

Στοιχεία Ποσοτικής Γενετικής



10 η Διάλεξη

ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΜΑΥΡΟΜΑΤΗΣ - ΤΑΝΙΑ ΜΑΡΚΟΠΟΥΛΟΥ

Εργαστήριο Γενετικής & Βελτίωσης φυτών

Κύρια σημεία

ΑΣΥΝΕΧΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ



Λίγους και διακριτούς φαινοτύπους

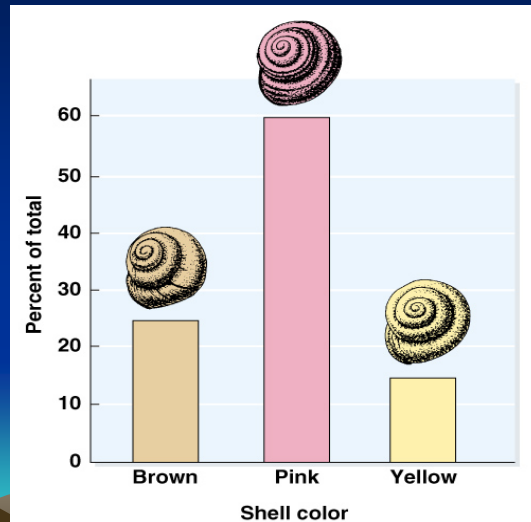
ΣΥΝΕΧΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ



Φάσμα φαινοτύπων

Ασυνεχή χαρακτηριστικά

- ❖ Ασυνεχής κατανομή του χρώματος κελύφους στο σαλιγκάρι *Ceræa nemoralis* από έναν πληθυσμό στην Αγγλία



Ασυνεχή χαρακτηριστικά

- Απλή σχέση μεταξύ γενοτύπου και φαινοτύπου
- Εύκολη η άμεση αναγνώριση του γενοτύπου από το φαινότυπο
- Επικράτηση, δύο γενοτύποι = 1 φαινότυπος (απλή σχέση)

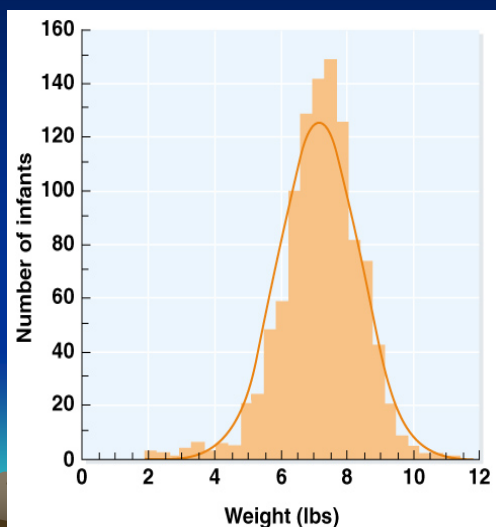
Συνεχή χαρακτηριστικά

- ➔ Διεισδυτικότητα
- ➔ Εκφραστικότητα
- ➔ Πλεοτροπία
- ➔ Επίσταση
- ➔ Φάσμα φαινοτυπικών αντιδράσεων

Ευρύ φάσμα φαινοτύπων

- Χαρακτηριστικά των οποίων οι φαινότυποι εμφανίζουν κανονική κατανομή ονομάζονται **συνεχή χαρακτηριστικά (continuous traits)**
- Επειδή οι φαινότυποι τους περιγράφονται με ποσοτικά μεγέθη ονομάζονται και **ποσοτικά χαρακτηριστικά**
- Η ποσοτική γενετική (**quantitative genetics**) μελετά την κληρονομικότητα τέτοιων χαρακτηριστικών

Κατανομή βάρους γέννησης νεογνών (αρσενικών και θηλυκών) που γεννήθηκαν από έφηβες στο Portland, Oregon, το 1992.



Ερωτήματα της Ποσοτικής Γενετικής

1. Σε ποιο βαθμό η παρατηρούμενη φαινοτυπική ποικιλομορφία απορρέει από διαφορές στο γονότυπο και σε ποιο βαθμό αυτή η ποικιλομορφία αντανακλά την επίδραση;
2. Πόσα γονίδια καθορίζουν το φαινότυπο;
3. Τα γονίδια που καθορίζουν το φαινότυπο συνεισφέρουν στον ίδιο βαθμό;

Ερωτήματα της Ποσοτικής Γενετικής

4. Είναι το αποτέλεσμα της επίδρασης των αλληλομόρφων αθροιστικό;
Σε ποιο βαθμό αλληλεπιδρούν τα αλληλόμορφα των διαφορετικών γενετικών τόπων μεταξύ τους;
5. Όταν υπάρχει επιλογή για ένα συγκεκριμένο φαινότυπο, πόσο γρήγορα μεταβάλλεται το χαρακτηριστικό;
Μεταβάλλονται πολλά χαρακτηριστικά ταυτόχρονα;
6. Ποια είναι η καλύτερη μέθοδος για την επιλογή και διασταύρωση ατόμων έτσι ώστε να προκύψουν οι επιθυμητοί φαινότυποι στους απογόνους;

Η κληρονομικότητα των συνεχών χαρακτηριστικών

1. Η στατιστική μελέτη συνεχών χαρακτηριστικών ξεκίνησε με χαρακτηριστικά των ανθρώπων όπως το βάρος, το ύψος και η νοημοσύνη, πριν ακόμη γίνουν γνωστοί οι νόμοι της κληρονομικότητας του Mendel
2. Οι Galton and Pearson (τέλος 19^{ου} αιώνα) έδειξαν ότι για τα χαρακτηριστικά αυτά οι φαινότυποι των γονέων και των απογόνων τους εμφανίζουν κάποια στατιστική συσχέτιση. Δε μπορούσαν όμως να προσδιορίσουν τον τρόπο που μεταβιβάζονται γενετικά.

Η πολυγονιδιακή υπόθεση για την ποσοτική κληρονομικότητα

- 1903, Wilhelm Johansen
- Η ποσοτική ποικιλομορφία του βάρους του σπόρου της φασολιάς καθορίζεται τόσο από περιβαλλοντικούς όσο και από γενετικούς παράγοντες
- **Πολυπαραγοντικά χαρακτηριστικά** = ποσοτικά χαρακτηριστικά τα οποία επηρεάζονται τόσο από το περιβάλλον όσο και από το γονότυπο

Η πολυγονιδιακή υπόθεση για την ποσοτική κληρονομικότητα

- ❖ Ορόσημο για την γενετική
- ❖ Επειδή η κληρονομικότητα των χαρακτηριστικών δε μπορεί να αποδοθεί σε ένα μοναδικό γενετικό τόπο, η απλούστερη εναλλακτική εξήγηση είναι ότι ελέγχονται από πολλά γονίδια
- ❖ **Polygene hypothesis**

Η πολυγονιδιακή υπόθεση για το χρώμα των σπόρων του σιταριού

- 1909, Hermann Nilsson Ehle
- Μελέτησε το χρώμα των σπόρων του σιταριού
- Διασταύρωση, αμιγείς σειρές φυτών με κόκκινους σπόρους με αμιγείς σειρές φυτών με λευκούς σπόρους



Η πολυγονιδιακή υπόθεση για το χρώμα των σπόρων του σιταριού

- ❖ Γενετική εξήγηση του πλήθους των φαινοτυπικών κατηγοριών και των αναλογιών των φαινοτύπων του ποσοτικού χαρακτηριστικού «κόκκινο χρώμα στους σπόρους σιταριού» στη γενιά F₂

Table 14.1 Genetic Explanation for the Number and Proportions of F₂ Phenotypes for the Quantitative Trait Red Kernel Color in Wheat

Γονότυπος	Αριθμός συνεισφερόντων αλληλομόρφων για το κόκκινο	Φαινότυπος	Ποσοστό απόμων στη γενιά F ₂
RR CC	4	Βαθύ σκούρο κόκκινο	1/16
RR Cc or Rr CC	3	Σκούρο κόκκινο	4/16
RR cc or rr CC or Rr Cc	2	Ενδιάμεσο κόκκινο	6/16
rr Cc or Rr cc	1	Ανοιχτό κόκκινο	4/16
rr cc	0	Λευκό	1/16

Η πολυγονιδιακή υπόθεση για το χρώμα των σπόρων του σιταριού

- Φαινοτυπική αναλογία στην F₂ δείχνει ότι δε μπορεί να υπάρχει μία απλή σχέση επικράτησης μεταξύ των αλληλομόρφων
- **Συνεισφέροντα αλληλόμορφα ή μη συνεισφέροντα αλληλόμορφα**

Η πολυγονιδιακή υπόθεση

- Προτείνει ότι η ποσοτική κληρονομικότητα μπορεί να ερμηνευτεί στη βάση της δράσης και του διαχωρισμού ενός αριθμού ζευγών αλληλομόρφων, καθένα από τα οποία ασκεί ένα μικρό αποτέλεσμα στο συνολικό φαινότυπο.
- Οι γενετικοί τόποι στους οποίους αντιστοιχούν αυτά τα αλληλόμορφα ζεύγη ονομάζονται **πολυγονίδια (polygenes)**

Στατιστικά εργαλεία

1. Τα γονίδια εκφράζονται πάντα μέσα σε ένα περιβάλλον, και χωρίς τα γονίδια δε θα υπήρχε έκφραση. Η ερώτηση γονίδια ή περιβάλλον είναι μια ευκαιρία να εξετάσουμε τη σχετική συνεισφορά και των δύο.
2. Πόση από την φαινοτυπική ποικιλομορφία που υπάρχει στα άτομα των πληθυσμών (V_P) είναι αποτέλεσμα γενετικής ποικιλομορφίας (V_G) και πόση είναι αποτέλεσμα γενετικής ποικιλομορφίας (V_E); Η σχέση αυτή εκφράζεται με την εξίσωση:
$$V_P = V_G + V_E$$
3. Για να εφαρμόσουμε αυτή την εξίσωση πρέπει πρώτα να μάθουμε να μετράμε την ποικιλομορφία ενός φαινοτύπου και να τη διαχωρίσουμε σε γενετικές και περιβαλλοντικές συνιστώσες

Δείγματα και πληθυσμοί

- Παράδειγμα: Εκτίμηση του μέσου βάρους των νεογνών που γεννήθηκαν στη Νέα Υόρκη το 1987
 1. Συλλογή βάρους όλων των νεογνών (χιλιάδες)
 2. Συλλογή δεδομένων για ένα υποσύνολο (100)
- **Πληθυσμός** (population)
- **Δείγμα** (sample)
- Για να είναι ένα δείγμα αντιπροσωπευτικό και συνεπώς αξιόπιστο πρέπει να είναι αρκετά μεγάλο ώστε οι τυχαίες διαφορές μεταξύ του δείγματος και του πληθυσμού να μην είναι παραπλανητικές

Δείγματα και πληθυσμοί

- Για να είναι ένα δείγμα αντιπροσωπευτικό και συνεπώς αξιόπιστο πρέπει να είναι αρκετά μεγάλο ώστε οι τυχαίες διαφορές μεταξύ του δείγματος και του πληθυσμού να μην είναι παραπλανητικές

Κατανομές

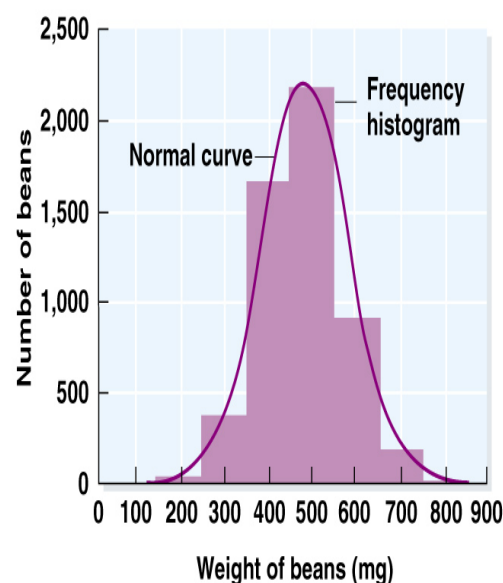
- Ένας τρόπος να οργανώσουμε και να περιγράψουμε τους φαινοτύπους ενός συνεχούς χαρακτηριστικού είναι με μία **κατανομή συχνοτήτων (frequency distribution)**
- Αποτελεί συνοπτική περιγραφή της ομάδας (πληθυσμού) με βάση την αναλογία των ατόμων που συναντώνται σε ένα συγκεκριμένο εύρος φαινοτύπων

Table 14.2 Weight of 5,494 F₂ Beans (Seeds of *Phaseolus vulgaris*) Observed by Johannsen in 1903

Weight (mg)	50–150	150–250	250–350	350–450	450–550	550–650	650–750	750–850	850–950
(Midpoint of range)	(100)	(200)	(300)	(400)	(500)	(600)	(700)	(800)	(900)
Number of beans	5	38	370	1,676	2,255	928	187	33	

Κανονική κατανομή – normal distribution

- ❖ Πολλοί συνεχείς φαινότυποι χαρακτηρίζονται από μία συμμετρική, κωδωνοειδή κατανομή
- ❖ Δεδομένα που ακολουθούν κανονική κατανομή μπορούν να περιγραφούν με ακρίβεια χρησιμοποιώντας μόνο λίγους στατιστικούς όρους, το μέσο όρο και τη διακύμανση



Ο μέσος όρος (mean)

- ❖ Υποδεικνύει το σημείο στο οποίο βρίσκεται το κέντρο της κατανομής των φαινοτύπων ενός δείγματος και συμβολίζεται με \bar{x}
- ❖ Άθροισμα των τιμών όλων των ατομικών μετρήσεων και διαίρεση με τον αριθμό των μετρήσεων που αθροίστηκαν
- ❖ Χρησιμοποιείται συχνά στην ποσοτική γενετική για να χαρακτηρίσει τους φαινοτύπους μιας ομάδας ατόμων

Ο μέσος όρος (mean)

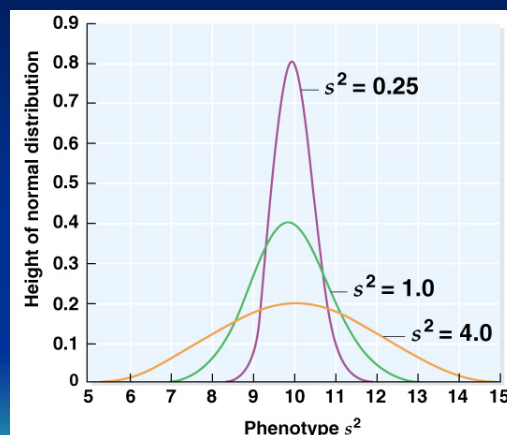
- ❖ Πρώτες μελέτες ποσοτικής γενετικής ποικιλομορφίας
- ❖ Edward M. East, κληρονομικότητα μήκους ανθέων καπνού
- ❖ Στέλεχος με κοντά άνθη x στέλεχος με μακριά άνθη
- ❖ μέσος όρος για στέλεχος με κοντά άνθη 40,4mm
- ❖ μέσος όρος για στέλεχος με μακριά άνθη 93,1mm
- ❖ F1 μέσος όρος 63,5mm

Διακύμανση και τυπική απόκλιση

- **Διακύμανση (variance)**, βασικές πληροφορίες για μια κατανομή
- μέτρο της διασποράς των μετρήσεων γύρα από το μέσο όρο
- εκτίμηση της ποικιλομορφίας των ατόμων

Διακύμανση και τυπική απόκλιση

- Δύο κατανομές μπορεί να έχουν τον ίδιο μέσο όρο
- Εάν όμως έχουν διαφορετικές διακυμάνσεις τότε διαφέρουν σημαντικά μεταξύ τους
- **Πλατιά καμπύλη** =
↑ ποικιλομορφία,
↑ διακύμανση
- **Στενή καμπύλη** =
↓ ποικιλομορφία,
↓ διακύμανση



Διακύμανση δείγματος sample variance

- Ο μέσος όρος των αποκλίσεων από το μέσο όρο

$$s_x^2 = \frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n - 1}$$

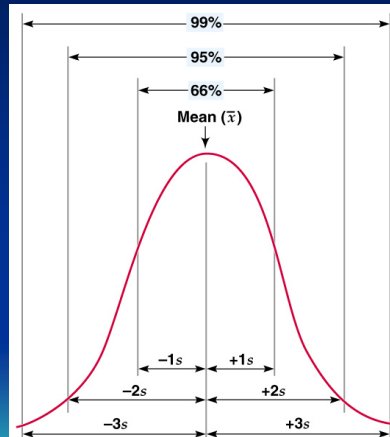
Τυπική απόκλιση (standard deviation)

- Συχνά προτιμότερη γιατί διατηρεί τις αρχικές μονάδες

$$s = \sqrt{s^2}$$

Κανονική κατανομή και τυπική απόκλιση

- Μια θεωρητική κανονική κατανομή ορίζεται πλήρως από το μέσο όρο και την τυπική απόκλιση
- 66% $\pm 1s$
- 95% $\pm 2s$
- 99% $\pm 3s$



Ανάλυση διακύμανσης (analysis of variance)



Σημαντικό τμήμα της γενετικής ανάλυσης

Table 14.3 Sample Calculations of the Mean, Variance, and Standard Deviation for Body Length of 10 Spotted Salamanders from Penobscot County, Maine

Body Length (x_i) (mm)	$(x_i - \bar{x})$	$(x_i - \bar{x})^2$
65	$(65 - 57.1) = 7.9$	$7.9^2 = 62.41$
54	$(54 - 57.1) = -3.1$	$-3.1^2 = 9.61$
56	$(56 - 57.1) = -1.1$	$-1.1^2 = 1.2$
60	$(60 - 57.1) = 2.9$	$2.9^2 = 8.41$
56	$(56 - 57.1) = -1.1$	$1.1^2 = 1.21$
55	$(55 - 57.1) = -2.1$	$2.1^2 = 4.41$
53	$(53 - 57.1) = -4.1$	$-4.1^2 = 16.81$
55	$(55 - 57.1) = -2.1$	$-2.1^2 = 4.41$
58	$(58 - 57.1) = 0.9$	$0.9^2 = 0.81$
59	$(59 - 57.1) = 1.9$	$1.9^2 = 3.61$
$\Sigma x_i = 571$		$\Sigma (x_i - \bar{x})^2 = 112.9$

$$\text{Mean} = \bar{x} = \frac{\Sigma x_i}{n} = \frac{571}{10} = 57.1$$

$$\text{Variance} = s_x^2 = \frac{\Sigma (x_i - \bar{x})^2}{n - 1} = \frac{112.9}{9} = 12.54$$

$$\text{Standard deviation} = s_x = \sqrt{12.54} = 3.54$$

PEARSON
Benjamin Cummings

Διακύμανση

- Η διακύμανση και η τυπική απόκλιση παρέχουν πολύτιμες πληροφορίες για τους φαινοτύπους μίας ομάδας ατόμων
- East, μήκη ανθέων
 1. F_1 μέσο όρο 63.5mm, ενδιάμεσο των γονέων
 2. Η F_2 μέσο όρο 68.8mm, παρόμοιο με της F_1 .
 3. Όμως στην F_2 η διακύμανση ήταν 42.2mm², ενώ στην F_1 μόνο 8.6mm², δείχνοντας ότι η F_2 είχε μεγαλύτερη ποικιλομορφία από την F_1 .

Συσχέτιση

- Οι τιμές για δύο χαρακτηριστικά συχνά συσχετίζονται, εάν αλλάξει η τιμή της μίας μεταβλητής είναι πιθανό να αλλάξει και η τιμή της άλλης
- **Συντελεστής συσχέτισης** = εκτίμηση του πόσο ισχυρά συνδέονται δύο μεταβλητές μεταξύ τους
- Θετική συσχέτιση
- Αρνητική συσχέτιση

Ανάλυση Παλινδρόμησης

- ❖ Χρησιμοποιείται για να εκτιμηθεί σε ποιο βαθμό η ποικιλομορφία ενός χαρακτηριστικού καθορίζεται από γενετικούς παράγοντες

Β΄μέρος

Ανάλυση διακύμανσης - ANOVA

- ✓ Επιτρέπει να δούμε κατά πόσο οι διαφορές στους μέσους όρους είναι σημαντικές
- ✓ Και να υποδιαιρέσουμε τη διακύμανση σε συνιστώσες

ANOVA - Παράδειγμα

- ❖ Ερώτημα = οι άρρενες με καρυότυπο ΧΥ διαφέρουν στο ύψος από τους άρρενες με καρυότυπο ΧΥ;
- 1. Μέσος όρος ΧΥ = 74 ίντσες, ΧΥ = 70 ίντσες
- 2. ANOVA, είναι τυχαία η διαφορά των μέσων όρων;
- 3. Εάν λιγότερη από 1%, $p < 0,01$, τότε οφείλεται στη χρωμοσωμική διαφορά

Επιμερισμός της διακύμανσης

- ❖ **Ερώτημα** = πόση από την ποικιλομορφία του ύψους συνδέεται με τη διαφορά στον καρυότυπο;
- ❖ Εάν 40%
- ❖ 60% οφείλεται σε γονίδια σε άλλα χρωμοσώματα, διατροφή κ.α.

Επιμερισμός της διακύμανσης Partitioning the variance

- ➡ Διαχωρισμός της διακύμανσης σε συνιστώσες
- ➡ Θεμελιώδης για την ποσοτική γενετική

Επιμερισμός της διακύμανσης

- ❖ Ερώτημα = πως θα αυξήσουμε ην παραγωγή σε ένα κοπάδι γαλακτοφόρων αγελάδων;
- ❖ ANOVA για προσδιορισμό του ποσοστού ποικιλομορφίας που οφείλεται στο περιβάλλον και το ποσοστό που οφείλεται σε γενετικές διαφορές

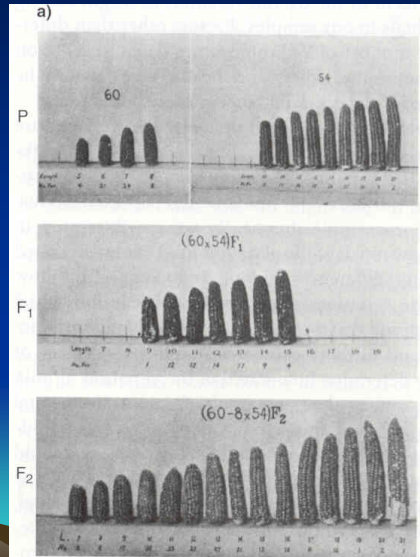
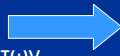
Ποσοτική γενετική ανάλυση - Παράδειγμα

- Η κληρονομικότητα του μήκους καρπού στο καλαμπόκι (*Zea mays*)
- 1913, Rollins Emerson και Edward East
- Διασταύρωση αμιγών στελεχών καλαμπόκιού με μικρή ποικιλομορφία στο μήκος του κύριου άξονα του καρπού
 1. Μαύρο μεξικάνικο γλυκό καλαμπόκι, κοντούς καρπούς 6,63cm
 2. Καλαμπόκι τύπου Tom Thumb popcorn, μακριούς καρπούς, 16,80 cm

Η κληρονομικότητα του μήκους καρπού στο καλαμπόκι

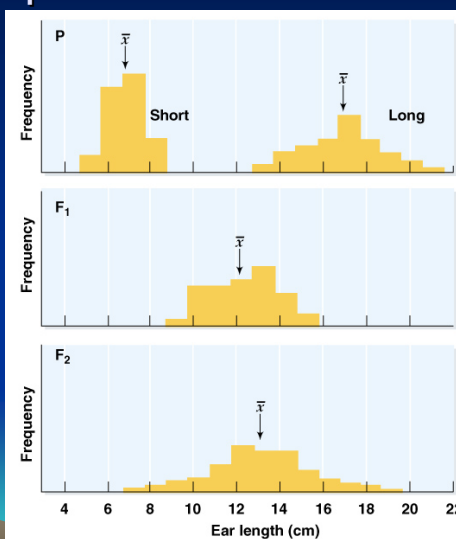
- ✓ P, αμιγή στελέχη, ομόζυγα για όλα τα γονίδια του μήκους του καρπού
- ✓ F₁, αναμένονται όλα ετερόζυγα, με τον ίδιο γονότυπο

F₁ φάσμα φαινοτύπων
Αποτέλεσμα μη-γενετικών παραγόντων
Πιθανότητα περιβαλλοντικοί



Η κληρονομικότητα του μήκους καρπού στο καλαμπόκι

- F₂, μέσος όρος 12,89 cm
- Περίπου ίδιος με F₁
- F₂ πολύ μεγαλύτερη διακύμανση
- F₁ s = 1,519
- F₂ s = 2,252
- Μεγαλύτερη ποικιλομορφία στην F₂



Η κληρονομικότητα του μήκους καρπού στο καλαμπόκι

- Η ποικιλομορφία της F2 οφείλεται αποκλειστικά σε περιβαλλοντικούς παράγοντες;
- Εάν ναι θα έπρεπε να έχει την ίδια επίδραση και στις τρεις γενιές
- Πιο πιθανόν το ευρύτερο φάσμα φαινοτύπων της F2 να οφείλεται σε μεγαλύτερη γενετική ποικιλομορφία η οποία πρέπει να έχει κληρονομηθεί από τα γονικά φυτά

Παρατηρήσεις που ισχύουν γενικά σε παρόμοιες μελέτες ποσοτικής κληρονομικότητας

1. Η τιμή του μέσου όρου του ποσοτικού χαρακτηριστικού στη γενιά F_1 είναι συνήθως ενδιάμεση των αντίστοιχων τιμών των δύο αμιγών γονικών στελεχών
2. Η τιμή του μέσου όρου που εμφανίζει το χαρακτηριστικό στην F_2 είναι συνήθως ίση με την τιμή του μέσου όρου της F_1

Παρατηρήσεις που ισχύουν γενικά σε παρόμοιες μελέτες ποσοτικής κληρονομικότητας

3. Η γενιά F2 σχεδόν πάντα εμφανίζει μεγαλύτερη ποικιλομορφία γύρω από το μέσο όρο από την F1
4. Οι ακραίες τιμές που παρουσιάζει το ποσοτικό χαρακτηριστικό στη γενιά F2 εκτείνονται πλησιέστερα προς τις τιμές που έχει το χαρακτηριστικό αυτό στους γονείς απ' ότι οι ακραίες τιμές της F1, ενώ μερικές φορές μπορεί να τις ξεπερνούν

Κληρονομησιμότητα Heritability

- Το ποσοστό της φαινοτυπικής ποικιλομορφίας ενός πληθυσμού που αποδίδεται σε γενετικούς παράγοντες
 - Συχνά παρερμηνεύσιμος όρος
 - Για να εκτιμήσουμε την κληρονομικότητα πρέπει:
 1. να μετρήσουμε την ποικιλομορφία του χαρακτηριστικού
 2. να διαχωρίσουμε τη διακύμανση σε επιμέρους συνιστώσες που μπορούν να αποδοθούν σε διάφορα αίτια.

Κληρονομησιμότητα Heritability

- **Κληρονομησιμότητα ευρείας έννοιας**, το ποσοστό της φαινοτυπικής ποικιλομορφίας μεταξύ των ατόμων ενός πληθυσμού το οποίο οφείλεται σε γενετικούς παράγοντες
- **Κληρονομησιμότητα στενής έννοιας**, αφορά το ποσοστό της φαινοτυπικής διακύμανσης που οφείλεται αποκλειστικά σε αθροιστικές γενετικές επιδράσεις
- Η κληρονομησιμότητα στενής έννοιας αποτελεί το τμήμα της φαινοτυπικής διακύμανσης που αποκρίνεται στη φυσική επιλογή με προβλέσιμο τρόπο, επιτρέποντας στους γενετιστές να προβλέπουν την ομοιότητα μεταξύ γονέων και απογόνων

Απόκριση στην επιλογή

- ➔ Σημαντική πρόοδος στην εξελικτική βιολογία και στη βελτίωση φυτών λόγω της ποσοτικής γενετικής ανάλυσης
- ➔ Εξέλιξη (evolution)
 - A. Φυσική επιλογή (natural selection)
 - B. Τεχνητή επιλογή (artificial selection)

Απόκριση στην επιλογή

Οι φαινότυποι μεταβάλλονται από γενιά σε γενιά ως απόκριση στην επιλογή εάν τα κατάλληλα γονίδια βρίσκονται στον πληθυσμό. Ο βαθμός της φαινοτυπικής αλλαγής σε μια γενιά ονομάζεται απόκριση στην επιλογή (*selection response, R*).

- a. Ένα παράδειγμα είναι το βάρος του σώματος στη *Drosophila melanogaster*.
 - i. Ο γενετιστής ξεκινά με μετρήσεις του σωματικού βάρους για να καθορίσει το μέσο όρο στον πληθυσμό (1.3 mg).
 - ii. Οι μεγαλύτερες μύγες (3 mg) επιλέγονται για διασταύρωση
 - iii. Τα σωματικά βάρη στην F_1 συγκρίνονται με εκείνα του αρχικού πληθυσμού
 - iv. Εάν τα πρώτα είναι σημαντικά μεγαλύτερα τότε υπάρχει απόκριση στην επιλογή.
- b. Η απόκριση στην επιλογή εξαρτάται:
 - i. Κληρονομησιμότητα στενής έννοιας
 - ii. Διαφορικό επιλογής (*selection differential, s*), η διαφορά μεταξύ του μέσου όρου του φαινότυπου των επιλεγμένων γονέων και του μέσου όρου του φαινότυπου του πληθυσμού πριν από την επιλογή (στο παράδειγμα της *Drosophila*, $s = 3.0 \text{ mg} - 1.3 \text{ mg} = 1.7 \text{ mg}$).

Γενετικοί τόποι ποσοτικών χαρακτηριστικών

Quantitative trait loci (QTL)

QTL

- Η πλήρης κατανόηση των ποσοτικών χαρακτηριστικών απαιτεί την ταυτοποίηση των γενετικών τόπων που τα επηρεάζουν



Μοριακή γονοτύπηση
Στατιστικά εργαλεία

QTL

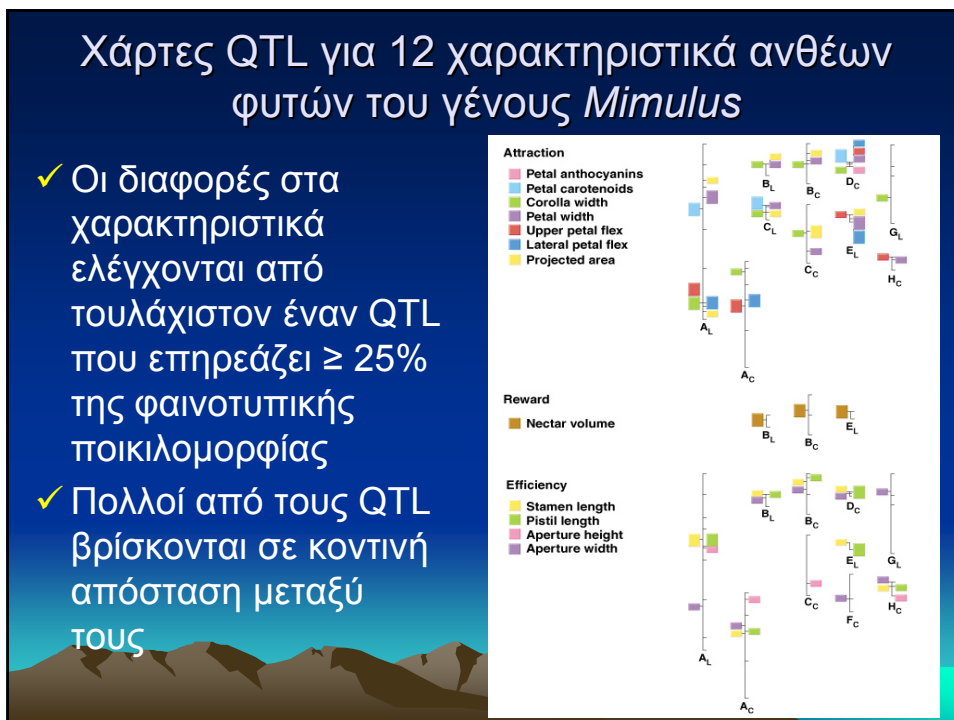
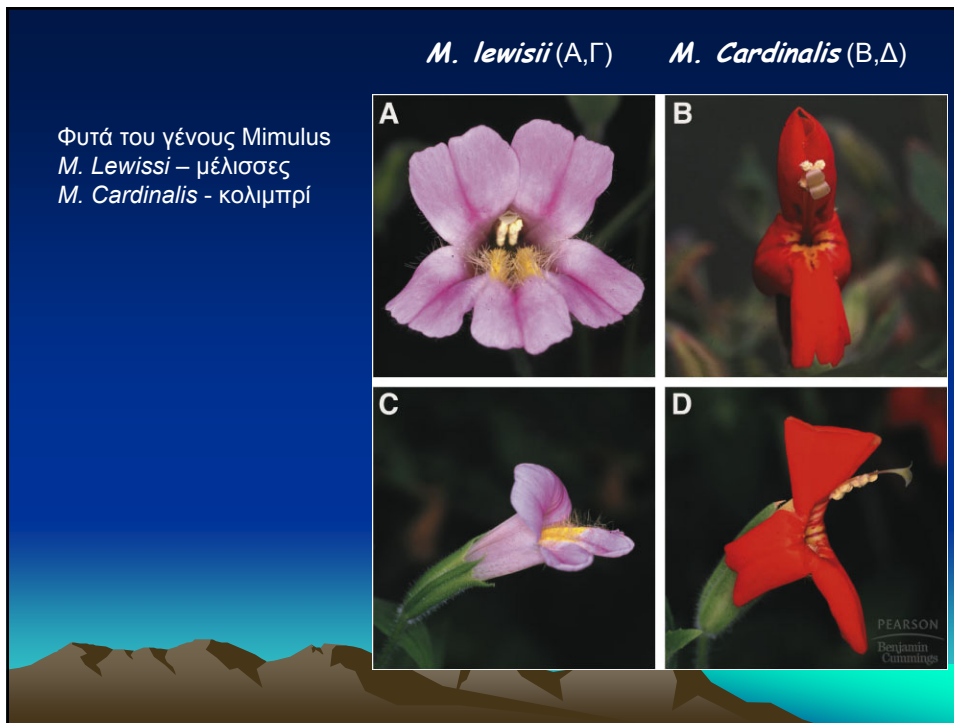
- Ταυτοποίηση των QTL = εντοπισμός τμημάτων του γονιδιώματος που σχετίζονται με φαινοτυπικές διαφορές μεταξύ των ατόμων
- **Είναι αποτελεσματικότερη για έναν πληθυσμό όταν:**
 1. Διαθέτουμε λεπτομερή χάρτη σύνδεσης
 2. Μεγάλη φαινοτυπική ποικιλομορφία
 3. Επαρκής αριθμός ατόμων

Ταυτοποίηση QTL

1. Διασταυρώσεις αμιγών στελεχών
2. Δημιουργία συνόλου ανασυνδυασμένων στελεχών κλειστής αναπαραγωγής
3. Ανάπτυξη, μέτρηση, γονοτύπηση
4. Διαχωρισμός ατόμων σε ομάδες σύμφωνα με το γονότυπο δείκτη
5. Σύγκριση των ομάδων ως προς τους μέσους όρους τους

QTL

- Πολύ σημαντικές μελέτες
- Έχουν οδηγήσει στην αναγνώριση QTL που ευθύνονται για αγρονομικά χαρακτηριστικά & προσαρμοστικές διαφορές μεταξύ πολύ συγγενικών ειδών
- Π.χ. συνδυασμός χαρακτηριστικών ανθέων και προσέλκυση επικονιαστών



QTL

- ❖ Χρήση μοριακών εργαλείων για κλωνοποίηση QTL
- ❖ QTL που έχουν μελετηθεί εκτεταμένα σε καλαμπόκι, ντομάτα (*Solanum lycopersicum*), *Drosophila melanogaster*

QTL - καλαμπόκι

- Teosinte branched 1 (tb1), ελέγχει τον αριθμό των μασχαλιαίων βλαστών
- Κλωνοποιήθηκε το 1997
- Πλήθος διακλαδώσεων σημαντική διαφορά μεταξύ άγριου και καλλιεργήσιμου καλαμποκιού
- Εξελικτική και εμπορική σημασία

QTL - καλαμπόκι

- **tb1**, μέλος οικογένειας μεταγραφικών ρυθμιστών, καταστολέας ανάπτυξης συγκεκριμένων ιστών
- Λόγω εξελικτικής πίεσης κατά τη διαδικασία εξημέρωσης περιοχή του tb1 έχει πάψει να μεταγράφεται

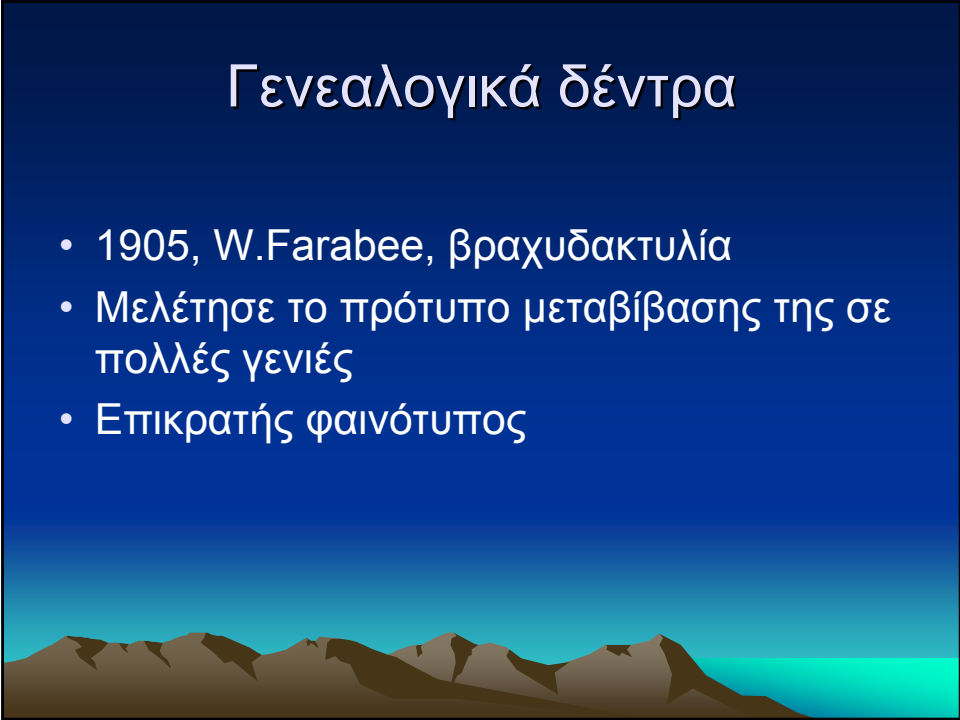
QTL - ντομάτα

- Ο QTL **fw2.2**, ελέγχει έως και το 30% των διαφορών στο βάρος του καρπού σε διασταυρώσεις άγριων και καλλιεργησίμων ειδών ντομάτας
- Κλωνοποιήθηκε το 2000
- Εκφράζεται σε αρχικό στάδιο ανάπτυξης του καρπού και η ποικιλομορφία των αλληλομόρφων επηρεάζει το χρόνο και τα επίπεδα έκφρασης της πρωτεΐνης

Γενεαλογικά δέντρα



Γενεαλογικά δέντρα

- 1905, W.Farabee, βραχυδακτυλία
 - Μελέτησε το πρότυπο μεταβίβασης της σε πολλές γενιές
 - Επικρατής φαινότυπος
- 









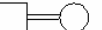



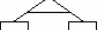
Ανάλυση γενεαλογικού δέντρου pedigree analysis

❖ Προσδιορίζει τα πρότυπα κληρονόμησης των ανθρώπινων χαρακτηριστικών εξετάζοντας την εμφάνιση τους σε γενεαλογικά δέντρα

- Επιμελής συλλογή δεδομένων για πολλές γενιές
- Άτομο-δείκτης
- Άντρας-δείκτης
- Γυναίκα-δείκτης

Έναυσμα για ανάλυση γενεαλογικού δέντρου

Γενεαλογικό δέντρο - σύμβολα

	Αρσενικό άτομο φυσιολογικό ή που δεν εμφανίζει το χαρακτηριστικό		Θηλυκό άτομο φυσιολογικό ή που δεν εμφανίζει το χαρακτηριστικό
	Θηλυκό άτομο μη φυσιολογικό ή που εμφανίζει το χαρακτηριστικό		Αρσενικό άτομο το οποίο έχει αποβιώσει
	2 αρσενικά άτομα		1 άτομο αγνώστου φύλου
	3 θηλυκά άτομα		Γάμος
	Αιμομειξία		Αρσενικό άτομο ετερόζυγο για ένα αυτοσωμικό υπολειπόμενο χαρακτηριστικό
	Θηλυκό άτομο φορέας φυλοσύνδετου υπολειπόμενου χαρακτήρα		Διζυγωπικοί δίδυμοι
	Μονοζυγωπικοί δίδυμοι (πασμοειδύποιοι)		

Υποτελή γνωρίσματα

- ✓ Πολλά ανθρώπινα γνωρίσματα οφείλονται στην ομοζυγωτία μεταλλαγμένων που είναι υποτελή ως προς το φυσιολογικό αλληλόμορφο
- ✓ Μετάλλαξη προκαλεί **απώλεια λειτουργίας ή αλλαγής στη λειτουργία** του γονιδιακού προϊόντος

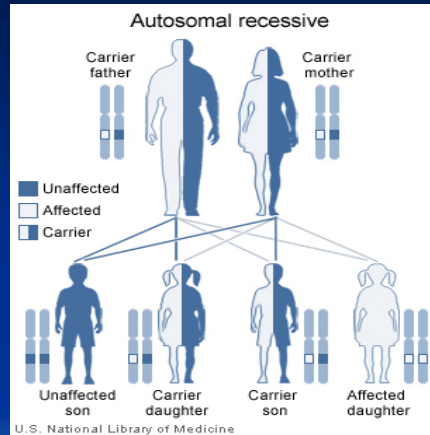
Υποτελή γνωρίσματα

- Αλφισμός, μη-παραγωγή μελανίνης
- ΗΠΑ
 - 1 στους 17.000 λευκούς
 - 1 στους 28.000 Αφροαμερικανούς
 - 1 στους 10.000 Ιρλανδούς



Αυτοσωματικό υπολειπόμενο

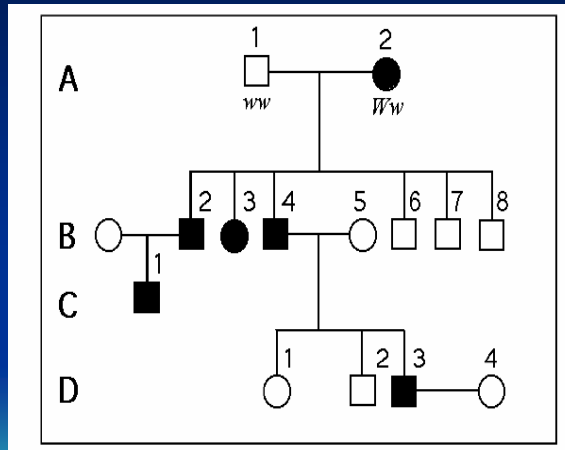
- Η ασθένεια εμφανίζεται σε παιδιά και των δύο φύλλων από μη-προσβεβλημένους γονείς.
- Π.χ. κυστική ίνωση



Επικρατή γνωρίσματα

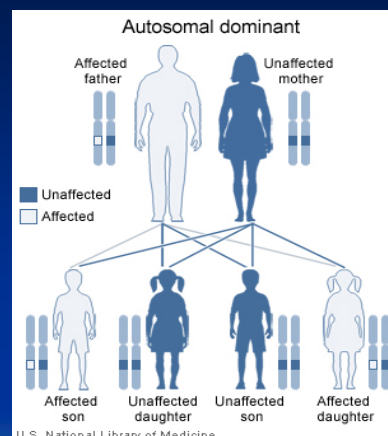
- **Μεταλλαγές κέρδους λειτουργίας** (gain of function mutations), μεταλλαγή που προσδίδει νέα λειτουργία στα γονιδιακά προϊόντα
- Woolly hair
- Αχονδροπλασία, βραχυδακτυλία, σύνδρομο Marfan

Επικρατή γνωρίσματα



Αυτοσωματικό επικρατές

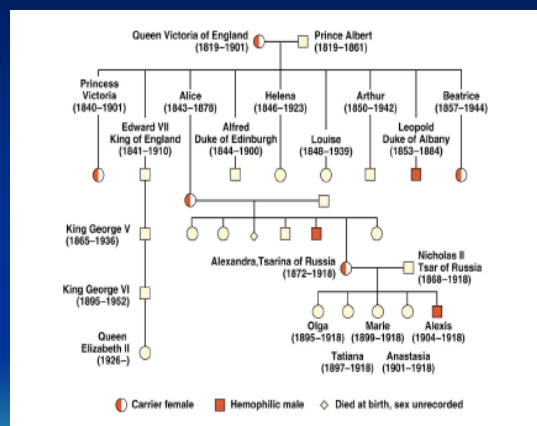
- Προσβεβλημένα άτομα και των δύο φύλων εμφανίζονται σε κάθε γενιά του γενεαλογικό δέντρο
- Οι προσβεβλημένοι γονείς μεταβιβάζουν τον φαινότυπο στους απογόνους και των δύο φύλων.
- Π.χ. Ασθένεια του Huntington



Φυλοσύνδετα χαρακτηριστικά

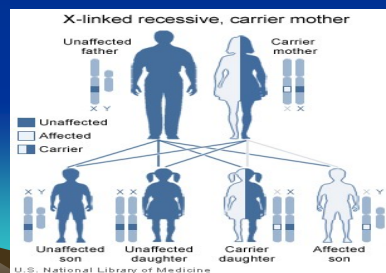
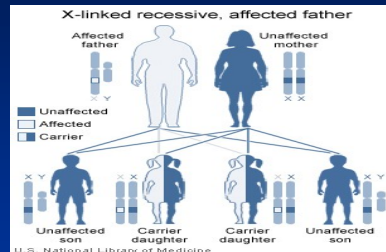
1. Υποτελή χαρακτηριστικά συνδεδεμένα με το Χ
2. Επικρατή χαρακτηριστικά συνδεδεμένα με το Χ
3. Συνδεδεμένα στο Υ

Υποτελή χαρακτηριστικά συνδεδεμένα με το Χ (X-linked recessive trait)



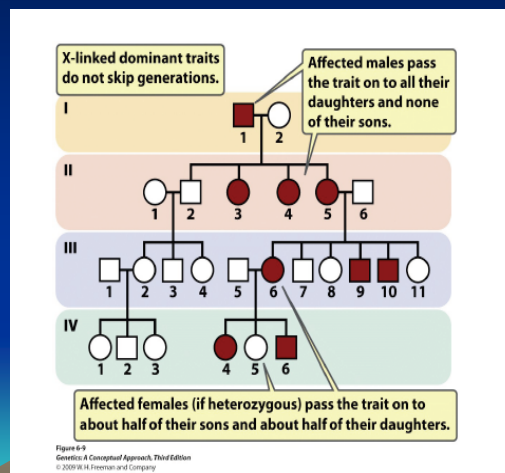
Υποτελή χαρακτηριστικά συνδεδεμένα με το Χ

- Υποτελής συνδεδεμένο στο Χ
- Η διαταραχή εμφανίζεται πολύ περισσότερο στους άνδρες από ότι στις γυναίκες.
- Όλες οι κόρες ενός προσβεβλημένου πατέρα είναι φορείς.
- Κανένας από τους γιούς ενός προσβεβλημένου πατέρα δεν ασθενούν ή είναι φορείς.
- Π.χ. αιμοφιλία Α



Επικρατή χαρακτηριστικά συνδεδεμένα με το Χ (X-linked dominant trait)

- Κληρονομική δυσπλασία της αδαμαντίνης



Συνδεδεμένα στο Υ (Y-linked)

- ανεπαρκείς γενετικές αποδείξεις γι' αυτόν τον τρόπο κληρονομικότητας
- SRY
- Υπερτρίχωση αυτιών

