

Multifaktoriálně podmíněné znaky u člověka

Polygenní & multifaktoriální dědičnost

- zvláštním případem nealelních interakcí je **polygenní dědičnost**
- ve zjednodušeném modelu se stále uvažuje **velký počet genů**, které podmiňují určitý **fenotypový znak**
- každý z nich sám o sobě má **malý vliv na fenotyp** – minor geny
- **fenotypové znaky** polygenně determinované bývají obvykle **měřitelné** (kvantitativní, např. výška) – pro **polygenní dědičnost** se někdy používá také termínu **kvantitativní genetika**
- v patogenezi většiny **běžných chorob** (hypertenze, obezita, onkologická, neurologická a psychiatrická onemocnění) se ale oproti zjednodušenému modelu **polygenní dědičnosti** předpokládá tzv. **multifaktoriální dědičnost**, která je založena na interakci **genů velkého účinku** (major geny) s **polygenním systémem** (tzv. genetické pozadí)
- tato multifaktoriální dědičnost je navíc **modulována** různě **intenzivním působením** faktorů **vnějšího prostředí**

Zjednodušený model polygenní dědičnosti

Předpokládají:

- **alelní interakci** typu **semidominance** (hodnota fenotypu heterozygota odpovídá průměru hodnot fenotypu **parentální generace**)
- **nealelní interakci** označovanou jako **aditivita** (kumulativnost), tedy že účinky jednotlivých alel se **sčítají** (konvenčně se označují alely zvyšující hodnoty daného fenotypu jako aktivní – velká písmena)

Obvykle geny jednoho **polygenního systému** znázorňujeme písmenem ze začátku abecedy a jednotlivé geny odlišujeme **číselným suffixem**. Z **fenogenetického hlediska** nelze většinou na základě pozorované **fenotypové hodnoty** usuzovat na genotyp, lze ale do jisté míry **odhadnout počet aktivních alel** (např. $A_1A_1a_2a_2$, $A_1a_1A_2a_2$ a $a_1a_1A_2A_2$ mají stejnou **fenotypovou hodnotu**, protože tu vždy jsou **dvě aktivní alely**)

- hodnota **polygenně determinovaných fenotypových znaků** bývá obvykle ovlivněna do určité míry faktory vnějšího prostředí – **faktory negenetické**
- metodicky se v kvantitativní genetice používá řada **specializovaných postupů** genetické statistiky
 - zajímá nás, jaké jsou **relativní podíly** dědičné složky a faktorů prostředí na **rozptylu** (varianci) fenotypových hodnot znaku
 - **relativní podíl genetických faktorů** na celkové varianci znaku pak označujeme jako **heritabilitu** (dědivost)

Hypotetický příklad dědičnosti výšky

- **parentální generace** je tvořena dvěma čistými liniemi o výšce 200 a 100 cm
- **průměrná výška F1 generace** odpovídá průměru – 150 cm a neliší se příliš ani variační šíří (statistická veličina **rozptyl** – variance)
- u **F2 generace** nacházíme též jedince o výšce 150 cm, ale variance je **značně větší** – způsobeno segregací a následným ustavením **jedinečné kombinace** aktivních i neaktivních parentálních alel v genomu jedinců **F2 generace**
- **rozptyl vypočítáme podle vzorce**

$$V = (N-1)^{-1} \sum (x_i - \bar{X})^2$$

N..... počet pozorování

x_i hodnota pozorování i-tého jedince

\bar{X} aritmetický průměr všech pozorování

- jedná se tedy o **průměr součtu čtverců** odchylek jednotlivých pozorování od jejich aritmetického průměru

- v kvantitativní genetice je **rozptyl fenotypových hodnot** dán

$$V_P = V_G + V_E + V_{GE}$$

V_P fenotypový rozptyl

V_G rozptyl fenotypu vyvolaný genetickými faktory – rozdíly v genotypu jedinců dané skupiny/populace

V_E rozptyl fenotypu daný faktory vnějšího prostředí (teplota, kalorický příjem, expozice

slunečnímu záření, sociálně ekonomické postavení + prakticky všechny nedědičné vlivy)

V_{GE} ... rozptyl fenotypu závislý na interakci genotypu a prostředí

- **rozptyl fenotypu** vyvolaný genetickými faktory zahrnuje ještě **další vlivy**

$$V_G = V_A + V_D + V_I$$

V_A ... aditivní účinek genu, kdy výsledný efekt odpovídá součtu působení jednotlivých aktivních alel

V_D ... rozptyl fenotypu vyvolaný působením dominance – není aditivní a účinek dané alely závisí na typu alely na homologním chromosomu

V_I ... složka genetických nealelních interakcí (epistáze)

- v **polygenním systému** se tedy variance vyjadřuje jako

$$V_P = V_A + V_D + V_I + V_E + V_{GE}$$

Polygenní dědičnost s prahovým efektem

vzhledem k tomu, že zvláště v **klinické genetice** se objevuje řada **kvantitativních znaků** (přítomnost choroby nebo vývojové vady nebo její nepřítomnost), které se jeví jako **dědičné**, ale typ přenosu neodpovídá žádnému **typu monogenní dědičnosti**, zavedl Falconer model **polygenní dědičnosti s prahovým efektem**

dědí se tu **disposice** k dané chorobě a to polygenně

tato **dispozice** má v populaci **normální rozložení četností** a dosáhne-li množství **aktivních alel** v genotypu jedince **určitého počtu** – prahu, choroba (vrozená vada) se objeví (manifestuje) ve **fenotypu**

poloha prahu je ovlivňována **faktory prostředí** – zvyšují ji i snižují

Odkazy

Související články

- Multifaktoriální dědičnost
- Polygenní dědičnost

Použitá literatura

Reference