TÁMOP-4.1.2-08/1/A-2009-0010 project

ÁLLATTENYÉSZTÉSI GENETIKA

University of Debrecen
University of West Hungary
University of Pannonia

The project is supported by the European Union and
co-financed by European Social Found.

5. témakör
Genetikai paraméterek becslése

Örökölhetőség

Szűkebb és tágabb értelemben

Szűkebb értelemben: $h^2 = V_A/V_P$

Szülő átlag- ivadék regresszió
(ivaros szaporodáskor)

Tágabb értelemben: $H^2 = V_G/V_P$

Szülő-klónozott ivadék regresszió
(ivartalan szaporításkor)

Általában a szűkebb értelemben vett örökölhetőséget használjuk, h^2

h^2 a genetikai variancia mértéke (ivaros szaporításkor)

Miért h², nem h?

Sewall Wright h-t használt, a fenotípus és a tenyészérték korrelációjára. A h^2 a fenotípusos varianciának az a hányada, amely a tenyészértéknek tulajdonítható.

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

Az örökölhetőség populációgenetikai funkciói

Az örökölhetőségi érték arra a populációra érvényes, amelyen megállapították.

Az örökölhetőség a populáció *genetikailag rögzített varianciája.*
A nulla örökölhetőség azt jelzi, hogy a tulajdonság genetikilag nem meghatározott.

Az örökölhetőség (fordított) kapcsolatban áll
a környezet hatással.

Csökkenő V_P, növekvő h^2.

Adott környezetben megállapított örökölhetőség
nem, érvényes máskörnyezetre.

Labor környezetben megállapított örökölhetőség
nem érvényes a természetes környezetben.

Örökölhetőség és a becsült tenyészérték

Ha P az egyed fenotípusa, A a BLUP tenyészérték, akkor

$$A = \frac{\sigma(P,A)}{\sigma_P^2}(P-\mu_P)+e = h^2(P-\mu_P)+e$$

A variancia különbség szintén kifejezi a h^2-et

$$\sigma_e^2 = (1-h^2)\sigma_A^2$$

Minél nagyobb az örökölhetőség, annál tágabb a tényleges tenyészérték megoszlása a $h^2(P - \mu_P)$ érték körül, amelyet a fenotípus alapján becsültünk.

Örökölhetőség és populáció különbség

Az örökölhetőség a nem teljesen megbízható előrejelzője a populáció hosszú távú változásának.

Ha két, különböző átlagú populáción meghatározzuk az örökölhetőséget, és az örökölhetőség is különböző, ez nem jelenti azt, hogy a különbség genetikai eredetű.

Példa az örökölhetőségre

Ember		h^s
	Magasság	0.65
	Szérum IG	0.45
Serés		
	Hát szalona vast.	0.70
	Súlygyarapodás	0.30
	Alomszám	0.05
Gyümölcslégy		
	Hasi sörte	0.50
	Testméret	0.40
	Petefészekméret	0.30
	Tojásetmelés	0.20

Az életképességgel kapcsolatos tulajdonságok örökölhetőségi értéke kicsi.

Becslés: egytényezős variancia analízis

Teljes testvérek alapján: N teljes testvér a családban, mindegyiknek n ivadéka van

Modell:

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

i családból származó j testvér tulajdonságának értéke

fő átlag

Becslés: egytényezős variancia analízis

Modell:

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

i család hatása a főátlagtól való eltérésre

Becslés: egytényezős variancia analízis

Teljes testvérek alapján: N teljes testvér a családban, mindegyiknek n ivadéka van

Modell:

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

a j testvér eltérése a család átlagtól

Becslés: egytényezős variancia analízis

Teljes testvérek alapján: N teljes testvér a családban, mindegyiknek n ivadéka van

Modell:

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

σ^2_f = a családok közötti variancia = családok átlaga közti var.

σ^2_w = családon belüli variancia

σ^2_P = teljes fenotípusos variancia = $\sigma^2_f + \sigma^2_w$

Kovariancia ugyanazon csoport tagjai között = variancia a csoportok között

$$Cov(telj.rokon) \left| \begin{aligned} &= \sigma(z_{ij}, z_{ik}) \\ &= \sigma[(\mu + f_i + \omega_{ij}), (\mu + f_i + \omega_{ik})] \\ &= \sigma(f_i, f_i) + \sigma(f_i, \omega_{ik}) + \sigma(\omega_{ij}, f_i) + \sigma(\omega_{ij}, \omega_{ik}) \\ &= \sigma_f^2 \end{aligned} \right.$$

A család hatás varianciája egyenlő a teljes testvérek kovarianciájával

$$\sigma_f^2 = \frac{\sigma_A^2}{2} + \frac{\sigma_D^2}{4} + \sigma_{Ec}^2$$

A családon belüli variancia $\sigma^2_w = \sigma^2_P - \sigma^2_f$,

Variancia analízis: N család, n testvér, T = Nn

Faktor	Szabadság fok	Négyzetösszeg (SS)	Négyzet összegek átlaga (MS)	E[MS]
Családok közötti	N-1	$SS_f = n\sum_{i=1}^{N}(\overline{z_i} - \bar{z})^2$	SS_f / (N-1)	$\sigma^2_w + n\,\sigma^2_f$
Családon belüli	T-N	$SS_\omega = \sum_{i=1}^{N}\sum_{j=1}^{n}(zi_j - \bar{z}_i)^2$	SS_w / (T-N)	σ^2_w

Variancia komponensek becslése:

$$\mathrm{Var}(f) = \frac{MS_f - MS_w}{n}$$

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

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

$$2\sigma_f^2 = \sigma_A^2 + \frac{\sigma_D^2}{2} + \sigma_{Ec}^2$$

2Var(f) az additív variancia felső határa

A standard hiba értéke a variancia négyzetgyöke

Normál eloszlás esetén (nagyszámú minta) a variancia

$$\sigma^2(MS_x) \cong \frac{2(MS_x)^2}{df_x + 2}$$

$$Var[Var(w(FS))] = Var(MS_w) \cong \frac{2(MS_w)^2}{T - N + 2}$$

A standard hiba értéke a variancia négyzetgyöke

$$Var[Var(f)] = Var\left[\frac{MS_f - MS_w}{n}\right] \cong \frac{2}{n^2}\left(\frac{(MS_f)2}{N+1} + \frac{(MS_w)2}{T-N+2}\right)$$

Örökölhetőség becslése

$$t_{FS} = \frac{Var(f)}{Var(z)} = \frac{1}{2}h^2 + \frac{\frac{\sigma_D^2}{4} + \sigma_{Ec}^2}{\sigma_z^2}$$

Így, $h^2 < 2\_t_{FS}$

Nagyszámú minta esetén a h^2

$$SE(h^2) \cong 2(1 - t_{FS})[1 + (n-1)t_{FS}]\sqrt{\frac{2}{Nn(n-1)}}$$

Példa

10 teljes testvérből álló család, mindegyiknek 5 ivadéka tesztelt

Faktor	Df	SS	MS	EMS
Családok közötti	9	$SS_f = 405$	45	$\sigma^2_w + 5\,\sigma^2_f$
Családokon belüli	40	$SS_w = 800$	20	σ^2_w

$$Var(f) = \frac{MS_f - MS_w}{n} = \frac{45 - 20}{5} = 5 \longrightarrow V_A < 10$$

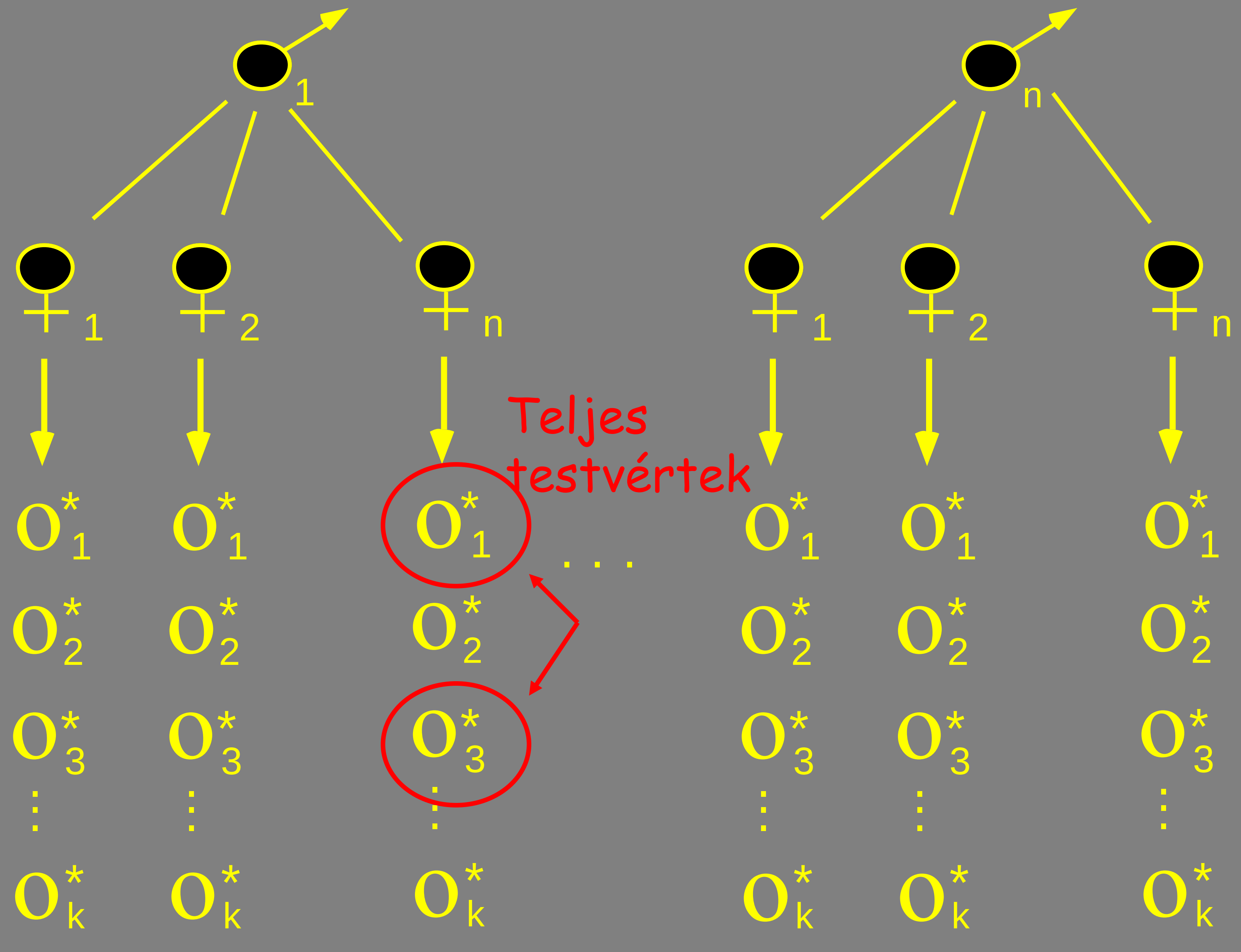
$$Var(w) = MS_w = 20$$

$$Var(z) = Var(f) + Var(w) = 25$$

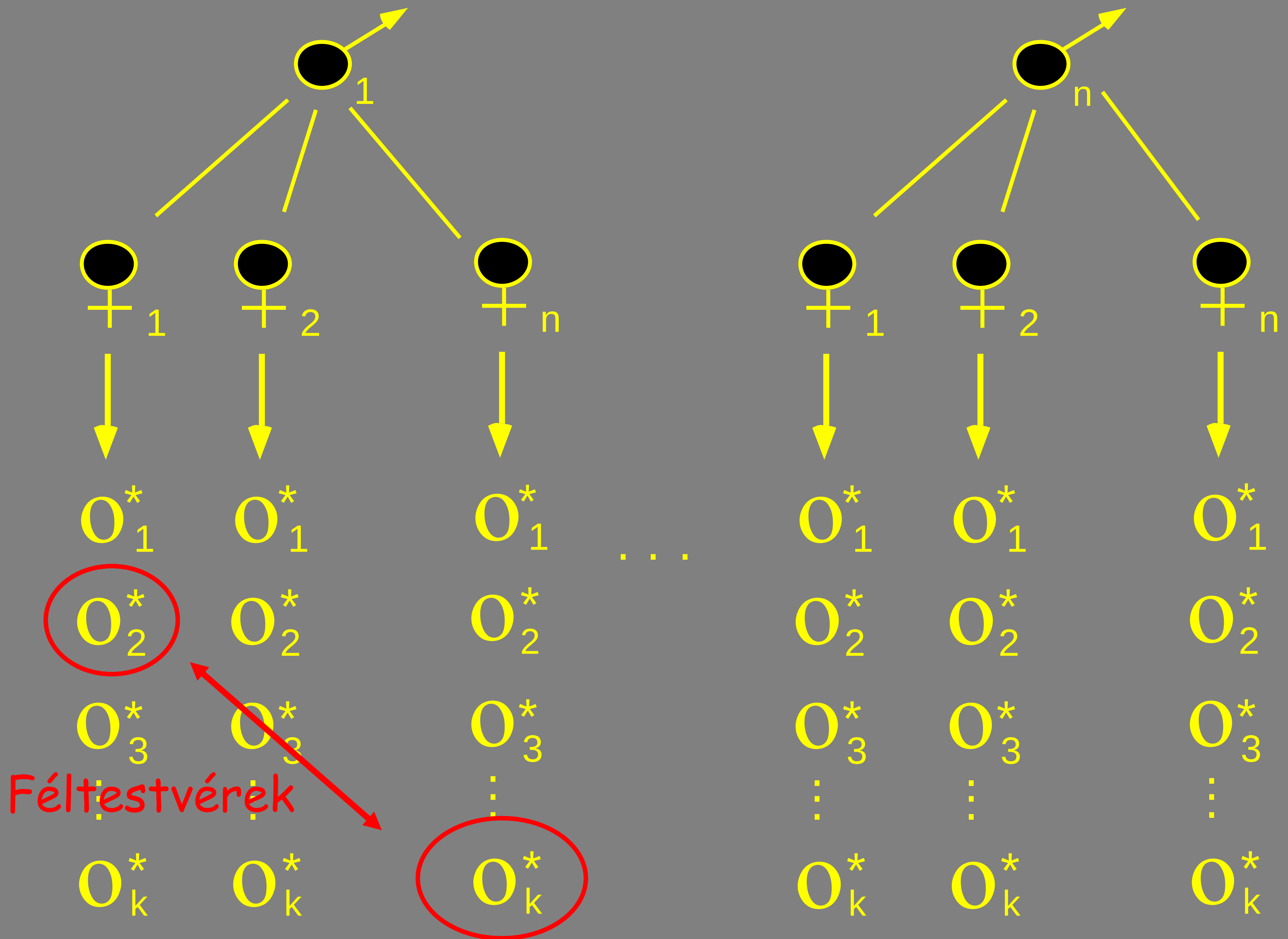
$$h^2 < 2\ (5/25) = 0.4$$

$$SE(h^2) \cong 2(1-0{,}4)[1+(5-1)0{,}4]\sqrt{\frac{2}{50(5-1)}} = 0{,}312$$

Teljes testvér elrendezés : Variancia analízis



Féltestvér elrendezés Variancia analízis



Becslés : Variancia analízis

Teljes testvér / féltestvér elrendezés: N hím (apa) termékenyít M anyát, mindegyiknek n ivadéka van

modell:

$$z_{ijk} = \mu + s_i + d_{ij} + w_{ijk}$$

A k-adik, anyától, i-edik apától származó k-adik ivadék értéke

Becslés : Variancia analízis

Teljes testvér / féltestvér elrendezés: N hím (apa) termékenyít M anyát, mindegyiknek n ivadéka van

modell:

$$z_{ijk} = \mu + s_i + d_{ij} + w_{ijk}$$

Fő átlag

i apa hatása = a családjának eltérése a főátlagtól

Becslés : Variancia analízis

Teljes testvér / féltestvér elrendezés: N hím (apa) termékenyít M anyát, mindegyiknek n ivadéka van

model:

$$z_{ijk} = \mu + s_i + d_{ij} + w_{ijk}$$

j anya hatása = az anya eltérése az apától és a főátlagtól

Becslés : Variancia analízis

Teljes testvér / féltestvér elrendezés: N hím (apa) termékenyít M anyát, mindegyiknek n ivadéka van

modell:

$$z_{ijk} = \mu + s_i + d_{ij} + w_{ijk}$$

Családon belüli eltérés = a k-adik ivadék eltérése az ij család főátlagától

Becslés : Variancia analízis

Teljes testvér / féltestvér elrendezés: N hím (apa) termékenyít M anyát, mindegyiknek n ivadéka van

model:

$$z_{ijk} = \mu + s_i + d_{ij} + w_{ijk}$$

σ^2_s = apák közötti variancia = apai család átlagok közötti var.

σ^2_d = anyák közötti variancia apákon belül = az anyai átlag variancia ugyanazon apa esetében

σ^2_w = családon belüli variancia

$\sigma^2_T = \sigma^2_s + \sigma^2_d + \sigma^2_w$

Példa : N apa termékenyít M anyát, mindegyiknek n ivadéka van, T = NMn

Faktor	Df	SS	MS	EMS
Apák	N-1	$Mn\sum_{i=1}^{N}\sum_{j=1}^{Mi}\left(\bar{z}_i-\bar{z}\right)^2$	SS_s/(N-1)	$\sigma_w^2+n\sigma_D^2+Mn\sigma_S^2$
Anyák(Apák)	N(M-1)	$n\sum_{i=1}^{N}\sum_{j=1}^{M}(\bar{z}_{ij}-\bar{z}_i)^2$	SS_d /(N[M-1])	$\sigma_w^2+n\sigma_D^2$
Testvérek (Anyák)	T-NM	$\sum_{i=1}^{N}\sum_{j=1}^{M}\sum_{k=1}^{n}(z_{ijk}-\bar{z}_{ij})^2$	SS_w/(T-NM)	σ_w^2

Apa, anya, család variancia becslése:

$$Var(s) = \frac{MS_s - MS_d}{M\,n}$$

$$Var(d) = \frac{MS_d - MS_w}{n}$$

$$Var(e) = MS_w$$

Ezeket átalakítva variancia komponensekre

- Var(Total) = Var(csládok közötti, FS) + Var(Családokon belüli,FS)

$\longrightarrow$ $\sigma^2_w = \sigma^2_z$ - Cov(FS)

- Var(Sires) = Cov(Paternal half-sibs)

$$\sigma_D^2 = \sigma_Z^2 - \sigma_S^2 - \sigma_W^2 = \sigma(FS) - \sigma(PHS)$$

Összefoglalva,

$$\sigma_S^2 = \sigma(PHS) \qquad \sigma_W^2 = \sigma_Z^2 - \sigma(FS)$$

$$\sigma_D^2 = \sigma_Z^2 - \sigma_S^2 - \sigma_W^2 = \sigma(FS) - \sigma(PHS)$$

Kifejezve a genetikai és környezeti varianciát,

$$\sigma_S^2 \cong \frac{\sigma_A^2}{4}$$

$$\sigma_D^2 \cong \frac{\sigma_A^2}{4} + \frac{\sigma_D^2}{4} + \sigma_{Ec}^2$$

$$\sigma_W^2 \cong \frac{\sigma_A^2}{2} + \frac{3\sigma_D^2}{4} + \sigma_{Ec}^2$$

Csoportközi korreláció és örökölhetőség becslés

$$t_{PHS} = \frac{Cov(PHS)}{Var(z)} = \frac{Var(s)}{Var(z)} \longrightarrow 4t_{PHS} = h^2$$

$$t_{FS} = \frac{Cov(FS)}{Var(z)} = \frac{Var(s) + Var(d)}{Var(z)} \longrightarrow h^2 \leq 2t_{FS}$$

A $4t_{PHS} = 2t_{FS}$, ha nincs dominancia, vagy azonos a környezethatás

Példa:

N=10 apa, M = 3 anya, n = 10 ivadék/anya

Faktor	Df	SS	MS	EMS
Apák	9	4,230	470	$\sigma_W^2 + 10\sigma_D^2 + 30\sigma_S^2$
Anyák(Apák)	20	3,400	170	$\sigma_W^2 + 10\sigma_D^2$
Anyákon belül	270	5,400	20	σ_W^2

$$\sigma_W^2 = MS_w = 20$$

$$\sigma_D^2 = \frac{MS_d - MS_w}{n} = \frac{170-20}{10} = 15$$

$$\sigma_s^2 = \frac{MS_s - MS_d}{Nn} = \frac{470-170}{30} = 10$$

$$\sigma_P^2 = \sigma_s^2 + \sigma_d^2 + \sigma_w^2 = 45$$

$$\boxed{\sigma_A^2 = 4\sigma_s^2 = 40}$$

$$\boxed{h^2 = \frac{\sigma_A^2}{\sigma_z^2} = \frac{40}{45} = 0{,}89}$$

$$\boxed{\sigma_d^2 = 15 = \frac{1}{4}\sigma_A^2 + \frac{1}{4}\sigma_D^2 + \sigma_{Ec}^2 = 10 + \frac{1}{4}\sigma_D^2 + \sigma_{Ec}^2}$$

$$\boxed{\sigma_D^2 + 4\sigma_{Ec}^2 = 20}$$

Szülő-ivadék regresszió

Egyszerű szülő - ivadék regresszió

$$Z_{o_1} = \alpha + b_{o|p} z_{pi} + e_i = \mu + b_{o|p}(z_{pi} - \mu) + e_i$$

$$E(b_{o|p}) = \frac{\sigma(z_o, z_p)}{\sigma^2(z_p)} \cong \frac{\frac{\sigma_A^2}{2} + \sigma(E_o, E_p)}{\sigma_z^2}$$

Közös környezet hatás

Szülő-ivadék regresszió

Egyszerű szülő - ivadék regresszió

$$z_{o_i} = \mu + b_{o|MP}\left(\frac{z_{mi} + z_{fi}}{2} - \mu\right) + e_i$$

A regressziós egyenlet:

$$E(b_{o|p}) = \frac{\sigma(z_o, z_p)}{\sigma^2(z_p)} \cong \frac{\frac{\sigma_A^2}{2} + \sigma(E_o, E_p)}{\sigma_z^2} = \frac{h^2}{2} + \frac{\sigma(Eo, Ep)}{\sigma_z^2}$$

Regressziós függvény, h² = b

$$b_{o\|MP} = \frac{Cov\left[z_o, \frac{(z_m + z_f)}{2}\right]}{Var\left[\frac{(z_m + z_f)}{2}\right]} = \frac{\left[\frac{Cov(z_o + z_m) + Cov(z_o + z_f)}{2}\right]}{\left[\frac{Var(z) + Var(z)}{4}\right]} = \frac{2Cov(z_o, z_p)}{Var(z)} = 2b_{o|p}$$

Standard hiba

Egyszerű szülő - ivadék regresszió,
N szülő, mindegyiknek n ivadéka

$$Var(b_{o|p}) \cong \frac{n(t - b_{o|p}^2) + (1 - t)}{Nn}$$

A regressziós együttható négyzete

Az összes ivadék

Standard hiba

Egyszerű szülő - ivadék regresszió,
N szülő, mindegyiknek n ivadéka

$$Var(b_{o|p}) \cong \frac{n(t - b_{o|p}^2) + (1 - t)}{Nn}$$

$$t = \begin{cases} t_{HS} = \dfrac{h^2}{4} & \textit{féltestvérek esetén} \\ t_{FS} = \dfrac{h^2}{2} + \dfrac{\sigma_D^2 + \sigma_{Ec}^2}{\sigma_z^2} & \textit{testvérek esetén} \end{cases}$$

$$Var(h^2) = Var(2b_{o|p}) = 4Var(b_{o|p})$$

Standard hiba

Egyszerű szülő - ivadék regresszió,
N szülő, mindegyiknek n ivadéka

$$Var(b_{o|p}) \cong \frac{n(t - b_{o|p}^2) + (1 - t)}{Nn}$$

$$Var(h^2) = Var(2b_{o|p}) = 4Var(b_{o|p})$$

$$Var(b_{o|MP}) \cong \frac{\left[2\ n\left(\frac{t_{FS} - b_{o|MP}^2}{2}\right) + (1 - t_{FS})\right]}{Nn}$$

- Szülő átlag - ivadék variancia fele az egyszerű szülő- ivadék varianciának

Az örökölhetőség becslése természetes populációban

A testvéreket általában nem azonos (ideális) körülmények között nevelik fel. Ilyenkor a testvér variancia analízis, vagy a szülő - ivadék regresszió problémás lehet.

Kevésbé ingadozik az örökölhetőség, ha a természetes körülmények között tartott szülők ivadékait ideális környezetben nevelik fel

$$h^2_{\min} = (b^2_{o|MP})^2 \frac{Var(z)}{Var(A)}$$

Ismételhetőség (R, vagy b)

A teljesítmény megismétlésének valószínűsége (az örökölhetőség felső határa)

$$R=\frac{V_G+V_{PE}}{V_G+V_{PE}+V_E}$$

V_{PE}= állandó környezet hatás
V_E= ideiglenes környezet hatás

Korreláció (r)

$$r_{xy} = \frac{S_{xy}}{\sqrt{S^2_x \quad x}}$$

ahol

x, y = tulajdonságok,

S_{xy} = a két tulajdonság kovarianciája

S^2_x , S^2_Y = a tulajdonságok varianciájának négyzete

Korreláció

A tulajdonságok közötti kapcsolat
(Két tulajdonság kovarianciájának és varianciájuk mértani átlagának hányadosa)

Korrelációs együttható (r)

Értéke: -1 – +1

Lehet:
- ♦ genetikai
- ♦ fenotípusos
- ♦ környezeti