladás számításában többtulajdonságra irányuló szelekció esetében a tulajdonságok közötti fenotípusos és genetikai korrelációk is szerepet kapnak. Vegyünk n tulajdonságot, amelyekre kiválasztást végzünk, és a tulajdonságok szelekciós differenciáljait egy SzD oszlopvektorba foglaljuk:

$$S_{zD} = \begin{bmatrix} S_{zD_1} \\ S_{zD_2} \\ \vdots \\ S_{zD_n} \end{bmatrix}$$

Hasonlóan határozzuk meg a fenotípusos és genetikai kovariancia mátrixokat, **P-t** és **G-t**, amelyek **ij** eleme az **i** és **j** tulajdonságok közötti fenotípusos (genetikai kovariancia). Vegyük észre, hogy a kovariancia mátrixok fődiagonálisában a tulajdonságok varianciái állnak. Például két tulajdonság esetén:

$$P = \begin{bmatrix} \sigma^2(P_1) & \sigma(P_1, P_2) \\ \sigma(P_1, P_2) & \sigma^2(P_2) \end{bmatrix}$$

és

$$G = \begin{bmatrix} \sigma^2(G_1) & \sigma(G_1, G_2) \\ \sigma(G_1, G_2) & \sigma^2(G_2) \end{bmatrix}$$

Legyen **R** a szelekciós előrehaladások oszlopvektora, ahol a vektor **i.** eleme, **R_i** az **i.** tulajdonságban egy nemzedéken keresztül tartó szelekció nyomán elérhető szelekciós előrehaladást jelöl.

A szelekciós előrehaladás képlete így az alábbiak szerint alakul:

$$S_{zE} = G * P^{-1} * S_{zD}$$

Ezt az egyenletet gyakran többdimenziós szelekciós előrehaladás egyenletének is hívják. Emlékeztünk rá, hogy egy tulajdonságra végzett szelekció esetében a szelekciós előrehaladás az

$$S_{zE} = h^2 * S_{zD} = \sigma_A^2 * (\sigma_P^2)^{-1} * S_{zD}$$

képlettel számítható. A többdimenziós esetben a genetikai és a fenotípusos varianciák helyett a megfelelő (ko)variancia mátrixokat helyettesítjük be, a mátrixok inverzét és szorzását alkalmazzuk.

1. Ellenőrző kérdések

5. Milyen korrelációkat ismer?
6. Milyen több tulajdonságon alapuló szelekciós módszereket ismer? (felsorolás)
7. Mikor beszélhetünk korreláció okozta szelekciós előrehaladásról?

2. Ellenőrző feladatok

4. Brojlercsirkek 5-9 hetes növekedési erélyét (NR) szeretnénk növelni a növekedési erély és a takarmányfogyasztás (TA) ismeretében. Számítsa ki a szelekciós indexet a következő paraméterek alapján

	NR	TA
h^2	0.52	0.40
σ_P	1.11	2.48
r_G		0.71
r_P		0.83

A növekedési erélyt 100 g-os egységben adtuk meg.

5. Számítsa ki az indexet, ha mindkét tulajdonságra végeznénk a szelekciót, és a NR gazdasági értéke 8 Ft, a takarmányfogyasztásé pedig -2Ft.

6. Két tulajdonságra végzünk szelekciót. A fenotípusos (ko)varianciák a következőképpen alakulnak: $\sigma^2(P1)=\sigma^2(P2)=10$, $\sigma^2(P1,P2)= -5$. a genetikai (additív) (ko)varianciák: $\sigma^2(A1)=4$, $\sigma^2(A2)=9$, $\sigma^2(P1,P2)= -3$. Számítsa ki mindkét tulajdonságban a szelekciós előrehaladást, ha

a. A második tulajdonságra végezzük a kiválasztást, és $SzD2=10$

b. Az első tulajdonságra végezzük a kiválasztást, és $SzD1=10$

c. $SzD1=5$, $SzD2=5$ (a többdimenziós szelekcióra vonatkozó egyenletrendszer felhasználásával)

7. A növekedés örökölhetősége 0,5 laboratóriumi körülmények között, míg üzemi feltételek mellett 0,2. A két környezetben a növekedés közötti genetikai korreláció 0,8. tételezzük fel, hogy az üzemi körülmények közötti növekedést kívánjuk szelekcióval javítani. Melyik környezetben végeznénk a kiválasztást? Változik-e a döntés, ha a két jellemző közötti genetikai korreláció 0,5?

Chapter 13. A MARKER ALAPÚ (MAS) ÉS A GENOMSZELEKCIÓ (GS)

A markeren alapuló tenyésztéskorrekció

A legjobb lineáris torzítatlan becslés (BLUP) az állattenyésztés és az erdészet szinte egyedülálló tenyésztéskorrekciós eljárása. A becslés során az egyed marker-genotípusáról nyert információt az egyed fenotípusos teljesítményadataival együtt célszerű figyelembe venni, ezzel nő a tenyésztéskorrekció megbízhatósága. A becslési eljárás során megkülönböztetünk poligén és marker-gén (marker-génhez kapcsolt QTL) additív genetikai hatásokat. A módszer gyakorlati alkalmazására német holstein-fríz populációban került sor (Benewitz mtsai, 2003). Fernando és Grossman (1989) és Van Arendonk és mtsai (1994) marker és poligén információkkal egészítették ki a BLUP-ot. A becslés során megkülönböztették a markerhez kapcsolt QTL – allélok additív genetikai hatását σ^2_v , valamint a tulajdonságot befolyásoló többi gén alléljainak additív genetikai hatását σ^2_u . A teljes additív variancia így σ^2_a

$$\sigma^2_a = \sigma^2_u + 2\sigma^2_v$$

Legyen

$$\alpha_u = \sigma^2_e / \sigma^2_u$$

és

$$\alpha_v = \sigma^2_e / \sigma^2_v$$

akkor a genetikai értéket becsülő vegyes modell egyenlete (3.43.):

$$y = X\beta + Zu + Wv + e$$

a (β , u , v) paraméterek becsléseit pedig az alábbi lineáris egyenletrendszer megoldása adja (3.44.):

$$\begin{bmatrix} X'X & X'Z & X'W \\ Z'X & Z'Z + A_u^{-1}\alpha_u & Z'W \\ W'X & W'Z & W'W + G_v^{-1}\alpha_v \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{\beta} \\ \hat{u} \\ \hat{v} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'y \\ Z'y \\ W'y \end{bmatrix}$$

amelyben:

y a tulajdonság megfigyelési vektora,

β a fix hatások vektora,

u a véletlen additív poligén hatások vektora,

v a markerrel jelzett QTL véletlen gametikus hatása,

e pedig a hiba véletlen vektora.

Az X , Z és W a fix, a poligén és a QTL hatások megfigyelési mátrixa. Az A_u a poligén hatásokra vonatkozó rokonsági mátrix, G_v a gaméták rokonsági mátrixa a markerhez kapcsolt QTL-re vonatkozóan.

Az egyenletbe számos, egymáshoz nem kapcsolt markerrel rendelkező QTL beépíthető.

Ebben az esetben az egyenletek száma egyedenként $2m+1$, ahol m a jelzett QTL-ek száma. Az egyenletek száma viszont Saito és Iwasaki (1996) szerint csökkenthető a csökkentett egyedmodellel (*reduced animal*

model, RAM). A csökkentett egyedmodellben csak azok az egyedek szerepelnek, melyeknek marker genotípusa és azok rokonai ismertek. Ebben az esetben az egyenlet a következő:

$$y = X\beta + Zu + ZPv + e$$

amelyben az $y(n \times 1)$ a megfigyelések vektora, $\beta(f \times 1)$ a fix hatások vektora, $u(q \times 1)$ a nem marker-lókuszhoz kapcsolt QTL-ek véletlen additív genetikai hatásának vektora, $v(2q \times 1)$ a QTL allélok véletlen additív genetikai hatásának vektora, $e(n \times 1)$ a véletlen hiba vektora, az $X(n \times f)$, $Z(n \times q)$ és $P(q \times 2q)$ az ismert előfordulási mátrixok. A P mátrix a szülői tenyésztékek és a nem szülői tenyésztékek kapcsolatát biztosítja. A fenti egyenlet mátrix formában a következő:

$$\begin{bmatrix} X'X & X'Z & X'ZP \\ Z'X & Z'Z + A_u^{-1}\alpha_u & Z'ZP \\ P'Z'X & P'Z'Z & P'Z'ZP + A_v^{-1}\alpha_v \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \hat{\beta} \\ \hat{u} \\ \hat{v} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} X'y \\ Z'y \\ P'Z'y \end{bmatrix}$$

A hagyományos és markereken alapuló szelekció hatékonyságának összehasonlítása

A monogénre végzett szelekcióban a marker felhasználása kétségkívül eredményesebb a fenotípusos szelekcióval szemben. Poligénes tulajdonságoknál a marker-QTL ismeretén alapuló szelekció hatékonyságát számos kutató számítógépes szimulációval vizsgálta, s az eredményt legnagyobb mértékben az alkalmazott genetikai modell befolyásolta, s esetenként az eredmények egymásnak is ellentmondóak. Minél nagyobb a QTL hatása, minél nagyobb a QTL allélok száma, minél több nemzedékben ismert a QTL genotípus, minél több egyed genotípusa ismert, annál nagyobb a MAS hatékonysága, amely nemzedékenként viszont csökken.

A MAS hatékonysága függ a gének számától, az egy-egy lókuszon lévő allélek számától, a kezdeti allélgyakoriságtól, a szelekciós intenzitástól, valamint az egyes gének hatásától (Keele és Jenkins, 1994). A szelekcióban résztvevő gének száma csökkenti az előrehaladást, mivel csökken az egy génnel szembeni szelekciós nyomás – v.ö. egy tulajdonságra illetve több tulajdonságra végzett szelekcióval. Minél nagyobb a kezdeti allélgyakoriság, annál hamarabb elérhető az allél fixálása. A szelekciós intenzitás növelése szintén növeli a fixálódás bekövetkezésének esélyét. A tulajdonságok kialakításában résztvevő gének hatásától oly módon függ a szelekciós előrehaladás, hogy a nagyhatású gén jelenléte esetén az előrehaladás – a kezdeti hatékony szelekció miatt – már a kezdeti nemzedékekben telítődési görbét mutat, kis és azonos hatású gének esetén pedig az előrehaladás a kezdeti nemzedékekben lineáris. A legnagyobb hatású allélok korábban fixálódnak a szelekció folyamán és ezen allélok hatása meghatározza mind a szelekciós görbe alakját, mind a kumulatív előrehaladást. A pontatlanul meghatározott marker segítségével végzett szelekció és a hagyományos szelekció eredménye között nincs különbség abban az esetben, ha a marker meghatározás nem szisztematikusan pontatlan.

Keele és Jenkins (1994) szerint ha a QTL hatásához képest növekszik a környezet hatása, - azaz alacsony h^2 érték esetén - a MAS hatékonysága a hagyományos szelekcióval szemben nő. A hagyományos szelekció hatékony abban az esetben, ha a QTL hatása nagy a környezeti hatáshoz képest, valamint az adott tulajdonság mindkét ivarban, korai életkorban mérhető. Ebben az esetben a MAS szükségtelen.

Az első nemzedékekben nagymértékben nő a QTL kedvező alléljának gyakorisága, 0,5 után az allél gyakoriságának további növekedésével csökken a QTL okozta varianciarányad, így csökken a MAS hatékonysága is. Gibson (1994) szimulációs vizsgálata eredményeként kétségeit fejezte ki a MAS előnyével kapcsolatban. A MAS rövidtávon nagyobb előrehaladást jelent, viszont hosszútávon a hagyományos, poligénekre végzett szelekció előnyösebb. Az első nemzedékekben intenzív a szelekció a marker genotípusokra, a poligénekre viszont a szelekció szünetel, azokra csak a marker allélok fixálása után kezdődik a szelekció. Ezalatt a szüneteltetés alatt viszont olyan hátrány érheti a populációt ami nem küszöbölhető ki. A poligénekre végzett fenotípusos szelekció több nemzedéken keresztül egyébként is a kedvező QTL allél fixálásával jár. A MAS előnye kishatású génekre végzett szelekcióban mutatkozik a fenotípusos szelekcióval szemben, mivel nagyhatású gén fenotípusos szelekcióval is hamar fixálható. A hosszútávú szelekcióban a MAS előnye nő az egyes lókuszek hatásának csökkenésével.

A Gibson (1994) által felvetett problémát Dekkers és Arendonk (1999) a QTL és a poligének együttes ismeretén alapuló optimum szelekcióval oldotta meg. Az optimum szelekcióban a QTL indexsúlya generációnként változik, mivel a QTL varianciarányada generációnként csökken. Annak ellenére, hogy a QTL pontos helye,

hatása rendszerint még nem ismertek, a tenyésztő szervezeteknek célszerű állományait felmérni és a markerek segítségével a szelekciót elkezdni, a QTL mutatókat pedig a következő nemzedékben újra értékelni. A MAS egy lehetséges alkalmazása az azonos tenyészértékkel rendelkező fiatal apaállatok közötti szelekció. Tejelő szarvasmarha tenyésztésben az azonos pedigré indexszel rendelkező édestestvér bikák között, azok ivadékvizsgálata után tenyészértékükben különbség adódhat, mivel a mendeli mintavételezés miatt a heterozigóta szülőktől a bikák különböző allélokot örökölhettek. Hagyományosan az édestestvér bikák közül az ivadékvizsgálatra kerülő egyedeket véletlenszerűen választják ki, a QTL ismeretében viszont a kedvező allélt hordozó kerülhet kiválasztásra. Mackinnon és George (1998) a családon belüli MAS két lehetséges esetét írják le, a fiúunoka szelekciót (top down) és a bikaelőállító-bika szelekciót (bottom up). A fiúunoka szelekció alapja a leányunoka elrendezés, amelyben a nagyapák heterozigotizását a fiúk ivadékteljesítményvizsgálata alapján határozzák meg. Ez alapján választhatók ki azok a fiúunokák, melyek ivadékteljesítmény-vizsgálata elvégezhető. A bikaelőállító-bika szelekció alapja a leány-elrendezés, amelyben a leendő bikaelőállító-bikák heterozigotizását vizsgálják a fontos kromoszóma régiókban. Mindkét szelekció alkalmazható a jelenlegi tenyésztési programokban. Hatékonysága legnagyobb az alacsony h² értékű tulajdonságoknál, amelyek fenotípusos varianciájának nagy hányada (40%) a QTL-ek hatásának tulajdonítható. A genotípus meghatározása kiterjedhet nemcsak a bikanevelő tehenekre, hanem az ivadékvizsgálatban szereplő leányokra is, ami tovább növeli a MAS hatékonyságát.

A marker alapú szelekció alkalmazása azon tulajdonságok esetében jár legnagyobb előnnyel, melyeknél a hagyományos szelekció kevésbé hatékony, pl. ha a tulajdonság az állat vágása után mérhető

– vágási tulajdonságok

– pl. hús pH, puhaság, hússzín

csak az egyik ivarban mérhető

– tej, tojástermelés, szaporaság

– Az állat idős korában mérhető

– szaporasági életteljesítmény

nehézkés, vagy költséges a mérése

– betegségellenállóság.

Marker segítségével végzett cseppvérkeresztesítés (marker assisted introgression, MAI)

A marker segítségével végezhető cseppvérkeresztesítés a kedvező QTL nyomon követése, a hagyományosan is alkalmazott cseppvérkeresztesítés megfelelője. A cseppvérkeresztesítés során egy fajta csak egy vagy kevés számú monogénes tulajdonságban való fejlesztése a cél. A kedvező tulajdonságot hordozó (donor) fajtával egy ízben való keresztesítés után a javítandó fajtával (recipiens) több nemzedéken keresztül visszakeresztesztést végeznek. Az utolsó nemzedékben párosítják az azonos genotípusúakat létrehozva ezzel a kedvező allélra homozigotáltak. A következő nemzedékre mindig azok az egyedek kerülnek kiválasztásra, melyek hordozzák a kedvező tulajdonságot (13.1. táblázat). Markerek felhasználása esetén pedig azok az egyedek, melyekben a marker jelenléte kimutatható.

Keresztesítés	Populáció	Létrehozott genotípusok	Szelektált genotípusok
D x R	F ₁	Qq	Qq
F ₁ x R	BC ₁	Qq, qq	Qq
BC ₁ x R	BC ₂	Qq, qq	Qq
BC _k -1 x R	BC _k	Qq, qq	Qq
BC _k x BC _k	G _k + 1	Qq, qq, QQ	QQ
G _k + 1 x G _k + 1	G _k + 2	QQ	QQ

13.1. táblázat A cseppvérkeresztesítésben létrehozott genotípusok nemzedékenként (Haley és Visscher, 1998 nyomán)

Megjegyzés: Donor (D) genotípus QQ, recipiens (R) genotípus qq, visszakeresztesztett (BC), generáció (G).

Folyamatos visszakeresztesztés és szelekció hatására a marker körüli régiókban a javítandó fajta génjei lesznek jelen (13.1. ábra).



13.1. ábra Markerek segítségével végzett visszakeresztesztés (Lynch és Walsh, 1998 nyomán)

A marker-cseppvérkeresztesztés során a donor fajta QTL melletti genom régiójának csökkentése és a recipiens fajta genom régiójának növelése a cél. Hospital és mtsai (1992) szerint a QTL fixálása a recipiens fajtában a pontos QTL pozíció ismerete és a szelekciós intenzitás függvénye. Ha a QTL helye kérdéses, célszerű több nemzedéken keresztül kis számú visszakeresztesztett populációt előállítani, – a beltenyésztés elkerülése mellett – a visszakeresztesztett populációban a teljes genomra szelekciót végezni a BLUP-al becsült tenyészték alapján, majd a 4.-6. nemzedékben nagyszámú marker segítségével a QTL jelenlétét megállapítani. Több nemzedék során ugyanis nagyszámú rekombináció fordulhat elő, ami segíti az azonosítást. A marker segítségével végzett keresztesztés viszont gazdaságilag csak nagyhatású QTL esetén indokolt (Heelsum és mtsai, 1997).

Genomszelekció (GS)

A marker alapú szelekció hátránya, hogy a markerek okozta variancia, a teljes genetikai varianciának kis hányadát foglalja magában. Ezzel szemben alternatívaként felmerül, a teljes genom bevonása a szelekcióba. A genomszelekció alapját Meuwissen és mtsai (2001) fektették le. A genomot markerekkel kromoszóma szegmensekre bontjuk, végighaladva a teljes kromoszómán. A genomszelekcióban feltételezzük a kapcsoltsági egyensúlyhiányt (linkage disequilibrium, LD), ami azt jelenti, a marker és a kromoszómaszegmens egymással kapcsolatosan öröklődik, továbbá a kromoszómaszegmensek hatása a vizsgált populációban azonos. A markersűrűségnek kifejezetten nagyoknak kell lennie ahhoz, hogy ez teljesüljön. A genomszelekció a nagysebességű genotipizáló eszközök megjelenésével vált lehetővé, melyekkel egy genomban tízezerszámnyi SNP (single nukleotid polimorphism, egy bázisnyi polimorfizmus) azonosítható. A GS két lépésben hajtható végre. 1. az egyes kromoszómaszegmensek hatásának becslése egy referenciapopulációban. 2. a genom tenyészték (GTÉ) becslése a referenciapopuláción kívüli egyedekre, pl. a tenyészállat jelöltekre, melyeknek csak a genotípusa ismert, s nem rendelkeznek fenotípusos adattal. A tejelő szarvasmarha tenyésztésben a fiatal bikák ivadékvizsgálatát követő széleskörű használat körülbelül 4 év. A GTÉ megbízhatósága jelenleg 30-50%-os, az első ivadékvizsgálat után (fenotípus alapján) legalább 60% (ez a forgalmazhatóság feltétele). A genomszelektált bikák használatával 4 év generációintervallumnyi idő megtakarítható. Ha a szelekciós előrehaladás összehasonlítására felhasználjuk a 6. fejezetben bemutatott egyenletet:

$$SzE_y = \left(\frac{i_h + i_n}{GI_h + GI_n} \right) h\sigma_A$$

a h , a tenyésztékbecslés megbízhatósága, az öröklődhetőségi érték négyzetgyöke. Számítások szerint a genomszelektált állomány egyedeinek tenyésztékének megbízhatósága 60-80%-a az ivadékvizsgált bikák megbízhatóságának. Ha az egyenletben csak a hím oldalon elérhető szelekciós előrehaladást számoljuk, az intenzitást, genetikai szórást változatlanok feltételezve, az ivadékvizsgált bika megbízhatóságát 1-nek, a genomszelektáltat 0,7-nek feltételezve, a megfelelő generációs intervallumot 6-nak és 2-nek feltételezve, a genomszelektált bika használatával közel kétszeres előrehaladás érhető el.

A genetikai értékek meghatározásához szükséges referencia populáció nagysága, reprezentáltsága, a vizsgált SNP-k száma kulcsfontosságú a megbízhatóság szempontjából.

Szelekció során a génhatások változnak, mert előbb a kedvező gének fixálódnak (homozigótává válnak), így rájuk szelektálni szükségtelen. Jelen lehet a gén-környezet kölcsönhatás, mely különböző gének különböző környezetbeli hatáseltérését jelenti, ezért szükséges az országonkénti, kontinens-régiókénti referencia populáció kialakítása, továbbá ez alapján a folyamatos kromoszóma szegmens érték becslés. A GTÉ becslésére a következő képlet használható:

$$GTÉ = \sum_i^n X_i g_i$$

ahol n a kromoszómaszegmensek száma a teljes genomban, X_i az egyedek megfigyelési mátrixa, mellyel minden egyed mellé a haplotípus hatást rendeljük az i szegmensben, g_i pedig az i kromoszómaszegmensben belül az adott haplotípus értéke. Ha fiatal állatok genotípusa (haplotípusa) ismert, akkor a fenti képlet alapján genomtenyészértéke becsülhető (Hayes, 2007).

1. Elelnörző kérdések:

1. Mi a marker alapú szelekció?
2. Milyen tulajdonságokra végzett szelekció lehet hatékonyabb?
3. Mi a marker alapú visszakeresztezés?
4. Mi a különbség a MAS és a GS között?
5. Mi a feltétele a GS-nek?

2. Felhasznált Irodalom

DEKKERS, J.C.M. - VAN ARENDONK, J.A.M. (1998): Optimum selection on identified quantitative trait loci. Proceedings of the 6th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Armidale. Vol. 26: 367-370.

GIBSON, J.P. (1994): Short-term gain at the expense of long-term response with selection of identified loci. Proceedings of the 5th World Congress of Genetics Applied to Livestock Production, Guelph. Vol. 21: 201-204.

HALEY, C.S. - VISSCHER, P.M. (1998): Strategies to utilize Marker-Quantitative Trait Loci associations. Journal of Dairy Science, 81(2):85-97.

HAYES, B. (2007): QTL Mapping, MAS, and Genomic Selection. A short course. Animal Breeding and Genetics Department of Animal Science, Iowa State University.

HEELSUM, A.M. - VISSCHER, P.M. - HALEY, C.S. (1997): Marker-assisted introgression using non-unique marker alleles I: selection on the presence of linked marker alleles. Animal Genetics, 28:181-187.

HOSPITAL, F. - CHEVALET, C. - MULSANT, P. (1992): Using markers in gene introgression breeding programs. Genetics, 132: 1199-1210.

KEELE, J.W.- JENKINS, T.G. (1994) Genetic mapping and marker assisted selection. Breeding and commercial application. Trabajo preparado para el congreso internacional de Ganadería de Vanguardia 1 y 2 de Noviembre de 1994. en Buenos Aires, Brasil

LYNCH, M. – WALSH, B. (1998): Genetics and Analysis of Quantitative Traits. Sinauer Associates, Sunderland.

MACKINNON, M.J. – GEORGES, M.A.J. (1998): Marker-assisted pre-selection of young dairy sires prior to progeny testing. Livestock Production Science, 54: 229-250.

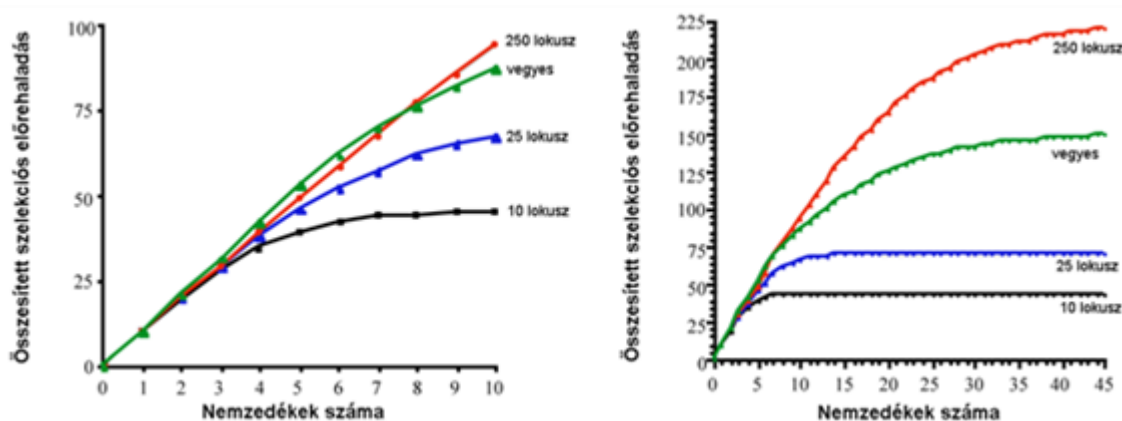
MEUWISSEN, T.H.E.- HAYES, B.- GODDARD, M.E. (2001): Prediction of total genetic value using genome-wide dense marker maps. *Genetics* 157: 1819-1829.

SAITO, S. - IWASAKI, H. (1996): A reduced animal model with elimination of quantitative trait loci equations for marker-assisted selection. *Genetics Selection Evolution*, 28: 465-477.

VAN ARENDONK, J.A.M. – BOVENHUIS, H. – VAN DER BEEK, S. – GROEN, A.F. (1994): Detection and exploitation of markers linked to quantitative traits in farm animals. *Proceedings of the 5th World Congress of Genetics Applied on Livestock Production*, Guelph. Vol. 21: 193-200.

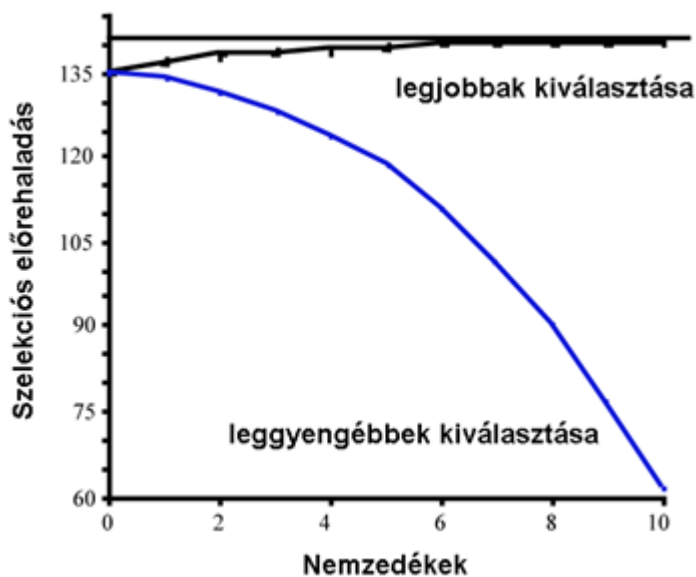
Chapter 14. HOSSZÚTÁVÚ SZELEKCIÓ

A rövid távú szelekciónál már elhangzott, hogy a helyes szelekció során a tenyészcélnek leginkább megfelelő egyedeket válogatjuk ki továbbtenyésztésre, és reméljük, hogy a kiválogatott szülők által létrehozott ivadéknemzedék genetikai értéke felülmúlja a teljes, válogatatlan szülői értéket. Amennyiben ezt a kiválasztást több nemzedéken át folytatjuk, a kiindulási allélgyakoriságtól függően kezdetben az allélgyakoriság megváltozásával párhuzamosan csökkenhet vagy nőhet a genetikai variancia. Amennyiben feltételezzük, hogy a populációban nincs sem migráció, sem mutáció, a genetikai variancia a kiindulástól végső soron csökkenni fog. Végül, több nemzedék után, amikor a kedvező allélok fixálódnak az állományban, és a megfelelő génhelyeken eltűnik a genetikai variancia, elérjük az ún. **szelekciós korlátot, vagy szelekciós limitet**. Ha a tulajdonságot egymástól eltérő hatást kifejtő allélok is befolyásolják, kezdetben nagy szelekciós előrehaladás érhető el a nagyobb hatást kifejtő géneknek köszönhetően, majd a kisebb hatást kifejtő allélok miatt egy sokkal hosszabb ideig tartó lassabb előrehaladás fog bekövetkezni. A lassú előrehaladás miatt nehéz egyértelműen kijelenteni, mikor érjük el a szelekciós korlátot. Amikor a kiindulási populáció genetikai varianciája kimerül, az új mutációk hatása kiemelten fontos lesz a folyamatos szelekciós előrehaladás biztosításában.



14.1. ábra: Hosszú távú szelekciós előrehaladás változása négy hipotetikus populáció esetében

A 14.1. ábra négy populációban mutatja be a hosszú távú szelekciós előrehaladás mértékét ugyanolyan kiindulási h^2 és különböző lókuszsám esetében. Az első néhány nemzedékben mindegyik hasonlóan változik. Az ötödik generációtól a 10 és 25 lókuszosra irányuló szelekcióban annyira megváltozik az allélgyakoriság, hogy csökken az előrehaladás, míg 250 lókuszos esetében 20-25 nemzedéken keresztül szinte konstans a szelekciós előrehaladás. A „vegyes” (5 nagy hatású, és 125 kis hatású lókuszos) populáció a 3.-7. generációkban nagyobb előrehaladást mutatott, mint a többi állomány.



14.2. ábra: Hosszú távú szelekciós előrehaladás változása ellentétes irányú szelekciók esetén

A kedvező allél domináns módon öröklődik, az egyes genotípusok AA:Aa:aa, fenotípusos értékek 2a:2a:0. A tulajdonságot 25 lókuszbefolyásolja, a: 2,82 és $p_A=0,8$ minden lókuszon. A szelekcióban a legjobb (leggyengébb) 20%-ot választják ki. Minden allél fixálódása után a szelekciós limit 141.

Amennyiben a kívánatos tulajdonság alléljai dominánsak, a szelekciós előrehaladás lényegesen csökken a kívánatos allélok elterjedésével, jelezve a homozigóta recesszív genotípus ritkaságát. Az ilyen esetekben az előrehaladás lecsökkenése szelekciós korlát elérését sugallhatja. A 14.2-es ábrán látható, hogy a fordított irányú szelekció gyors előrehaladást tesz lehetővé.

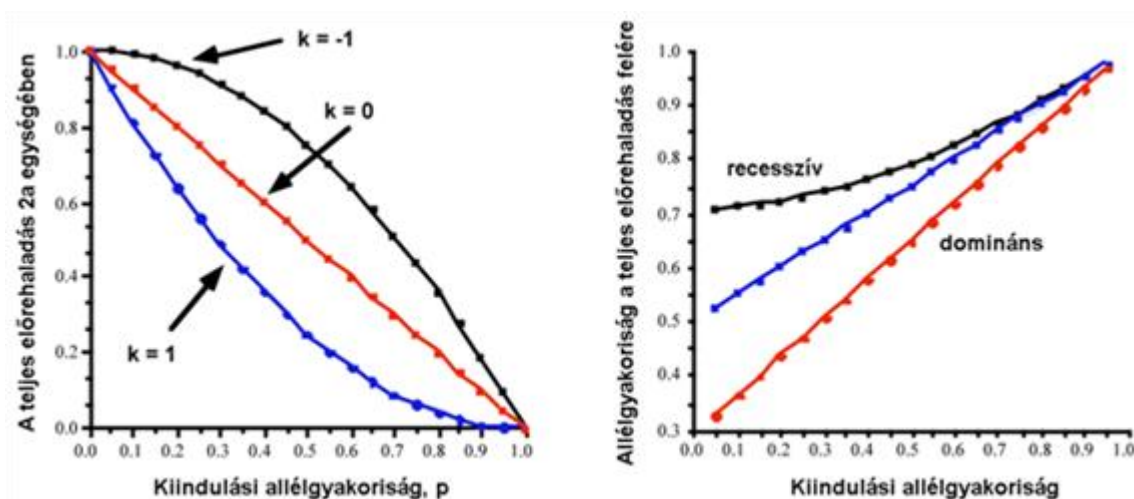
Egy lókuszbefolyásolása

Egyetlen lókuszbefolyásolása adott hozzájárulása több genetikai paramétertől is függ: pl. kiindulási allélgyakoriságok, az allélok közötti dominanciaviszonyok a génhatások. Ebben az alfejezetben megvizsgáljuk, hogyan befolyásolják ezek a hatások a hosszú távú szelekciós előrehaladást egy kétallélos rendszerben, ahol nincs drift, mutációs és episztázis. Ez a kiindulási modell megmutatja az előrehaladás dinamikáját, és alapul szolgál a driftet és a mutációt figyelembe vevő elméleteknek.

Induljunk ki egy kétallélos rendszerből. Irányító szelekció esetén legyen a kívánatos allél az 'A', a genotípusok aa:Aa:AA, a hozzájuk tartozó fenotípusos értékek: 0:a(1+k): 2a. tételezzük fel, hogy a genotípusok Hardy-Weinberg egyensúlyban vannak, az egyed teljes fenotípusos megjelenéséhez a lókuszbefolyásolása p ('A' allélgyakorisága) függvényében járul hozzá. A hozzájárulás a következőképpen számítható:

$$m(p) = 2ap[1 + (1-p)k]$$

domináns ($k=1$), és ha recesszív ($k=-1$). A teljes előrehaladás akkor a legnagyobb, ha 'A' recesszív és ritka allél, míg akkor a legkisebb, ha 'A' domináns és nagy a gyakorisága.



14.3. ábra: Az allélgyakoriság változásának hatása az előrehaladásra

A szelektív előrehaladás aktuális dinamikájának közelítéséhez az allélgyakoriságok változásának időbeli követése szükséges. Ha a tulajdonság normális eloszlású, az allélgyakoriság változása megközelítőleg $i(\alpha^*/\sigma_x)p$ lesz, ahol p a A allél gyakorisága, és α^* a kifejeződése. Ez a közelítés gyengének tekinthető, mivel feltételezi, hogy az allélgyakoriság-változás csak kismértékű lesz. Feltételezi továbbá, hogy az episztázis és a genotípus-környezet interakció mértéke elhanyagolható. Véletlen párosítást feltételezve az allél hatása megegyezik annak átlagos kifejeződésének mértékével.

Az

$$\alpha^* = (1-p)a[1+k(1-2p)]$$

behelyettesítve az allélgyakoriság-változás képletébe az alábbi összefüggést kapjuk:

$$\Delta p \cong \frac{ai}{\sigma_x} (1-p)[1+k(1-2p)]$$

Többféle eredményt mutatunk be egy olyan modell felhasználásával, ahol a $aa:Aa:AA$ genotípusok fitnessz értékei $1:1+s(1+h):1+2s$. gyenge szelekció esetén (ha $|s|$ és $|sh| \ll 1$) a modellben az allélgyakoriság változása

$$\Delta p \cong sp(1-p)[1+h(1-2p)]$$

Ezt az előző egyenlettel összevetve megfigyelhetjük, hogy egy irányító szelekció alatti QTL szelektív együtthatója közelítőleg

$$s = \frac{a}{\sigma_x} i, \text{ és } h = k$$

Ezért kezdeti közelítésként az adott tulajdonságot csak kismértékben befolyásoló QTL allélgyakoriság-változásának dinamikáját a fenti konstans fitnessz írja le. Genetikai kapcsoltág és/vagy episztázis esetében ezek a fitnesszértékek a háttérben lévő genotípus változásának megfelelően változnak. A fitnessz ezek nélkül is változna, mivel a szelekcióban szereplő tulajdonság fenotípusos varianciájának változása is hatással van rá. Ez a nagyhatású allélok esetében a nagyobb probléma. Ha a lókusznak csak kis hatása van, ha egy másik lókuszon a szelekció (és/vagy drift) miatt génfixálódás történik, a tulajdonság fenotípusos varianciája (rendszerint) csökken, ami megnöveli a szelektív együtthatót ($|s|$). Ennek a tényezőnek a hatása nem jelentős, kivéve, ha az örökölhetőségi érték magas.

Az előzőekben megadott közelítő fitnessz értékek betekintést adnak egy szelekcióban szereplő QTL alléljának viselkedésébe. Például egy additív (kis hatású) QTL, amely befolyásolja az irányító szelekcióban szereplő tulajdonságot, megközelítőleg az additív fitnessszel rendelkező lókuszhhoz hasonlóan viselkedik. Amennyiben a

lókusz overdominanciát ($k > 1$) mutat a tulajdonságban, akkor irányító szelekció esetén a lókusz overdominanciát mutat a fitnessben is és

$$\hat{p} = (1 + k)/(2k)$$

A QTL allélgyakoriságában történő változás stabilizáló szelekciós esetében sokkal bonyolultabb, mivel a közelítéshez a lineáris egyenlet nem megfelelő, ebben az esetben a négyzetes tagot is figyelembe kell venni.

Hosszútávú szelekcióval összefüggő kísérletek áttekintése

A fenti elmélet azt sugallja, hogy a szelekció alatt lévő populációkban a szelekciós előrehaladás egyenletes, és végső fokon (új mutációk hiányában) a szelekciós plafont közelíti, ahogy a kiindulási populáció genetikai varianciája kimerül. Sajnos ez az egyszerű képlet sok esetben nem igaz. A szelekciós előrehaladás sok esetben nem egyenletes, rövid időre néha felgyorsul, annak ellenére, hogy már több nemzedék óta folyik a szelekció. Akkor is kialakulhatnak szelekciós korlátok, ha még van szignifikáns additív variancia a szelektálandó tulajdonságban. A különböző kísérletek bemutatás előtt következzenek néhány megjegyzés az aktuális szelekciós korlátokról és a szelekciós előrehaladás tartamáról.

A szelekciós korlát és a teljes szelekciós előrehaladás felének eléréséhez szükséges idő becslése

Mivel a szelekciós plafont aszimptotikusan közelítjük, az elérésének időtartamát rendszerint a szelekciós előrehaladás a teljes szelekciós felének eléréséhez szükséges idő mérésével jellemezzük. Ahogyan a rövidtávú szelekciónál is volt szó róla korábban, ezeket a paramétereket különböző görbék illesztésével lehet becsülni. James (1965) javaslata szerint az összesített szelekciós differenciál mérésére a t nemzedékszámot alapul véve egy exponenciális görbe illeszthető:

$$SzD = a + b \Theta^t + e$$

ahol e a becslési hiba. A három független változót (a , b , Θ) az adatokból becsülhetjük, legtöbbször a legkisebb négyzetek módszerével. A hasonló modellek általános problémája, hogy mivel a szelekciós plafont a kiindulási adatokból becsli, a különböző modellek nagyon eltérő eredményeket adhatnak.

Végül néhány záró megjegyzés. Először is figyelembe kell venni az adott skála fontosságát. Sok folytonos tulajdonság esetében az alsó szelekciós korlátként szerepelhet a nulla, így azoknak mindig van alsó korlátjuk. Ez a logaritmusos skálára már nem igaz. Másik probléma annak eldöntése, hogy valóban a szelekciós limitet értük-e el? Például nagyon lassú genetikai előrehaladás esetén, amikor a recesszívek minden nemzedékben kihatnak, úgy tűnhet elértük a szelekciós korlátot, miközben még számottevő variancia van jelen az állományban. Végül, a szelekciós korlátnak az additív genetikai variancia kimerülése okozta elérését a mutáció megnehezíti. Sok hosszú távú kísérlet csak a kísérletet végző szemszögéből nézve hosszú távú, ritkán lépi túl a 40 generációt. Hosszabb időintervallumok esetén a mutáció figyelembe vétele egyre fontosabbá válik, és a vizsgált szelekciós limitek csak a viszonylag rövid időintervallumoknak köszönhetőek.

A hosszútávú szelekciós kísérletek általános jellemzői

A hosszútávú szelekciós kísérletek tapasztalatai az alábbiakban foglalhatóak össze röviden:

1. A szelekciós limit elérésekor a fenotípus átlaga több szórásegységnyire van az eredeti átlagtól.
2. A szelekciós előrehaladás egyenetlen lehet. Gyakran megtörténik, hogy több nemzedéken át történő szelekció után a szelekciós előrehaladás mértéke növekszik. Az additív genetikai és a fenotípusos variancia is növekedhet az előrehaladás bizonyos szakaszaiban.
3. A reprodukciós fitness rendszerint csökken a szelekció előrehaladtával.
4. A legtöbb populáció eléri a szelekciós limitet. A szelekciós limit látszólagos elérése a rövid időintervallum, és/vagy az alacsony populációméret miatt lehet a legtöbb kísérletben.
5. A látszólagos szelekciós limit elérésekor is számottevő additív genetikai variancia lehet a szelekció alatti tulajdonságban.

Fontos megjegyezni, hogy a hosszútávú szelekciós kísérletek minden esetben torzítanak. Az ellenőrzött keretek között folytatott 20 generációt meghaladó kísérletekben mindössze csak ecetmuslicát, lisztbogarat, egeret, vagy kukoricát használnak, bár vannak eredmények baktériumokra és vírusokra vonatkozóan is. A hosszútávú szelekciónak további problémája, hogy bár több házasított állaton és növényen is végezték, a valódi szelekciós célok az idők során folyamatosan változnak, a tenyésztő mindig több (gyakran változó) jellemzőre végzi a kiválasztást. Ez szembehelyezkedik az egyetlen tulajdonságra fókuszáló kísérleti módszerrel. A gyakorlatban történő több tulajdonságra is irányuló szelekció csökkenti a szelekciós nyomást.

A variancia növekedése és a gyorsított szelekciós előrehaladás

Az idealizált hosszútávú szelekciós előrehaladással szemben támasztott előzetes várakozásokkal ellentétben a fenotípusos és az additív genetikai variancia gyakran növekszik a szelekciós előrehaladás során, ami gyakran a szelekciós előrehaladás ugrásszerű megnövekedéséhez vezet. Ennek az egyik kézenfekvő magyarázata az alappopulációban meglévő, a szelekciós célnak kedvező, ritka allélok jelenléte lehet.

Nagyhatású allélok jöhetnek létre a mutációval a szelekciós kísérlet ideje alatt, ugrásszerű növekedést okozva az előrehaladásban a kísérlet teljes időszakában. Erre Yoo (1980) kutatási eredménye jó példa, amelyben 6 ecetmuslica vonalat hozott létre, amelyekben a hasi sörték számának növelésére végzett szelekciót 80 generáción át. A hat vonalból ötnél 20 generáción át tartó szelekció után a szelekciós előrehaladás ugrásszerű megnövekedéséről számolt be, amelyet minden esetben kapcsolatba tudott hozni egy nagyhatású allél megjelenésével.

A természetes és a mesterséges szelekciós közötti ellentétek

Gyakran tapasztalható, hogy a mesterséges szelekció hatására a fitnessz összetevői (például az életképesség és a szaporaság) drámaian leromlanak. Akár teljes vonalak is kihalhatnak a fitnessz extrém csökkenése miatt. Több oka is van ezeknek a csökkenéseknek, amelyeknek teljesen eltérő hatása van a hosszútávú szelekciós előrehaladásra.

1. A szelekció növeli a beltenyésztettséget, ami a káros allélok fixálódásához vezethet. Egyszerűen fogalmazva, a beltenyésztés szignifikáns beltenyésztéses leromlást okoz.
2. A mesterséges szelekcióban kívánatos allél genetikai kapcsoltságban lehet más allélokkal, amelyek a fitnesszre nézve károsak. Ez nagy létszámú (végtelen) populációkban megszűnik, a kis létszámú állományokban azonban a kapcsoltság miatt a káros allélok is fixálódhatnak.
3. A mesterséges szelekcióban kívánatos allélnak a fitnesszre vonatkozóan káros hatásai lehetnek. Lehetséges, hogy a kiválasztott tulajdonság a természetes szelekcióban is szerepel. Másik eset, ha a vizsgált jellemzőt meghatározó allélnak pleiotropikus hatása van egy a természetes szelekcióban szereplő jellemzőre.

Milyen hatásai lehetnek a különböző fitnessz csökkentő tényezőknek a szelekciós előrehaladásra? A szelekció okozta beltenyésztettség a véges populációméret következménye, a hatásának a populációméret növelésével gyorsan el kellene tűnnie, kivéve ha a káros allélok már fixálódtak. Az beltenyésztettség a szelekciós korlátot is befolyásolja, amennyiben a szelektált vonal szaporasága és/vagy életképessége olyan mértékben lecsökken, hogy a további szelekció nehezzé válik.

Ha a tulajdonságot meghatározó lókuszt hatással van a fitnesszre is (akár közvetlenül és/vagy mert kapcsoltságban van egy a fitnesszt befolyásoló lókussszal), az előrehaladás várhatóan eltűnik a szelekció szüneteltetésekor, feltéve, ha a fitnesszt csökkentő allélok nem fixálódtak. Az előrehaladás romlása azonban nem feltétlenül azt jelenti, hogy a fitnessz hatások fontosak. Például csekély romlás várható, amikor az episztázis és/vagy az anyai hatás jelen van.

A szelekciós limit sajátosságainak jellemzése

Hogyan viselkedik a szelekciós korlát a mesterséges szelekciós kísérletekben? A látszólagos szelekciós korlát elérésekor van valamilyen genetikai variancia az állományban, és ha igen, annak van additív komponense? A hosszútávú szelekciós kísérletekből általános következtetesként megállapítható, hogy a látszólagos szelekciós korlát elérésekor jellemzően még van szignifikáns genetikai variancia a populációban. Ez már csak azért is meglepő, mivel a legtöbb kísérletben alacsony populációmérettel dolgoznak, és az ebből következő driftnek eliminálnia kellene a legtöbb varianciát. Vannak olyan kísérletek is, ahol még nem érték el a szelekciós korlátot. Ilyen az Illinois-ban folyó kukorica kísérlet, amelyet 1896-ban kezdtek el, és még jelenleg is tart. Az olajtartalom növelésére irányuló szelekcióban 90 generáció után sem érték el a szelekciós korlátot, az alacsony

olajtartalomra történő szelekció 87 nemzedék után állt le, mivel a nullához közeli olajtartalom miatt nem tudtak különbséget tenni az egyedek között.

Amikor az előrehaladás látszólag elérte a szelekciós korlátot, több stratégia is létezik ennek a korlátnak az áttörésére, és további előrehaladás elérésére. Ahogy már előzőleg is említettük, a szelekciónak a néhány nemzedéken át történő szüneteltetése, majd irányító szelekció végzése megtörheti a különböző lókuszek közötti genetikai kapcsoltság miatt létrejövő szelekciós korlátot. Hasonlóképpen, ha a szelekciós korlátot a természetes és a mesterséges szelekció közötti egyensúly okozza, a mesterséges szelekció arányának növelésével további előrehaladást érhetünk el. Ha a szelekciós korlát a genetikai variancia hiánya miatt lép fel, a különböző vonalak keresztezésével további varianciát vihetünk az állományba. Ez különösen akkor igaz, ha a driftnek nagy jelentősége van.

A hosszútávú szelekciós előrehaladás véges populációkban

A kívánatos allélok fixálódásának valószínűsége

A fenti egy lókusztá vonatkozó eredmények végtelen (kellően nagy) populációméretet feltételeznek, így minden kívánatos allél fixálódik. Mivel a szelekciós kísérletekben a populációméret viszonylag alacsony, a driftnek szignifikáns szerepe lehet az allélgyakoriságok alakulásában. Ha a $aa:Aa:AA$ genotípusok additív fitnessz értékei rendre $(1:1+s:1+2s)$, a q_0 allélgyakorisági értékről induló A allél fixálódásának valószínűsége $u(q_0)$, Kimura (1957) szerint:

$$u(q_0) \cong \frac{1 - e^{-4N_e s q_0}}{1 - e^{-4N_e s}} \cong q_0 + 2N_e s q_0 (1 - q_0)$$

amikor

$$2N_e |s| \leq 1$$

Mivel egy semleges allél fixálódásának valószínűsége q_0 (a kezdeti allélgyakorisága), a szelekció akkor képes felülmúlni a drift hatását, amikor $u(q_0)$ szignifikánsan eltér q_0 -tól, míg a drift kerül fölénybe, amikor

$$u(q_0) \cong q_0$$

Vannak olyan esetek, amikor ellenére, hogy a szelekció dominál a drifttel szemben, a fixálódásnak a valószínűsége nagyon csekély ($1 \gg u(q_0) \gg q_0$). A fenti egyenletből levezethető, hogy az allél fixálódásának esélye 0,7-nél nagyobb, ha

$$N_e s q_0 = N_e |a| q_0 \frac{|a|}{\sigma_x} \geq \frac{1}{2}$$

és a fixálódás esélye meghaladja a 0,93-at, ha a fenti mennyiség 1-nél nagyobb. Ez az egyenlet átrendezhető, hogy az allél fixálódásának valószínűsége akkor haladja meg a 0,7-et, ha a kezdeti allélgyakoriság kellőképpen magas:

$$q_0 > \frac{\sigma_x}{|a| 2N_e |i|}$$

ezért ha a kezdeti allélgyakoriság és a standardizált allélhatás ($q_0|a|/\sigma_x$) szorzata kellőképpen alacsony, a drift következtében az allél könnyen elvesződhet, annak ellenére, hogy a szelekciós nyomás magas. Ha az effektív populációméret és a szelekciós intenzitás is alacsony, csak a nagyhatású és/vagy közepes-magas kiindulási allélgyakoriságú allélok fixálódására van esély. Ahogy nő az effektív populációméret és a szelekciós intenzitás, a kisebb hatású és/vagy alacsonyabb kiindulási gyakoriságú allélok fixálódásának esélye is növekszik.

Robertson szelekciós korlát elmélete

A végtelenített modellek esetében Robertson egy nagyon egyszerű összefüggést talált a várható szelekciós előrehaladás, a kezdeti szelekciós előrehaladás és az effektív populációméret között. Általánosítva azt találta, hogy a várható szelekciós előrehaladás t . generációban megadható az alábbi összefüggéssel:

$$R(t) \cong 2 N_e \left(1 - e^{-t/2N_e} \right) R(1)$$

ami alapján a teljes szelekciós előrehaladás várható korlátja:

$$R(\infty) \cong 2 N_e R(1)$$

Ez az összefüggés a teljes szelekciós előrehaladás felső korlátja, mivel a kiindulási szelekciós előrehaladás ($R(1)$) sokkal nagyobb, mikor a szelekció dominál a drifttel szemben, így azt az effektív populációméret kétszeresével megszorozva túlbecsüljük a teljes szelekciós előrehaladást.

A másik érdeklődésre számot tartó mérőszám a teljes szelekció felének eléréséhez szükséges idő várható értéke, a $t_{0,5}$. Ez az érték mutatja meg, hogy hány nemzedékre van szükség a teljes szelekciós előrehaladás felének eléréséhez. Az

$$1 - e^{-t/2N_e} = 1/2$$

egyenletből kifejezve a várható időtartam:

$$t_{0,5} = N_e \ln 2 \cong 1,4 N_e$$

Ez újfent egy felsőbecslés, mivel a teljes szelekció felének eléréséhez szükséges idő csökken, ahogy az effektív populációméret nő. Kísérletek eredményeiben a kapott érték lényegesen alacsonyabb, mint számított várható érték, ami azt sugallja, hogy a szelekciós előrehaladás nagyobb aránya a kedvező allélok szelekció okozta fixálódásának a következménye, mivel a szelekció (ha fölényben van) sokkal gyorsabban változtatja meg az allélgyakoriságot, mint a drift.

Egy lényeges ponthoz érkezünk, ha a szelekciós korlát képletét

$$2 N_e i \sigma_A^2(0) / \sigma_z$$

alakban írjuk fel. Vegyük észre, hogy a $\sigma_A^2(0)/\sigma_z$ állandó, míg a szelekciós intenzitás jelentősen befolyásolja az effektív populációméretet. Így amikor kevés egyed választunk ki, nagy lesz a szelekciós intenzitás, de alacsony lesz az effektív populációméret. Hasonlóképpen, sok egyed kiválasztásával nagyobb lesz az effektív populációméret, de csekély lesz a szelekciós intenzitás. Ezért a hosszútávú szelekciós előrehaladás maximalizálására az szorzatot kell maximalizálni. Robertson szerint ezt a *rendelkezésre álló egyedek felének* ($p=0,5$) *kiválasztásával* érhetjük el.

Robertson elméletén alapuló kísérletek eredményei

Robertson elmélete a szelekció kezdetekor az alappopulációban meglévő varianciából várható szelekciós előrehaladásra érvényes. A szelekciós kísérletekben gyakori kis létszámú populációkban könnyen elkülöníthető a kezdeti variancia kimerülése és az új mutációk okozta előrehaladás-növekedés, mivel az utóbbi sokkal több nemzedék eltelte után jelenik meg, mint amennyi a kezdeti variancia kimerüléséhez szükséges. A nagy populációk esetében a szelekciós előrehaladás két okozójának elkülönítése sokkal nehezebb. Ezért Robertson elméletének legtöbb tesztelése kis populációkra vonatkozik.

A ténylegesen vizsgált szelekciós korlátok és a teljes szelekció felének eléréséhez szükséges idő jelentősen a Robertson elméletéből becsült értékek alatt van, ahogy a 14.1.-es táblázatban is látható. Ezek az ellentétek a valóság és az elmélet között nem váratlanok. Robertson elmélete feltételezi, hogy a szelekciós korlát elérésekor a genetikai variancia már megszűnt, és az allélok minden lókuszon fixálódtak. Ahogyan már korábban láttuk, a szelekciós korlátot még meglévő szignifikáns additív genetikai varianciánál is elérhetjük, amennyiben a természetes és a mesterséges szelekció szembeáll egymással. Továbbá, a szelekciós korlátokra és a teljes szelekció

felének eléréséhez szükséges időre vonatkozó becslések felső korlátok. Az effektív populációméretet is rendszerint túlbecsülik, mivel egyszerűen a kiindulási szülők számát veszik effektív populációméretként.

A vizsgált tulajdonság	A szelekció iránya	Teljes előrehaladás			A teljes szelekció felének eléréséhez szükséges idő	
		Mért	Becsült	Arány	Mért	Mért/várható
Súly						
N vonal	Pozitív	3,4	7,2	0,47	0,6	0,43
	Negatív	5,6	15,9	0,35	0,6	0,43
Q vonal	Pozitív	3,9	15,8	0,27	0,2	0,14
	Negatív	3,6	9,6	0,38	0,4	0,29
Növekedés	Pozitív	2,0	7,4	0,27	0,3	0,21
	Negatív	4,5	13,7	0,33	0,5	0,36
Alomméret	Pozitív	1,2	2,3	0,52	0,5	0,36
	Negatív	0,5	7,7	0,06	0,5	0,36
Választás utáni növekedés						
M4 vonal	Pozitív	1,5	5,4	0,27	0,9	0,64
M8 vonal	Pozitív	2,0	10,0	0,20	0,5	0,36
M16 vonal	Pozitív	4,3	45,0	0,10	0,3	0,21

14.1. táblázat: Különböző tulajdonságok mért és becsült szelekciós korlátjai és a teljes szelekció felének eléréséhez szükséges idők laboratóriumi egépopulációkban. Falconer (1977), Eisen (1975) és Hanrahan et al (1973) nyomán.

A mutáció okozta szelekciós előrehaladás

Az előzőekből már egyértelműen kiderült, hogy a kezdeti variancia és a mutáció egyaránt részt vesz a szelekciós előrehaladás alakításában. Az előrehaladás azon összetevőjét fogjuk **hosszútávú szelekciós előrehaladásnak** tekinteni, amelyik a szelekció kezdetén az alpopuláció kezdeti varianciájából becsülhető. Végső soron a kezdeti variancia egy idő után kimerül, és a belőle következő előrehaladás eléri a szelekciós korlátot. Az aktuális szelekciós előrehaladás ettől a szinttől is tovább tud lépni az újonnan létrejövő mutációk hatása miatt, majd elér egy olyan állandósult aszimptotikus előrehaladást biztosító állapotba, ahol az új mutációk okozta genetikai variancia növekedés és a mutációk drift és szelekció okozta eltávolítása kiegyenlíti egymást.

Új mutációból származó arány

Bizonyított tény, hogy az új mutációk részt vesznek a viszonylag rövid időintervallumot átölő „hosszútávú” szelekciós szelekciós előrehaladásának alakításában. A drift és a szelekció miatt kimerült kezdeti genetikai varianciából következő látszólagos szelekciós korlát figyelmen kívül hagyja a mutáció részarányát az előrehaladás alakításában. Még abban az esetben is, amikor a természetes és a mesterséges szelekció egyensúlya miatt értünk el egy szelekciós korlátot, előfordulhatnak olyan mutációk, amelyeknek a fitnesszre kevésbé negatív a hatásuk, és így további előrehaladást tesznek lehetővé.

Ha egy recesszív allélnak a kiindulási allélgyakorisága alacsony, az első homozigóta genotípusuk megjelenését új mutációnak gondolhatjuk. Ha egy recesszív allél csak egymagában található meg a populációban, az első homozigóta genotípus megjelenése $2N/3$ generáció múlva várható. Mivel a legtöbb szelekciót vizsgáló kísérletben az elemszám 500 alatti, így a recesszív allélok legkésőbb a 15. generációban fejeződnek ki homozigóta állapotban. A kísérletekben gyakoribb elemszámokra, amikor $N=20,50$, és 100 , ez az érték $6,8$, és 10 generációt jelent.

A mutáció okozta előrehaladás a végtelenített modellben

Legyen σ_m^2 a mutáció okozta variancia (a mutáció okozta generációnkénti hozzájárulás az additív varianciához). A drift és mutáció alatti additív genetikai variancia egyensúlya

$$\tilde{\sigma}_A^2 = 2N_e \sigma_m^2$$

Végtelenített modellt és additív lókusztokat feltételezve, a genetikai kapcsoltságok hatását figyelmen kívül hagyva, a t . generációban a várható additív genetikai variancia:

$$\sigma_A^2(t) \cong 2N_e \sigma_m^2 + [\sigma_A^2(0) - 2N_e \sigma_m^2] \exp(-t/2N_e)$$

Ha $\sigma_A(0)=0$, az additív genetikai varianciát teljes egészében a mutáció határozza meg:

$$\sigma_{A,m}^2(t) \cong 2N_e \sigma_m^2 [1 - \exp(-t/2N_e)]$$

Ezért a t . generációban a mutáció okozta szelekciós előrehaladás:

$$r_m(t) = i \frac{\sigma_{A,m}^2(t)}{\sigma_x^2} \cong 2N_e i \frac{\sigma_m^2}{\sigma_x^2} [1 - \exp(-t/2N_e)]$$

ahol feltételezzük, hogy a σ_z^2 fenotípusos variancia nem változik szignifikánsan a vizsgált időszakban (általánosabban fogalmazva, $\sigma_z^2(t) = \sigma_A^2(t) + \sigma_E^2$ összefüggéssel). Amikor a vizsgált generációk száma meghaladja az effektív populációméret kétszeresét ($t \gg 2N_e$), a generációnkénti szelekciós előrehaladás megközelít egy aszimptotikus korlátot:

$$\tilde{r}_m = 2N_e i \frac{\sigma_m^2}{\sigma_x^2} = i \frac{\tilde{\sigma}_A^2}{\sigma_x^2}$$

1. Ellenőrző kérdések

1. Hogyan függ össze a szelekciós intenzitás és a populációméret?
2. Mi okozhatja a szelekciós differenciál beszűkülését?

2. Ellenőrző feladatok

1. Tételezzük fel, hogy $N_e=25$, $\sigma_m^2=0,025$, $\sigma_A^2(0)=5$, $\sigma_z^2=100$ és $i=1,4$.
 - a. Mekkora lesz a kezdeti szelekciós előrehaladás mértéke?
 - b. Adja meg a Robertson-féle szelekciós korlátot!
 - c. Milyen varianciaértéknél lesz az additív genetikai variancia egyensúlyban drift és mutáció esetén?

3. Felhasznált irodalom

EISEN, E. J. (1975): Population size and selection intensity effects on long-term selection response in mice. *Genetics* 79: 305–323.

FALCONER, D. S. (1977): Some results of the Edinburgh selection experiments with mice. In E. Pollak, O. Kempthorne, and T. B. Bailey, Jr., (eds.), *Proceedings of the international conference on quantitative genetics*, pp. 101–115. Iowa State Univ. Press, Iowa.

HANRAHAN, J.P. – E. J. EISEN – J. E. LEGATES (1973): Effects of population size and selection intensity on shortterm response to selection for postweaning gain in mice. *Genetics* 73: 513–530.

JAMES, J. W. (1965): Response curves in selection experiments. *Heredity* 20: 57–63.

KIMURA, M. (1957): Some problems of stochastic processes in genetics. *Ann. Math. Stati.* 28: 882–901.

YOO, B. H. (1980): Long-term selection for a quantitative character in large replicate populations of *Drosophila melanogaster*. I: Response to selection. *Genet. Res.* 35: 1-17.

Chapter 15. KIS POPULÁCIÓ, GÉNMEGŐRZÉS

Kis populáció

A kis és nagy populáció meghatározásbeli különbségének alapja az allélgyakoriság stabilitása. Abban az esetben, ha nem lép fel allélgyakoriságot megváltoztató tényező, (mint pl. szelekció, mutáció, drift) és az allélgyakoriság változatlan nemzedékről nemzedékre, stabil, a populációt nagy populációnak nevezzük. Ez a fajta stabilitás nem jellemző a kis populációra, az allélgyakoriság fluktuál nemzedékről nemzedékre a véletlenszerű mintavételezésből fakadóan, változásának iránya nem becsülhető. Az ivadékemzedék a szülők gamétáiban levő allélok egy mintája, s ha ez nem elegendően nagy, akkor az allélgyakoriság a következő nemzedékre megváltozik. Egy populáció jellemvonását az allélgyakoriság határozza meg, s ha az változik, változik a populáció fenotípusa. A változást négy jelenség válthatja ki (Falconer, 1990): **1. random drift, 2. részpopulációk különválása, 3. a részpopuláción belüli uniformitás, 4. megnövekedett homozigotitás.** Ha a kis populációkban az allélgyakoriság változását követjük, azt tapasztaljuk, hogy egyik nemzedékről a másikra hirtelen megváltozik, anélkül, hogy visszatérne eredeti szintjére. Ez a random drift jelensége. A random drift a különböző részpopulációkban egymástól függetlenül zajlik, ami a részpopulációk különbözőségéhez vezet. A részpopuláción belüli genetikai variancia folyamatosan csökken, az egyedek egyre inkább hasonlókká válnak genotípusosan, ami a részpopuláció genetikai uniformitásához vezet. Ezt a folyamatot géntfixálás kíséri, amikor az alacsony gyakoriságú allélok kiesnek a populációból, az alternatív allélok pedig homozigóta állapotba kerülnek. Csökken a heterozigotitás, az eddig heterozigotaként rejtetten előforduló recesszív letális allélok is homozigóta állapotba kerülnek, s csökken a fitnessz. A populációméretből fakadóan egyre gyakoribbá válik a rokonok véletlenszerű párosodása, ami beltenyésztettséghez, leromláshoz vezet. A leromlás addig folytatódik, míg a populációból kiesnek a homozigóta letális allélhordozók, azaz megtisztul a populáció. Ez következett be pl. az európai bölénynél.

Egy populáció dinamikájából fakadóan egy populáció létszáma időnként nő, csökken, majd ismét nőhet. Mint ahogy egy populáció allélkészletét az alapító egyedek génkészlete határozza meg, a létszámcsökkenés után ismét növekedésnek indult populáció génkészletét is és a lecsökkent egyedszám génkészlete határozza meg. Ez utóbbit nevezzük **palacknyakhatásnak** (bottleneck effect).

Effektív populációméret

Az ideális populációtól való eltérés, a populációk méretbeli különbségének számszerűsítésére alkották meg az effektív tenyészállatok számát, más szóval az effektív populációméretet (N_e). Az effektív populációméret azon egyedeknek a száma, melyek párosításából kapott ivadékpopuláció létszáma megfelelne az ideális populációra vonatkozó körülményeknek. Az effektív populáció azon egyedeket foglalja magába, amelyek átadják génjeiket a következő nemzedéknek. 1:1-es ivararánynál a populáció létszáma (N) megegyzik az N_e -vel. Ha ettől eltér az ivararány, akkor képletszerűen határozzuk meg az N_e -t. Rédei (1987) magyarázatát követve: „minden egyednek 0,5 esélye van arra, hogy egy bizonyos allélját egy utódjának továbbadja, és 0,5 x 0,5 az esélye, hogy két meghatározott allélját adja tovább. Annak a valószínűsége, hogy két allél ugyanattól a hímtől származik $1/N_m(1/4)$, s annak a valószínűsége, hogy két allél ugyanattól a nőivarútól származik, $1/N_f(1/4)$, ahol N_m a hímek, N_f a nőivarúak száma. Annak a valószínűsége, hogy két allél ugyanattól az egyedtől származzék $1/4N_m + 1/4N_f = 1/N_e$, rendezve

$$N_e = 4N_mN_f/(N_m + N_f).$$

A populációsintű beltenyésztési együtttható növekedése így $\Delta F = 1/2N_e$

(Ha az F értéket a korábbi képlettel fejezzük ki, akkor $F = 1/8N_m + 1/8N_f$). Ha az apák száma az anyák számához viszonyítva kicsi, azaz kevés hímmel párosítanak nagyszámú nőivarút, mint pl. a tejelő szarvasmarhatenyésztésben, a homozigotitás növekedése jórészt az apák számától függ. A beltenyésztettség növekedésének képlete így: $\Delta F = 1/8N_m$. Ha egy szarvasmarha állományban 4 bikával termékenyítene, akkor a következő nemzedékre $1/(8 \times 4) = 3,1\%$ -al nő a beltenyésztettség.

A 15.1. táblázatban egy 100-as populációban különböző ivararány szerinti effektív populációméret és beltenyésztési együtttható változását látjuk. Minél inkább eltér az ivararány az 1:1-től, annál inkább csökken az effektív populációméret és nő a beltenyésztettség.

Populáció létszám	Nőivarúak száma	Hímivarúak száma	Effektív populációlétszám	Beltenyésztési együttható (%)
100	50	50	100	1,00
100	60	40	96	1,04
100	70	30	84	1,19
100	80	20	64	1,56
100	90	10	36	2,78
100	99	1	3,96	25,25

15.1. táblázat Az effektív populációméret és a beltenyésztési együttható változása az eltérő ivararány hatására

Ideális populációban minden tenyészkorban lévő állatnak azonos esélye van ivadékok létrehozására, így a családméret is azonos lehet. Ha eltérő az esély, akkor eltérő a családméret. A beltenyésztettség csökkentésének a kulcsa az effektív populációméret növelése, melynek eszközei az 1:1-es ivararányhoz való közelítés, a minden hímivarú és nőivarú szülőtlől egy-egy hímivarú és nőivarú ivadék megtartása, a családméret kiegyenlítése, véletlenszerű populáció a ritka fenotípusok (génváltozatok) megőrzésével. Ezt kiegészíti a rokonpárosítások elkerülése, amire számítógépes programok is ismertek.

A kis populációk közötti különbségtételt, génmegőrzést a molekuláris genetikai eszközök segítik. Mikroszatellitok, vagy allélok alapján populációk, fajták között különbség állapítható meg (15.1. ábra), ami a génmegőrzésben nyújt támogatást.



15.1. ábra Néhány szarvasmarha fajta közötti genetikai távolság (Lirón és mtsai, 2006)

Őshonos fajták, génmegőrzés

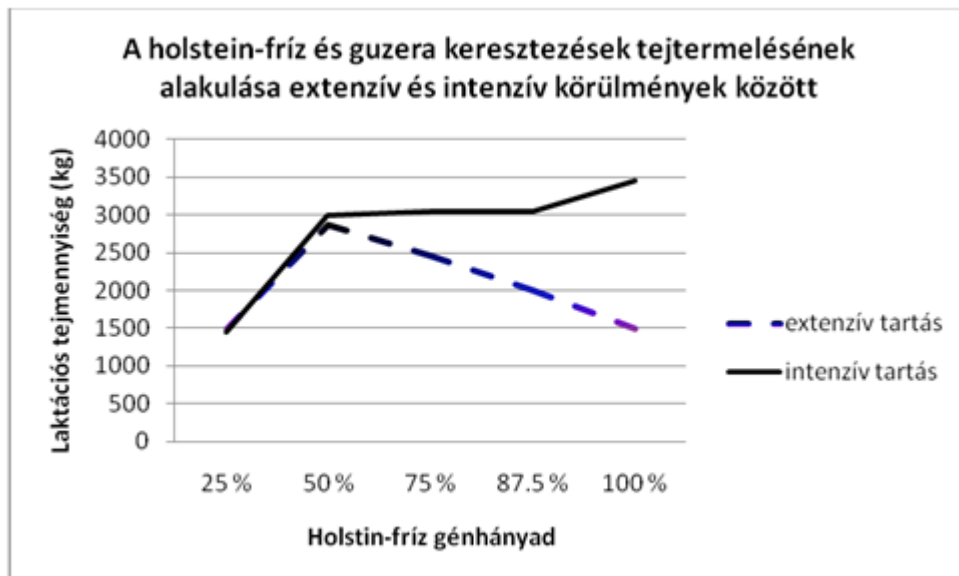
Az őshonos fajták populációméretüknél fogva a kis populációk csoportjába tartoznak. Fennmaradásuk kétséges, ami részben az állami szerepvállalástól, magángazdálkodók kedvtelésétől, hazafias érzelmétől függ. Létszám alapján az Európai Állattenyésztők Szövetsége besorolta a fajtákat, különböző veszélyeztetettségi fokozatokba:

- 10 000 alatt – sebezhető
- nőivarú anyalétszám 1000-5000 között – bizonytalan
- nőivarú anyalétszám 100-1000 között – veszélyeztetett
- nőivarú anyalétszám 100 alatt – kritikus

Bodó Imre professzor szerint (1988): a világfajták elterjedésével a helyi fajták háttérbe szorulnak, de könnyelműség és felelőtlenység lenne csak a mai szempontok alapján kipusztulásra ítélni mindazt, aminek pillanatnyilag nem látjuk a hasznát (mi lett volna mangalicával, ha hagyjuk kipusztulni?). A kipusztult fajtát feltámasztani reménytelen. A háziállatok géntartalékvédelmében azt a tevékenységet értjük, amely a távoli jövő még nem ismert céljait figyelembe véve úgy gazdálkodik a jelenlegi génállománnyal, hogy abból minél kevesebb vesszen el. Bodó professzor érveket sorakoztatott fel a génmegőrzés mellett.

Szakmai érvek:

- nem tudhatjuk, hogy mikor lesz szükség olyan génekre, tulajdonságokra, amelyekre kevés figyelmet fordítunk,
- bizonyos környezeti feltételekhez a helyi primitív fajták jobban alkalmazkodhatnak,
- adott környezetben a befektetés nélküli, primitív körülmények közti termelés is gazdaságos lehet nem nemesített fajtával,
- a tenyésztési előrehaladás kontrolljaként lehet tekinteni a régi fajtákat,
- adott esetben a ma csak gazdaságtalanul tartható populációk jó keresztezési (elsősorban anyai) rendszer alapjául szolgálhatnak (pl. a 15.2. ábra, Madalena (1987))



15.2. ábra

Brazíliai extenzív körülmények között a holstein-fríz génhányad növekedésével romlott a tejtermelés, a holstein-fríz az intenzív körülményeket hálálta csak meg.

Kulturális érvek

- minden fajta emberi tevékenység terméke, fenntartása így, a műemlék védelméhez hasonló tevékenység,

- tájvédelmi körzeteknek, nemzeti parkoknak hiteles kiegészítője az ott hagyományosan tartott háziállat,
- az oktatásban komoly szerephez juthatnak a régi fajták,
- idegenforgalmi látványosságnak is része lehet, esztétikai célt is szolgálhat.

Géntartalék megőrzésben két módszert különböztetünk meg: in situ és ex situ módszereket. In situ (helyben) módszerek:

- élő, fajtatiszta állományok fenntartása fajtatisztán,
- élő állományok keresztezése (szintetikus fajták előállítás, melyben nem a fajtát, hanem a gént őrizzük meg),
- a két módszer kombinációja.

Ex situ módszerek:

- nem eredeti környezetben (állatkert, speciális telep, bemutatókert) élő állapotban való fenntartás,
- fagyasztott sperma, petesejt, embrió tárolása,
- izolált gének megőrzése.

A génmegőrzési programokban fenntartott állományok gazdasági szempontok miatt gyakran korlátozott méretűek. Az allélvesztések és a beltenyésztés veszélye folyamatos fenyegetést jelent. Ezért szükséges az ilyen állományokban minél magasabb szintű genetikai változatosság ellenőrzése ill. annak alakulásának a nyomon követése a generációk során. A hagyományos génmegőrzési módszerek hatékonysága markerek segítségével megsokszorozható, illetve a hagyományos módszereket a markerek segítségével végzett génmegőrzés fel is válthatja. Az egyed marker-genotípusából nyert információt az egyed fenotípusos teljesítményadataival célszerű figyelembe venni. Mielőtt egy fajta megőrzése mellett döntünk, figyelembe kell vennünk más, rokonfajtáktól való különbözőségét is. Ez a különbözőség vizsgálat terjedjen ki a fajta termékei közötti biokémiai vizsgálatokra, egyéb fenotípusos jellemzők és a genetikai távolság vizsgálatára is.

Géntartalékvédelemmel több nemzetközi szervezet foglalkozik: FAO, UNEP, UNESCO, RBI, SAVE, RBST, DAGENE

1. Ellenőrző kérdések

1. Mi a kis populáció fogalma?
2. Mi az effektív populációméret?
3. Számítson effektív populációméretet különböző egyedszám mellett!
4. Milyen érvek szólnak a géntartalékvédelem mellett?
5. Milyen szelekció ajánlott kis populációban?

2. Felhasznált irodalom

BODÓ, I. (1988): Általános állattenyésztés. Állatorvostudományi Egyetem, Budapest.

MADALENA, F.E. (1987): Crossbreeding cattle in Latin America. p. 11-18. In: animal Genetic resources. FAO Animal Production and Health Paper 66. Rome.

LIRÓN, J.P.-PERAL-GARCIA, P.- GIOVAMB, G. (2006): Genetic caharacterization of Argentine and Bolivian Creole cattle breeds assesed through microsattelites. J. Heredity. 97. 4. 331-339.

RÉDEI, GY. (1987): Genetika. Mezőgazdasági Kiadó – Gondolat. Budapest