

Opis wykonanych badań naukowych oraz uzyskanych wyników

1. Analiza danych (krok 2 = uwzględnienie epistazy w modelu): detekcja QTL przy wykorzystaniu modeli dwuwymiarowych z uwzględnieniem różnych modeli dziedziczenia.

bydło

W oparciu o dane dotyczące bydła mlecznego została przeprowadzona analiza mająca na celu wykrycie epistazy pomiędzy dwoma QTL na chromosomie 6tym. Do analizy użyto następujących modeli statystycznych:

- Model z efektami dwu QTL (bez epistazy pomiędzy nimi): $y = X\beta + Z\alpha + Q_1q_1 + Q_2q_2 + \varepsilon$, gdzie β jest wektorem efektów stałych, α reprezentuje losowy efekt addytywnie poligeniczny, natomiast q_1 i q_2 losowe efekty dwu QTL.
- Model z efektami dwu QTL oraz epistazą pomiędzy tymi QTL: $y = X\beta + Z\alpha + Q_1q_1 + Q_2q_2 + Q_3q_1q_2 + \varepsilon$, gdzie q_1q_2 reprezentuje efekt epistazy dwu QTL.

Niestety w powyższej analizie nie osiągnięto zbieżności przy estymacji parametrów wariancji.

drób

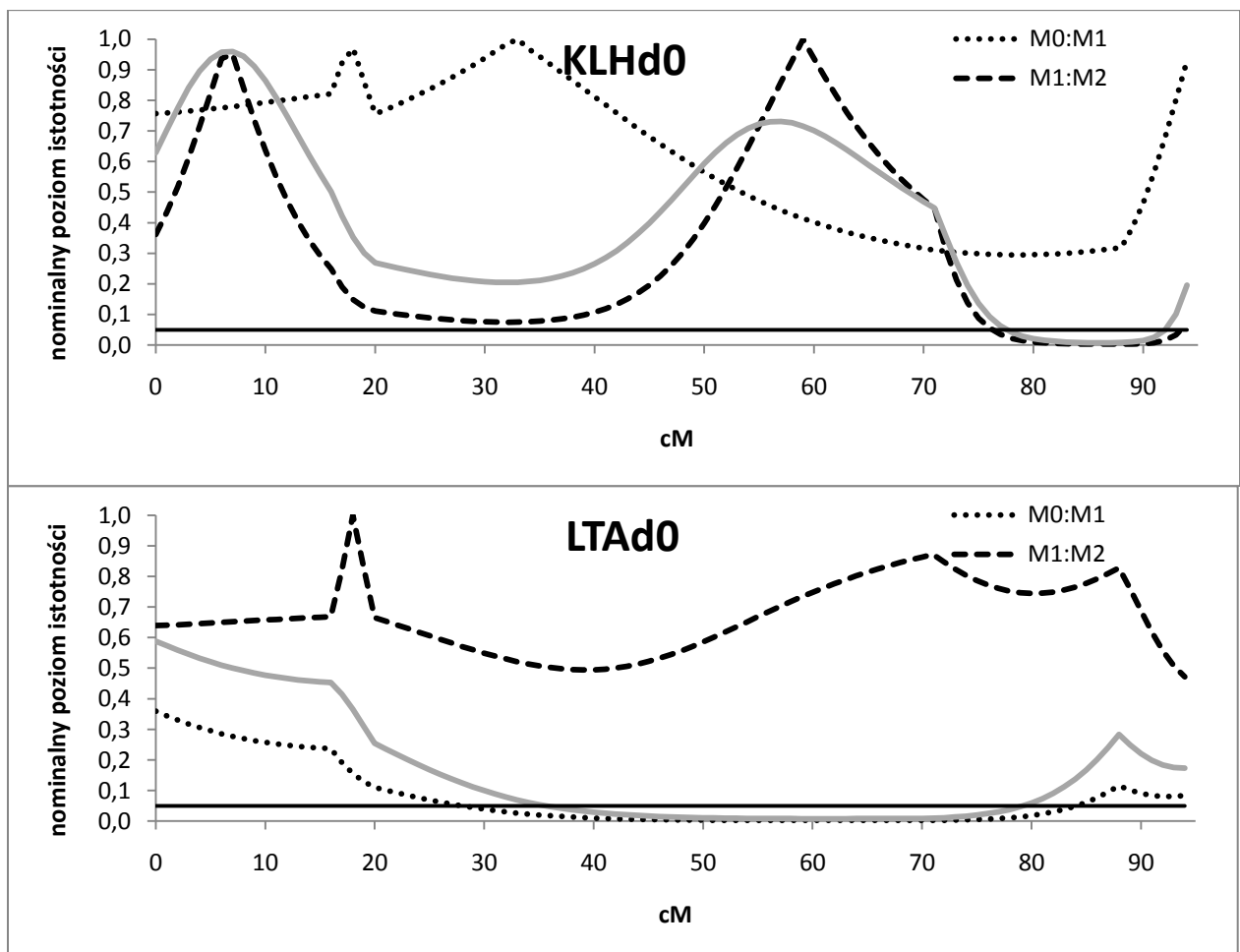
Ponieważ analizy z wykorzystaniem modeli jednowymiarowych wskazały na najwyższe prawdopodobieństwo istnienia QTL na chromosomie 14, dalsze analizy zostały przeprowadzone jedynie dla tego chromosomu. Zastosowano następujące modele statystyczne:

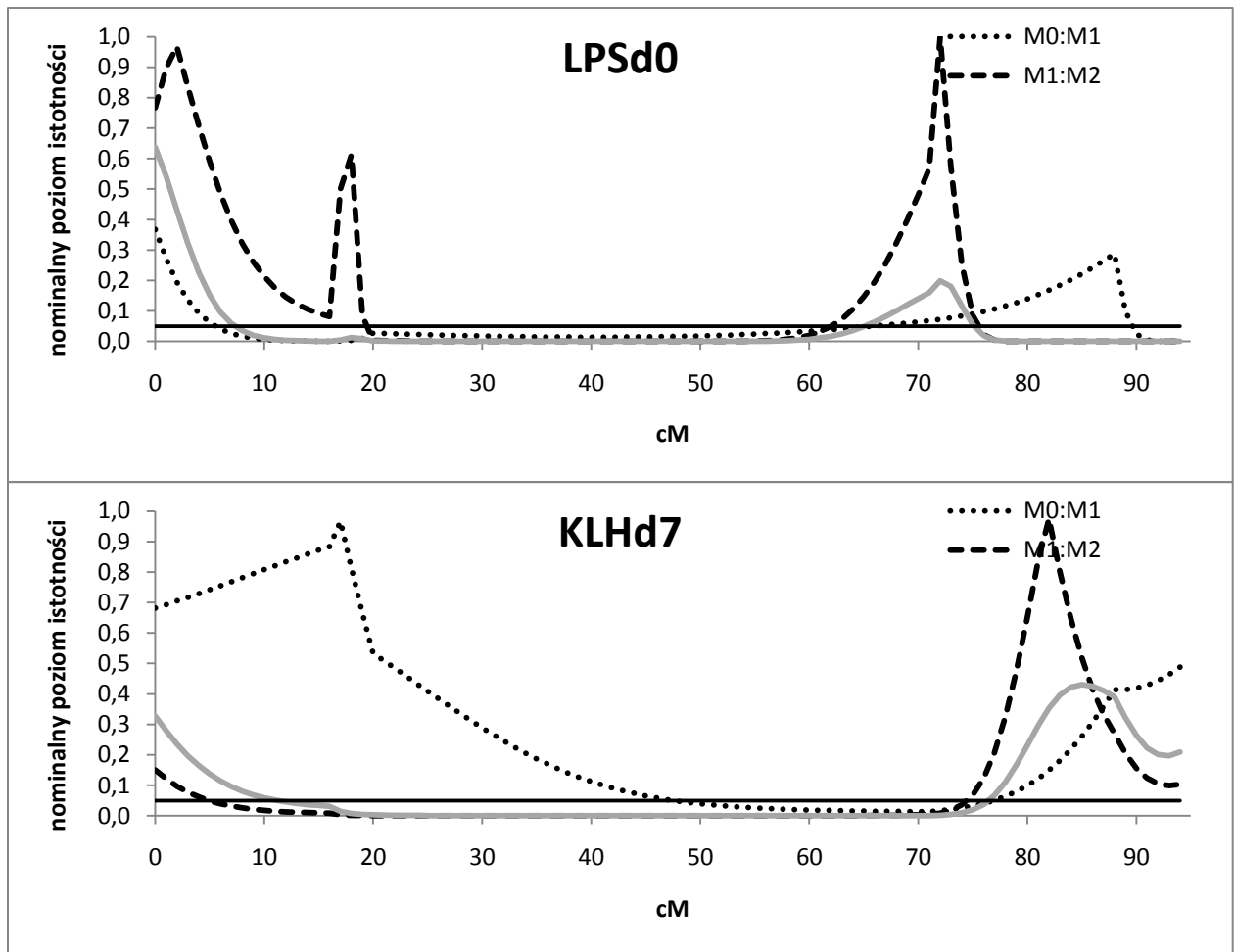
- Model z efektem addytywnym pojedynczego QTL (M0): $y = Z\alpha + \varepsilon$, gdzie y reprezentuje wartość cechy osobnika z pokolenia F2 (KLHd0, LTA0, LPSd0 lub KLHd7), α jest losowym efektem addytywnie poligenicznym osobnika przy założeniu $\alpha \sim N(0, A\sigma_\alpha^2)$, A jest macierzą spokrewnień osobników, a σ_α^2 reprezentuje wariancję addytywnie poligeniczną, która w modelu została ustalona jako wartość równa 1% wariancji fenotypowej, ε jest efektem błędu przy założeniu $\varepsilon \sim N(0, I\sigma_\varepsilon^2)$, gdzie σ_ε^2 reprezentuje wariancję efektu błędu, Z jest macierzą wystąpień efektu α .
- Model z efektem addytywnym pojedynczego QTL (M1): $y = Z\alpha + X_a a + \varepsilon$, gdzie a jest stałym efektem addytywnym QTL z macierzą wystąpień X_a .
- Model z efektem addytywnym i dominacyjnym pojedynczego QTL (M2): $y = Z\alpha + X_a a + X_d d + \varepsilon$, gdzie d jest stałym efektem dominacyjnym QTL wraz z macierzą wystąpień X_d .
- Model z efektami addytywnymi dwu QTL (M3): $y = Z\alpha + X_{a1} a1 + X_{a2} a2 + \varepsilon$, gdzie $a1$ i $a2$ reprezentują efekty addytywne dwu QTL.
- Model z efektami addytywnymi oraz addytywną epistazą dwu QTL (M4): $y = Z\alpha + X_{a1} a1 + X_{a2} a2 + X_{aa} aa + \varepsilon$, gdzie aa reprezentuje efekty epistazy efektów addytywnych dwu QTL.
- Model z efektami addytywnymi i dominacyjnymi dwu QTL (M5): $y = Z\alpha + X_{a1} a1 + X_{a2} a2 + X_{d1} d1 + X_{d2} d2 + \varepsilon$.
- Model z efektami addytywnymi i dominacyjnymi dwu QTL oraz epistazą (M6): $y = Z\alpha + X_{a1} a1 + X_{a2} a2 + X_{aa} aa + X_{ad} ad + X_{da} da + X_{dd} dd + \varepsilon$, gdzie ad

reprezentuje efekty epistazy efektu addytywnego jednego QTL i efektu dominacyjnego drugiego QTL, *da* reprezentuje efekty epistazy efektu dominacyjnego jednego QTL i efektu addytywnego drugiego QTL, *dd* reprezentuje efekty epistazy efektów dominacyjnych dwu QTL.

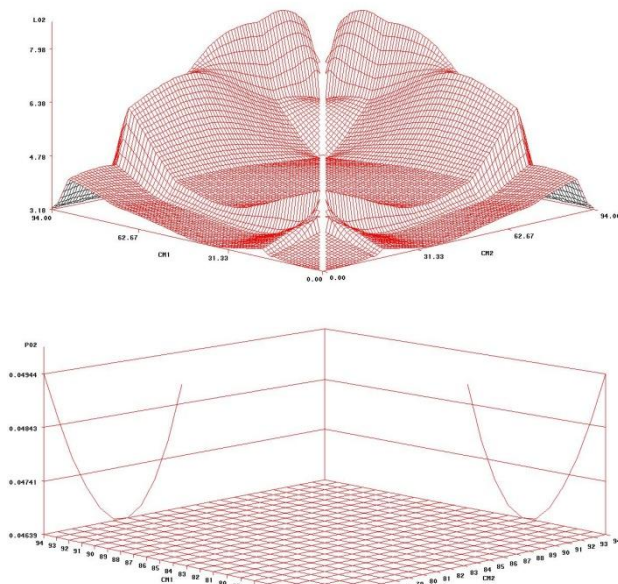
Do porównania jakości dopasowania modeli wykorzystano statystykę $\lambda = -2[\ln L(\hat{\beta}_0) - \ln L(\hat{\beta}_1)]$, gdzie $L(\hat{\beta}_0)$ reprezentuje wartość funkcji największej wiarygodności dla modelu o mniejszej liczbie efektów, a $L(\hat{\beta}_1)$ - wartość funkcji największej wiarygodności dla modelu o wyższej liczbie efektów. Asymptotycznie, Statystyka λ ma rozkład χ^2 z liczbą stopni swobody odpowiadającą różnicy w liczbie parametrów porównywanych modeli.

Wyniki analiz przedstawiono na rysunku 1 - modele zakładające istnienie pojedynczego QTL (M1 i M2) oraz na rysunku 2 - dla modeli dwuwymiarowych, zakładających istnienie pary QTL (M3-M6).

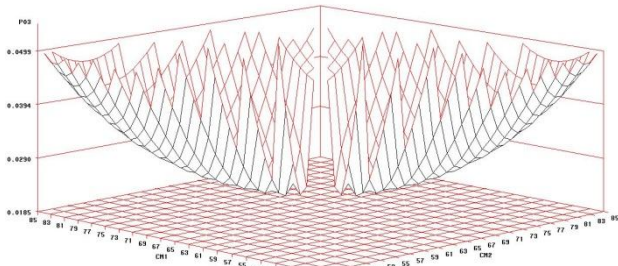
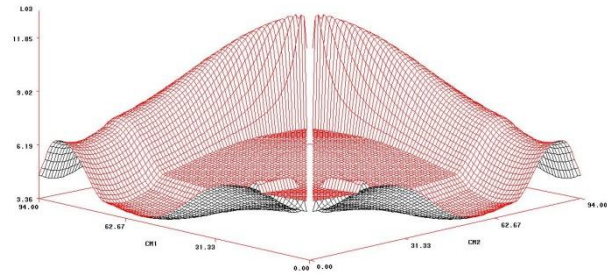




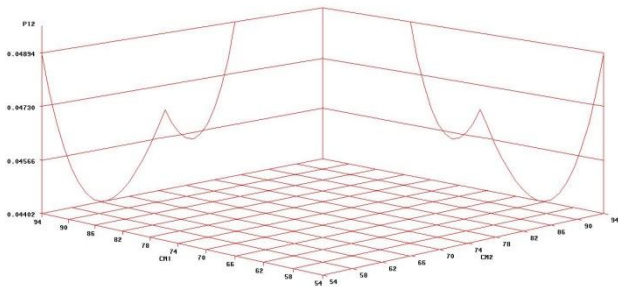
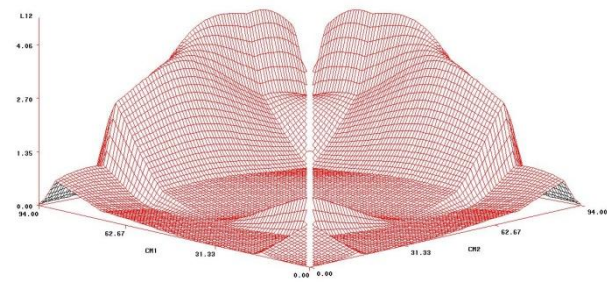
Rysunek 1. Wyniki mapowania QTL dla drobiu przy założeniu różnych modeli dziedziczenia, z efektem pojedynczego QTL.



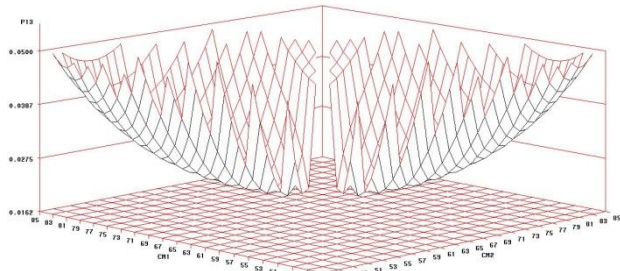
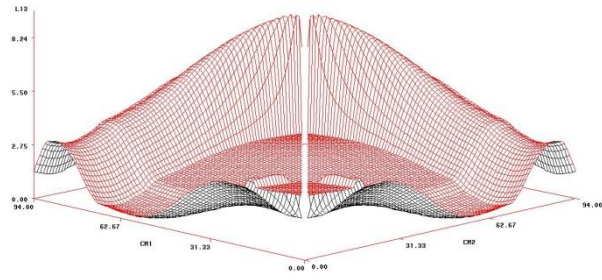
cecha: KLHd0, porównanie modeli M0 i M4



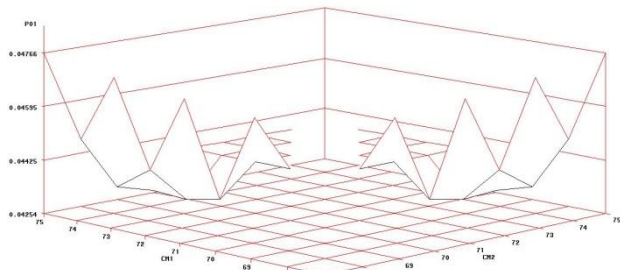
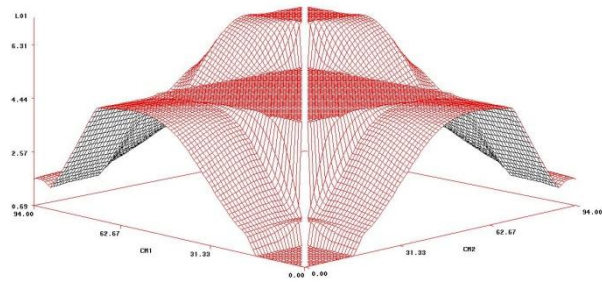
cecha: KLHd0, porównanie modeli M0 i M5



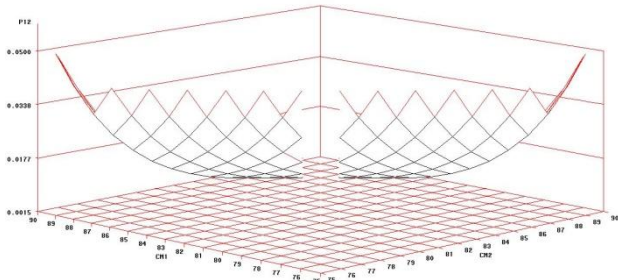
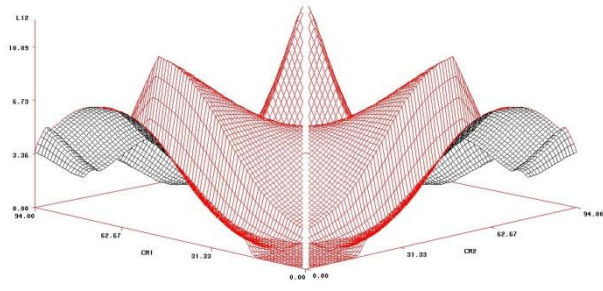
cecha: KLHd0, porównanie modeli M3 i M4



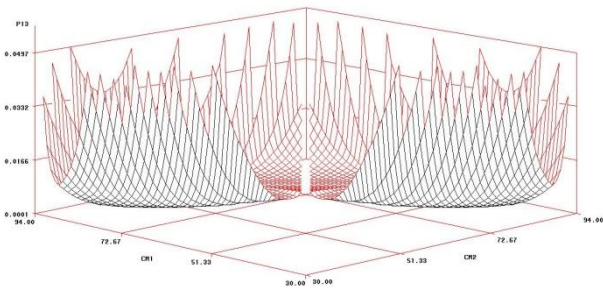
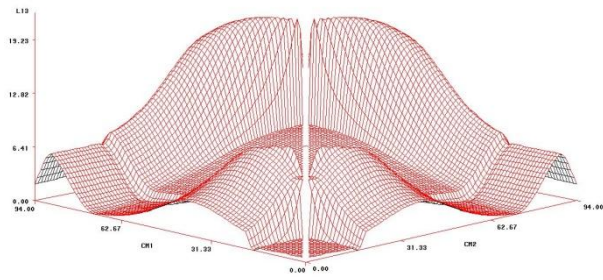
cecha: KLHd0, porównanie modeli M3 i M5



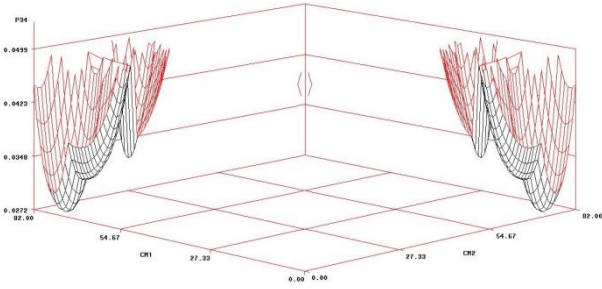
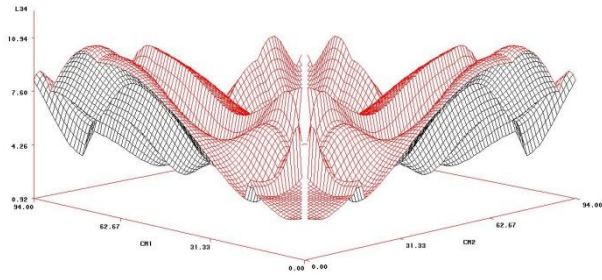
cecha: LTAd0, porównanie modeli M0 i M3



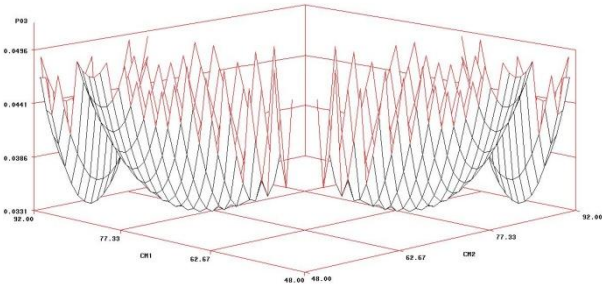
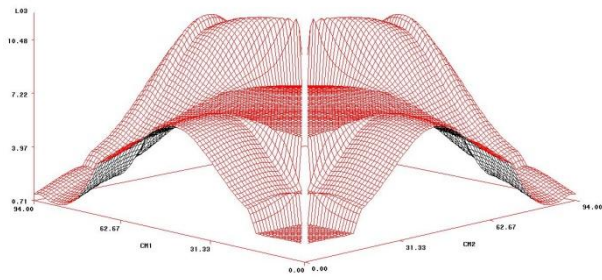
cecha: LPSd0, porównanie modeli M3 i M4



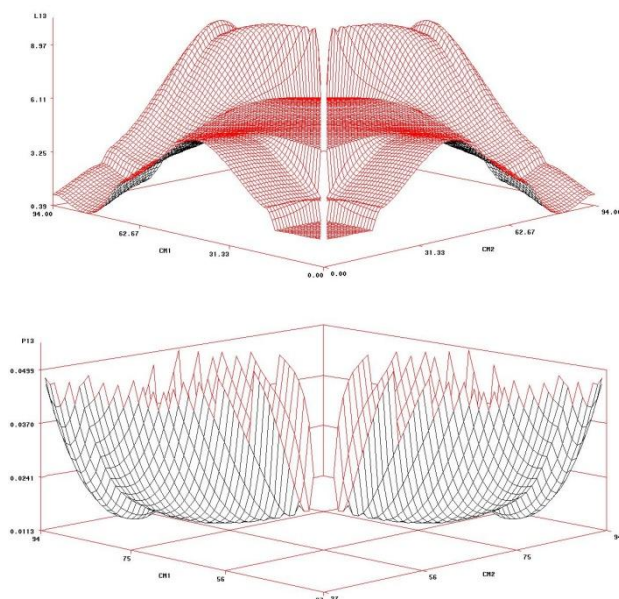
cecha: LPSd0, porównanie modeli M3 i M5



cecha: LPSd0, porównanie modeli M4 i M5



cecha: KLHd7, porównanie modeli M0 i M5



cecha: KLHd7, porównanie modeli M3 i M5

Rysunek 2. Wyniki mapowania QTL dla drobiu, przy założeniu różnych modeli dziedziczenia z efektami dwu QTL. Pokazano jedynie kombinacje modeli i cech korespondujące z wartościami statystyki λ korespondującymi z P wartościami ≤ 0.05 .

Wyniki uzyskane dla KLHd0 sugerują istnienie QTL wykazującym głównie efekty dominacyjne, zlokalizowanego pomiędzy 80, a 90 cM. Modele dwuwymiarowe nie wskazują na istnienie kilku QTL. Dla cechy LTAd0 wyniki wskazują na istnienie addytywnego QTL, w bardzo długim przedziale pomiędzy 30, a 80 cM (najniższa nominalna P wartość 0.002 dla pozycji 62 i 63 cM). Analiza wyników modeli dwuwymiarowych nie daje wyraźnych przesłanek o istnieniu więcej niż jednego QTL. Najwyższe prawdopodobieństwo istnienia QTL na chromosomie 14 spośród 4 analizowanych cech zaobserwowano dla LPSd0. Modele z pojedynczym QTL wskazują na istnienie QTL o wpływie zarówno addytywnym jak i dominacyjnym, jednakże "rozdzielczość" mapowania tego locus jest bardzo niska i obejmuje prawie cały chromosom, wskazując na możliwe lokalizacje pomiędzy 20 i 60 cM (najbardziej prawdopodobne położenie to 41 cM, $P=0.000002$) oraz od 76 cM do ostatniego markera (najbardziej prawdopodobne położenie to 88 cM, $P=0.000000000005$). Wyniki uzyskane dla tej cechy w oparciu o modele dwuwymiarowe nie wykazują istnienia 2 QTL. Dla KLHd7 zaobserwowano QTL o efektach dominacyjnych, z położony pomiędzy 10, a 75 cM (najbardziej prawdopodobna lokalizacja to 46 cM, $P=0.000001$). Co więcej, dla tej cechy możliwe jest istnienie 2 QTL położonych w 53 i 90 cM ($P=0.01127$).