

數量性狀之遺傳模式

- 數量性狀的變異是連續的，且有易受環境影響的特性。一般相信數量性狀是由多個基因所控制。
- 傳統上的 QTL 研究是經由特殊的雜交試驗，將數量性狀的總變異劃分為遺傳和非遺傳成分，再估計遺傳變異在總變異所佔的比例（遺傳率）來推測 QTL 對數量性狀的影響程度（Cockerham 1961；Eberhart 等 1966；Falconer & Mackay 1996）。

$$V_p = V_A + V_D + V_I + V_E$$

- Mather (1941) 稱這些控制數量性狀的基因們為微效基因 (polygenes)。Geldermann (1975) 又稱這些微效基因為數量性狀基因座 (QTL)。

- 數量性狀的外表形值 (phenotypic value)
一般認為是 QTL 的作用 (genotypic value)
加上環境作用 (environmental effect) 的
結果 (Falconer & Mackay 1996)。

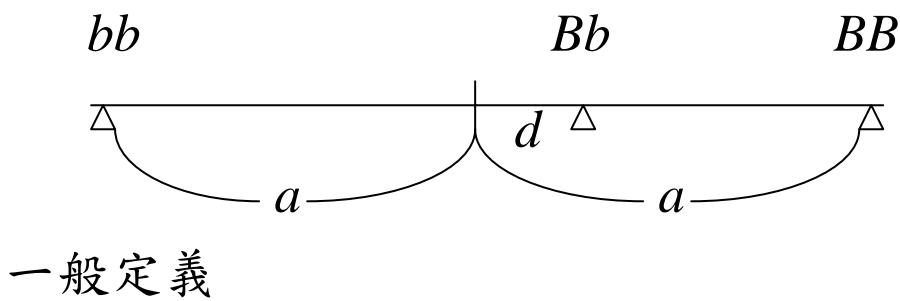
$$P = G + E$$

→ 外表型值
基因型值 + 環境作用

● 基因型值與基因型關係的遺傳模式

以 F_2 族群為例，遺傳模式為：

基 因 型	bb	Bb	BB
基 因 型 值	G_0	G_1	G_2
期望分離比例	$1/4$	$1/2$	$1/4$



累加性作用 (additive effect) $a = \frac{G_2 - G_0}{2}$

顯性作用 (dominance effect) $d = G_1 - \frac{G_2 + G_0}{2}$

在符合以上定義下的幾種常用的遺傳模式

基因型	bb	Bb	BB
模式一	$\mu - a$	$\mu + d$	$\mu + a$
模式二	μ	$\mu + a + d$	$\mu + 2a$
模式三	$\mu - a - \frac{1}{2}d$	$\mu + \frac{1}{2}d$	$\mu + a + \frac{1}{2}d$

以上模式可寫成

$$G = \mu + a x + d z$$

模式一：

$$x = \begin{cases} 1, & \text{如果基因型為 } BB \\ 0, & \text{如果基因型為 } Bb \\ -1, & \text{如果基因型為 } bb \end{cases} \quad z = \begin{cases} 1, & \text{如果基因型為 } Bb \\ 0, & \text{其他基因型} \end{cases}$$

模式二：

$$x = \begin{cases} 2, & \text{如果基因型為 } BB \\ 1, & \text{如果基因型為 } Bb \\ 0, & \text{如果基因型為 } bb \end{cases} \quad z = \begin{cases} 1, & \text{如果基因型為 } Bb \\ 0, & \text{其他基因型} \end{cases}$$

模式三：

$$x = \begin{cases} 1, & \text{如果基因型為 } BB \\ 0, & \text{如果基因型為 } Bb \\ -1, & \text{如果基因型為 } bb \end{cases} \quad z = \begin{cases} \frac{1}{2}, & \text{如果基因型為 } Bb \\ -\frac{1}{2}, & \text{其他基因型} \end{cases}$$

以 $G = \mu + D E$ 的矩陣方式表示這三種遺傳模式如下：

模式一：

$$\begin{bmatrix} G_2 \\ G_1 \\ G_0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix} \mu + \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \\ -1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a \\ d \end{bmatrix}$$

模式二：

$$\begin{bmatrix} G_2 \\ G_1 \\ G_0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix} \mu + \begin{bmatrix} 2 & 0 \\ 1 & 1 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a \\ d \end{bmatrix}$$

模式三：

$$\begin{bmatrix} G_2 \\ G_1 \\ G_0 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 \\ 1 \\ 1 \end{bmatrix} \mu + \begin{bmatrix} 1 & -\frac{1}{2} \\ 0 & \frac{1}{2} \\ -1 & -\frac{1}{2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a \\ d \end{bmatrix}$$

定義 D 為遺傳設計矩陣 (genetic design matrix)，因其主要描述基因型值 G 與遺傳參數 E 的關係。

- 三種模式中的 μ , a 和 d 在遺傳上所代表的意義

模式一：

$$\mu = \frac{G_2 + G_0}{2} , \quad a = \frac{G_2 - G_0}{2} , \quad d = \frac{2G_1 - G_0 - G_2}{2}$$

模式二：

$$\mu = G_0 , \quad a = \frac{G_2 - G_0}{2} , \quad d = \frac{2G_1 - G_0 - G_2}{2}$$

模式三：

$$\mu = \frac{G_2}{4} + \frac{G_1}{2} + \frac{G_0}{4} , \quad a = \frac{G_2 - G_0}{2} , \quad d = \frac{2G_1 - G_0 - G_2}{2}$$

除了 μ 外，三種模式的 a 和 d 分別代表累加性和顯性效應。

何種模式較合適？

● Cockerham 的兩基因交感遺傳模式

Fisher(1918)利用最小平方法將遺傳變

異劃分成累加性、顯性和交感變異。

Cockerham(1954)進一步利用正交對比的

概念將交感變異劃分成更細的四個成分。

有關的基因型值、頻度和正交係數如下：

Scale	$AABB$	$AABb$	$AAbb$	$AaBB$	$AaBb$	$Aabb$	$aaBB$	$aaBb$	$aabb$
Y	G_{22}	G_{21}	G_{20}	G_{12}	G_{11}	G_{10}	G_{02}	G_{01}	G_{00}
F	f_{22}	f_{21}	f_{20}	f_{12}	f_{11}	f_{10}	f_{02}	f_{01}	f_{00}
W_1	$2V$	$2V$	$2V$	$V-u$	$V-u$	$V-u$	$-2u$	$-2u$	$-2u$
W_2	$\frac{1}{f_{2.}}$	$\frac{1}{f_{2.}}$	$\frac{1}{f_{2.}}$	$-\frac{2}{f_{1.}}$	$-\frac{2}{f_{1.}}$	$-\frac{2}{f_{1.}}$	$\frac{1}{f_{0.}}$	$\frac{1}{f_{0.}}$	$\frac{1}{f_{0.}}$
W_3	$2y$	$y-x$	$-2x$	$2y$	$y-x$	$-2x$	$2y$	$y-x$	$-2x$
W_4	$\frac{1}{f_{2.}}$	$-\frac{2}{f_{1.}}$	$\frac{1}{f_{0.}}$	$\frac{1}{f_{2.}}$	$-\frac{2}{f_{1.}}$	$\frac{1}{f_{0.}}$	$\frac{1}{f_{2.}}$	$-\frac{2}{f_{1.}}$	$\frac{1}{f_{0.}}$
W_5	$4vy$	$2v(y-x)$	$-4vx$	$2y(v-u)$	$\frac{(v-u)}{(y-x)}$	$-2x(v-u)$	$-4uy$	$-2u(y-x)$	$4ux$
W_6	$\frac{2v}{f_{2.}}$	$-\frac{4v}{f_{1.}}$	$\frac{2v}{f_{0.}}$	$\frac{(v-u)}{f_{2.}}$	$-\frac{2(v-u)}{f_{1.}}$	$\frac{(v-u)}{f_{0.}}$	$-\frac{2u}{f_{2.}}$	$\frac{4u}{f_{1.}}$	$-\frac{2u}{f_{0.}}$
W_7	$\frac{2y}{f_{2.}}$	$-\frac{(y-x)}{f_{2.}}$	$-\frac{2x}{f_{2.}}$	$-\frac{4y}{f_{1.}}$	$-\frac{2(y-x)}{f_{1.}}$	$-\frac{4x}{f_{1.}}$	$\frac{2y}{f_{0.}}$	$\frac{(y-x)}{f_{0.}}$	$-\frac{2x}{f_{0.}}$
W_8	$\frac{1}{f_{22}}$	$-\frac{2}{f_{21}}$	$\frac{1}{f_{20}}$	$-\frac{2}{f_{12}}$	$\frac{4}{f_{11}}$	$-\frac{2}{f_{10}}$	$\frac{1}{f_{02}}$	$-\frac{2}{f_{01}}$	$\frac{1}{f_{00}}$

$$u = f_{2.} + \frac{f_{1.}}{2}, \quad v = 1 - u, \quad x = f_{2.} + \frac{f_{1.}}{2}, \quad y = 1 - x$$

● Cockerham 的 F_2 族群兩未連鎖基因交感遺傳模式

F_2 族群中，九種不同基因型的頻度分別為

$$\frac{1}{16}, \frac{1}{8}, \frac{1}{16}, \frac{1}{8}, \frac{1}{4}, \frac{1}{8}, \frac{1}{16}, \frac{1}{8}, \frac{1}{16}$$

Cockerham 的直交表可修改成

Scale	$AABB$	$AABb$	$AbbA$	$AaBB$	$AaBb$	$Aabb$	$aaBB$	$aaBb$	$aabb$
Y	G_{22}	G_{21}	G_{20}	G_{12}	G_{11}	G_{10}	G_{02}	G_{01}	G_{00}
f	f_{22}	f_{21}	f_{20}	f_2	f_{11}	f_{10}	f_{02}	f_{01}	f_{00}
W_1	1	1	1	0	0	0	-1	-1	-1
W_2	$-\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$
W_3	1	0	-1	1	0	-1	1	0	-1
W_4	$-\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$
W_5	1	0	-1	0	0	0	-1	0	1
W_6	$-\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	0	0	0	$\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$
W_7	$-\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{2}$	$\frac{1}{2}$	0	$-\frac{1}{2}$	$-\frac{1}{2}$	0	$\frac{1}{2}$
W_8	$\frac{1}{4}$	$-\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$-\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$-\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$	$-\frac{1}{4}$	$\frac{1}{4}$

- Cockerham F₂族群模式所定義的基因型值與遺傳參數關係：

$$\begin{bmatrix} G_{22} \\ G_{21} \\ G_{20} \\ G_{12} \\ G_{11} \\ G_{10} \\ G_{02} \\ G_{01} \\ G_{00} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 1 & -\frac{1}{2} & 1 & -\frac{1}{2} & 1 & -\frac{1}{2} & -\frac{1}{2} & \frac{1}{4} \\ 1 & 1 & -\frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & 0 & -\frac{1}{4} \\ 1 & 1 & -\frac{1}{2} & -1 & -\frac{1}{2} & -1 & -\frac{1}{2} & \frac{1}{2} & \frac{1}{4} \\ 1 & 0 & \frac{1}{2} & 1 & -\frac{1}{2} & 0 & 0 & \frac{1}{2} & -\frac{1}{4} \\ 1 & 0 & \frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & 0 & 0 & 0 & \frac{1}{4} \\ 1 & 0 & \frac{1}{2} & -1 & -\frac{1}{2} & 0 & 0 & -\frac{1}{2} & -\frac{1}{4} \\ 1 & -1 & -\frac{1}{2} & 1 & -\frac{1}{2} & -1 & \frac{1}{2} & -\frac{1}{2} & \frac{1}{4} \\ 1 & -1 & -\frac{1}{2} & 0 & \frac{1}{2} & 0 & -\frac{1}{2} & 0 & -\frac{1}{4} \\ 1 & -1 & -\frac{1}{2} & -1 & -\frac{1}{2} & 1 & \frac{1}{2} & \frac{1}{2} & \frac{1}{4} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mu \\ a_1 \\ d_1 \\ a_2 \\ d_2 \\ i_{aa} \\ i_{ad} \\ i_{da} \\ i_{dd} \end{bmatrix}$$

描述以上 G 與 E 關係之遺傳設計矩陣 D 為何？

● Cockerham F₂ 族群模式中遺傳參數的意義

$$\mu = \bar{G}_{..} = \frac{1}{16}G_{22} + \frac{1}{8}G_{21} + \frac{1}{16}G_{20} + \frac{1}{8}G_{12} + \frac{1}{4}G_{11}$$

$$+ \frac{1}{8}G_{10} + \frac{1}{16}G_{02} + \frac{1}{8}G_{01} + \frac{1}{16}G_{00}$$

$$a_1 = \frac{\bar{G}_{2\cdot} - \bar{G}_{0\cdot}}{2}$$

$$d_1 = \frac{2\bar{G}_{1\cdot} - \bar{G}_{2\cdot} - \bar{G}_{0\cdot}}{2} = \bar{G}_{1\bullet} - \frac{\bar{G}_{2\bullet} + \bar{G}_{0\bullet}}{2}$$

$$a_2 = \frac{\bar{G}_{\cdot 2} - \bar{G}_{\cdot 0}}{2}$$

$$d_2 = \frac{2\bar{G}_{\cdot 1} - \bar{G}_{\cdot 2} - \bar{G}_{\cdot 0}}{2} = \bar{G}_{\bullet 1} - \frac{\bar{G}_{\bullet 2} + \bar{G}_{\bullet 0}}{2}$$

$$i_{aa} = \frac{(G_{22} - G_{02}) - (G_{20} - G_{00})}{4} = \frac{(G_{22} - G_{20}) - (G_{02} - G_{00})}{4}$$

$$i_{ad} = \frac{(2G_{21} - G_{22} - G_{20}) - (2G_{01} - G_{02} - G_{00})}{4}$$

$$i_{da} = \frac{(2G_{12} - G_{22} - G_{02}) - (2G_{10} - G_{20} - G_{00})}{4}$$

$$i_{dd} = \frac{2(2G_{11} - G_{21} - G_{01}) - (2G_{12} - G_{22} - G_{02}) - (2G_{10} - G_{20} - G_{00})}{4}$$

$$= \frac{2(2G_{11} - G_{12} - G_{10}) - (2G_{21} - G_{22} - G_{20}) - (2G_{01} - G_{02} - G_{00})}{4}$$

● Cockerham 的 F_2 族群模式

	AA	Aa	aa	Mean
BB	G_{22} $\mu + a_1 - \frac{d_1}{2} + a_2 - \frac{d_2}{2}$ $+ i_{aa} - \frac{i_{ad}}{2} - \frac{i_{da}}{2} + \frac{i_{dd}}{4}$	G_{12} $\mu + \frac{d_1}{2} + a_2 - \frac{d_2}{2}$ $+ \frac{i_{da}}{2} - \frac{i_{dd}}{4}$	G_{02} $\mu - a_1 - \frac{d_1}{2} + a_2 - \frac{d_2}{2}$ $- i_{aa} + \frac{i_{ad}}{2} - \frac{i_{da}}{2} + \frac{i_{dd}}{4}$	$\mu + a_2 - \frac{d_2}{2}$
	G_{21} $\mu + a_1 - \frac{d_1}{2} + \frac{d_2}{2}$ $+ \frac{i_{ad}}{2} - \frac{i_{dd}}{4}$	G_{11} $\mu + \frac{d_1}{2} + \frac{d_2}{2}$ $+ \frac{i_{dd}}{4}$	G_{01} $\mu - a_1 - \frac{d_1}{2} + \frac{d_2}{2}$ $- \frac{i_{ad}}{2} - \frac{i_{dd}}{4}$	$\bar{G}_{\bullet 1}$ $\mu + \frac{d_2}{2}$
Bb	G_{20} $\mu + a_1 - \frac{d_1}{2} - a_2 - \frac{d_2}{2}$ $- i_{aa} - \frac{i_{ad}}{2} + \frac{i_{da}}{2} + \frac{i_{dd}}{4}$	G_{10} $\mu + \frac{d_1}{2} - a_2 - \frac{d_2}{2}$ $- \frac{i_{da}}{2} - \frac{i_{dd}}{4}$	G_{00} $\mu - a_1 - \frac{d_1}{2} - a_2 - \frac{d_2}{2}$ $+ i_{aa} + \frac{i_{ad}}{2} + \frac{i_{da}}{2} + \frac{i_{dd}}{4}$	$\bar{G}_{\bullet 0}$ $\mu - a_2 - \frac{d_2}{2}$
Mean	$\bar{G}_{2\bullet}$ $\mu + a_1 - \frac{d_1}{2}$	$\bar{G}_{1\bullet}$ $\mu + \frac{d_1}{2}$	$\bar{G}_{0\bullet}$ $\mu - a_1 - \frac{d_1}{2}$	

或

$$G_{ij} = \mu + a_1 x_1 + d_1 z_1 + a_2 x_2 + d_2 z_2 + i_{aa}(x_1 x_2) \\ + i_{ad}(x_1 z_2) + i_{da}(z_1 x_2) + i_{dd}(z_1 z_2)$$

$$x_1 = \begin{cases} 1, & \text{如果 A 为 } AA \\ 0, & \text{如果 A 为 } Aa \\ -1, & \text{如果 A 为 } aa \end{cases}, \quad z_1 = \begin{cases} \frac{1}{2}, & \text{如果 A 为 } Aa \\ -\frac{1}{2}, & \text{如果 A 为 } AA \text{ 或 } aa \end{cases}$$

$$x_2 = \begin{cases} 1, & \text{如果 B 为 } BB \\ 0, & \text{如果 B 为 } Bb \\ -1, & \text{如果 B 为 } bb \end{cases}, \quad z_2 = \begin{cases} \frac{1}{2}, & \text{如果 B 为 } Bb \\ -\frac{1}{2}, & \text{如果 B 为 } BB \text{ 或 } bb \end{cases}$$

● 其他的一些遺傳模式

(一) F₂測量模式 (F₂- metric model)

	AA	Aa	aa	Mean
BB	G_{22} $\mu + a_1 - \frac{d_1}{2} + a_2 - \frac{d_2}{2}$ $+ i_{aa} - \frac{i_{ad}}{2} - \frac{i_{da}}{2} + \frac{i_{dd}}{4}$	G_{12} $\mu + \frac{d_1}{2} + a_2 - \frac{d_2}{2}$ $+ \frac{i_{da}}{2} - \frac{i_{dd}}{4}$	G_{02} $\mu - a_1 - \frac{d_1}{2} + a_2 - \frac{d_2}{2}$ $- i_{aa} + \frac{i_{ad}}{2} - \frac{i_{da}}{2} + \frac{i_{dd}}{4}$	$\bar{G}_{\bullet 2}$ $\mu + a_2 - \frac{d_2}{2}$
	G_{21} $\mu + a_1 - \frac{d_1}{2} + \frac{d_2}{2}$ $+ \frac{i_{ad}}{2} - \frac{i_{dd}}{4}$	G_{11} $\mu + \frac{d_1}{2} + \frac{d_2}{2}$ $+ \frac{i_{dd}}{4}$	G_{01} $\mu - a_1 - \frac{d_1}{2} + \frac{d_2}{2}$ $- \frac{i_{ad}}{2} - \frac{i_{dd}}{4}$	$\bar{G}_{\bullet 1}$ $\mu + \frac{d_2}{2}$
Bb	G_{20} $\mu + a_1 - \frac{d_1}{2} - a_2 - \frac{d_2}{2}$ $- i_{aa} - \frac{i_{ad}}{2} + \frac{i_{da}}{2} + \frac{i_{dd}}{4}$	G_{10} $\mu + \frac{d_1}{2} - a_2 - \frac{d_2}{2}$ $- \frac{i_{da}}{2} - \frac{i_{dd}}{4}$	G_{00} $\mu - a_1 - \frac{d_1}{2} - a_2 - \frac{d_2}{2}$ $+ i_{aa} + \frac{i_{ad}}{2} + \frac{i_{da}}{2} + \frac{i_{dd}}{4}$	$\bar{G}_{\bullet 0}$ $\mu - a_2 - \frac{d_2}{2}$
	$\bar{G}_{2\bullet}$ $\mu + a_1 - \frac{d_1}{2}$	$\bar{G}_{1\bullet}$ $\mu + \frac{d_1}{2}$	$\bar{G}_{0\bullet}$ $\mu - a_1 - \frac{d_1}{2}$	

F₂測量模式為 Cockerham 模式 (1954) 的一個特例。F₂測量模式的參數在 F₂族群內兩基因為連鎖平衡下（九種基因型的期望分離比為 1 : 2 : 1 : 2 : 4 : 2 : 1 : 2 : 1）具有正交性 (orthogonality)。

(二) F_∞ 測量模式 (F_∞ -metric model, Mather & Jinks 1982)

	AA	Aa	aa	Mean
BB	G_{22}	G_{l2}	G_{02}	$\bar{G}_{\bullet 2}$
	$\mu + a_1 + a_2 + i_{aa}$	$\mu + d_1 + a_2 + i_{da}$	$\mu - a_1 + a_2 - i_{aa}$	$\mu + a_2 - \frac{d_1}{2} + \frac{i_{da}}{2}$
BB	G_{2l}	G_{ll}	G_{0l}	$\bar{G}_{\bullet 1}$
	$\mu + a_1 + d_2 + i_{ad}$	$\mu + d_1 + d_2 + i_{dd}$	$\mu - a_1 + d_2 + i_{ad}$	$\mu + \frac{d_1}{2} + d_2 + \frac{i_{dd}}{2}$
bb	G_{20}	G_{l0}	G_{00}	$\bar{G}_{\bullet 0}$
	$\mu + a_1 - a_2 - i_{aa}$	$\mu + d_1 - a_2 - i_{aa}$	$\mu - a_1 - a_2 + i_{aa}$	$\mu + \frac{d_1}{2} - a_2 - \frac{i_{da}}{2}$
Mean	$\bar{G}_{2\bullet}$ $\mu + a_1 + \frac{d_2}{2} + \frac{i_{ad}}{2}$	$\bar{G}_{l\bullet}$ $\mu + d_1 + \frac{d_2}{2} + \frac{i_{dd}}{2}$	$\bar{G}_{0\bullet}$ $\mu - a_1 - \frac{d_2}{2} - \frac{i_{ad}}{2}$	

F_∞ 測量模式的參數在 F_∞ 族群內（異質結合體的頻度幾近零）兩基因連鎖平衡下為正交。

(三)混合測量模式 (mixed-metric model,
Hayman & Mather 1955)

	AA	Aa	aa	Mean
BB	G_{22}	G_{l2}	G_{02}	$\bar{G}_{\bullet 2}$
	$\mu + a_1 + a_2$ $+ i_{aa} - \frac{i_{ad}}{2} - \frac{i_{da}}{2} + \frac{i_{dd}}{4}$	$\mu + d_1 + a_2$ $+ \frac{i_{da}}{2} - \frac{i_{dd}}{4}$	$\mu - a_1 + a_2$ $- i_{aa} + \frac{i_{ad}}{2} - \frac{i_{da}}{2} + \frac{i_{dd}}{4}$	$\mu + a_2 + \frac{d_1}{2}$
Bb	G_{2l}	G_{ll}	G_{0l}	$\bar{G}_{\bullet 1}$
	$\mu + a_1 + d_2$ $+ \frac{i_{ad}}{2} - \frac{i_{dd}}{4}$	$\mu + d_1 + d_2$ $+ \frac{i_{dd}}{4}$	$\mu - a_1 + d_2$ $- \frac{i_{ad}}{2} - \frac{i_{dd}}{4}$	$\mu + d_2 + \frac{d_1}{2}$
bb	G_{20}	G_{l0}	G_{00}	$\bar{G}_{\bullet 0}$
	$\mu + a_1 - a_2$ $- i_{aa} - \frac{i_{ad}}{2} + \frac{i_{da}}{2} + \frac{i_{dd}}{4}$	$\mu + d_1 - a_2$ $- \frac{i_{da}}{2} - \frac{i_{dd}}{4}$	$\mu - a_1 - a_2$ $+ i_{aa} + \frac{i_{ad}}{2} + \frac{i_{da}}{2} + \frac{i_{dd}}{4}$	$\mu - a_2 + \frac{d_1}{2}$
Mean	$\bar{G}_{2\bullet}$ $\mu + a_1 + \frac{d_2}{2}$	$\bar{G}_{1\bullet}$ $\mu + d_1 + \frac{d_2}{2}$	$\bar{G}_{0\bullet}$ $\mu - a_1 + \frac{d_2}{2}$	

混合測量模式在減去平均 $\left(\frac{d_1 + d_2}{2} \right)$ 後，即為 F_2
測量模式。

● F_∞ 和混合測量模式中之遺傳參數的意義

F_∞ 測量模式：

$$\mu = \frac{G_{22} + G_{20} + G_{02} + G_{00}}{4} \neq \bar{G}$$

$$a_1 = \frac{G_{22} + G_{20} - G_{02} - G_{00}}{4}$$

$$d_1 = \frac{2(G_{12} - G_{10}) - (G_{22} + G_{20}) - (G_{02} + G_{00})}{4}$$

$$a_2 = \frac{G_{22} - G_{20} + G_{02} - G_{00}}{4}$$

$$d_2 = \frac{2(G_{21} - G_{01}) - (G_{22} + G_{02}) - (G_{20} + G_{00})}{4}$$

$$i_{aa} = \frac{(G_{22} - G_{02}) - (G_{20} - G_{00})}{4} = \frac{(G_{22} - G_{20}) - (G_{02} - G_{00})}{4}$$

$$i_{ad} = \frac{(2G_{21} - G_{22} - G_{20}) - (2G_{01} - G_{02} - G_{00})}{4}$$

$$i_{da} = \frac{(2G_{12} - G_{22} - G_{02}) - (2G_{10} - G_{20} - G_{00})}{4}$$

$$i_{dd} = \frac{2(2G_{11} - G_{21} - G_{01}) - (2G_{12} - G_{22} - G_{02}) - (2G_{10} - G_{20} - G_{00})}{4}$$

$$= \frac{2(2G_{11} - G_{12} - G_{10}) - (2G_{21} - G_{22} - G_{20}) - (2G_{01} - G_{02} - G_{00})}{4}$$

混合測量模式：

$$\mu \neq \bar{G}_{..}$$

$$a_1 = \frac{\bar{G}_{2..} - \bar{G}_{0..}}{2}$$

$$d_1 = \frac{2\bar{G}_{1..} - \bar{G}_{2..} - \bar{G}_{0..}}{2}$$

$$a_2 = \frac{\bar{G}_{2..} - \bar{G}_{0..}}{2}$$

$$d_2 = \frac{2\bar{G}_{1..} - \bar{G}_{2..} - \bar{G}_{0..}}{2}$$

$$i_{aa} = \frac{(G_{22} - G_{02}) - (G_{20} - G_{00})}{4} = \frac{(G_{22} - G_{20}) - (G_{02} - G_{00})}{4}$$

$$i_{ad} = \frac{(2G_{21} - G_{22} - G_{20}) - (2G_{01} - G_{02} - G_{00})}{4}$$

$$i_{da} = \frac{(2G_{12} - G_{22} - G_{02}) - (2G_{10} - G_{20} - G_{00})}{4}$$

$$i_{dd} = \frac{2(2G_{11} - G_{21} - G_{01}) - (2G_{12} - G_{22} - G_{02}) - (2G_{10} - G_{20} - G_{00})}{4}$$

$$= \frac{2(2G_{11} - G_{12} - G_{10}) - (2G_{21} - G_{22} - G_{20}) - (2G_{01} - G_{02} - G_{00})}{4}$$

- 當兩基因處於連鎖不平衡時， F_2 族群中九種基因型的分離比已非 $1:2:1:2:4:2:1:2:1$ ，故 Cockerham 模式中的遺傳參數的意義已不適當，另定義統計參數(statistical parameters)解釋之(Kao & Zeng 2000)。

統計參數：

$$\beta_0 = P_{00}G_{22} + P_{21}G_{21} + P_{20}G_{20} + P_{12}G_{12} + P_{11}G_{11} + P_{10}G_{10} \\ + P_{02}G_{02} + P_{01}G_{01} + P_{00}G_{00} = \bar{G}$$

$$\beta_1 = \frac{(P_{22}G_{22} + P_{21}G_{21} + P_{20}G_{20}) - (P_{02}G_{02} + P_{01}G_{01} + P_{00}G_{00})}{(P_{22} + P_{21} + P_{20} + P_{02} + P_{01} + P_{00} +)} = \frac{\bar{G}_{2\bullet} - \bar{G}_{0\bullet}}{2}$$

$$\beta_2 = (P_{12}G_{12} + P_{11}G_{11} + P_{10}G_{10}) - (P_{22}G_{22} + P_{21}G_{21} + P_{20}G_{20}) \\ - (P_{02}G_{02} + P_{01}G_{01} + P_{00}G_{00}) = (2\bar{G}_{2\bullet} - \bar{G}_{1\bullet} - \bar{G}_{0\bullet})/2$$

$$\beta_3 = \frac{(P_{22}G_{22} + P_{12}G_{12} + P_{02}G_{02}) - (P_{20}G_{20} + P_{10}G_{10} + P_{00}G_{00})}{(P_{22} + P_{20} + P_{12} + P_{10} + P_{02} + P_{00} +)} = \frac{\bar{G}_{\bullet 2} - \bar{G}_{\bullet 0}}{2}$$

$$\beta_4 = (P_{21}G_{21} + P_{11}G_{11} + P_{01}G_{01}) - (P_{22}G_{22} + P_{12}G_{12} + P_{02}G_{02}) \\ - (P_{20}G_{20} + P_{10}G_{10} + P_{00}G_{00}) = (2\bar{G}_{\bullet 2} - \bar{G}_{\bullet 1} - \bar{G}_{\bullet 0})/2$$

$$\beta_5 = \frac{P_{22}G_{22} - P_{20}G_{20} + P_{02}G_{02} - P_{00}G_{00}}{P_{22} + P_{20} + P_{02} + P_{00}}$$

$$\beta_6 = \frac{P_{21}G_{21} - P_{22}G_{22} - P_{20}G_{20} - P_{01}G_{01} + P_{02}G_{02} + P_{00}G_{00}}{P_{22} + P_{21} + P_{20} + P_{02} + P_{01} + P_{00}}$$

$$\beta_7 = \frac{P_{12}G_{12} - P_{22}G_{22} - P_{02}G_{02} - P_{10}G_{10} + P_{20}G_{20} + P_{00}G_{00}}{P_{22} + P_{20} + P_{12} + P_{10} + P_{02} + P_{00}}$$

$$\beta_8 = 4(P_{22}G_{22} - P_{21}G_{21} + P_{20}G_{20} - P_{12}G_{12} + P_{11}G_{11} - P_{10}G_{10} \\ + P_{20}G_{20} - P_{01}G_{01} + P_{00}G_{00})$$

● 基因作用的遺傳參數與統計參數的關係

令

$$E' = \begin{bmatrix} \mu a_1 \frac{d_1}{2} a_2 \frac{d_2}{2} i_{aa} & \frac{i_{ad}}{2} & \frac{i_{da}}{2} & \frac{i_{dd}}{4} \end{bmatrix}$$

$$B' = \begin{bmatrix} \beta_0 & \beta_1 \frac{\beta_2}{2} & \beta_3 \frac{\beta_4}{2} & (\frac{1}{4} + 4D^2) \beta_5 & \frac{\beta_6}{2} \frac{\beta_7}{2} \frac{\beta_8}{4} \end{bmatrix}$$

則遺傳參數 E 與統計參數 B 有以下關係

$$B = T E ,$$

其中

$$T = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2D & 0 & 0 & (4D)^2 \\ 0 & 1 & 0 & 4D & 0 & 0 & -(4D)^2 & -4D & 0 \\ 0 & 0 & 1 & 0 & (4D)^2 & -2D & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 4D & 0 & 1 & 0 & 0 & -4D & -(4D)^2 & 0 \\ 0 & 0 & (4D)^2 & 0 & 1 & -2D & 0 & 0 & 0 \\ 2D & 0 & -2D & 0 & -2D & \frac{1}{4} + 4D^2 & 0 & 0 & 2D \\ 0 & -(4D)^2 & 0 & -4D & 0 & 0 & 1 & 4D & 0 \\ 0 & -4D & 0 & -(4D)^2 & 0 & 0 & 4D & 1 & 0 \\ (4D)^2 & 0 & 0 & 0 & 0 & 2D & 0 & 0 & 1 \end{bmatrix}$$

為一可逆矩陣，故遺傳參數與統計參數有一對一的關係，可互相轉換。矩陣 T 由不平衡係數 $D = (1 - 2r)/4$ 決定。在逢機交配的假設下，在世代 t (F_t) 時之不平衡係數為

$$D_t = (1 - r)^{t-2} D .$$

當 t 夠大時， $D_t \rightarrow 0$ ，統計參數會近似遺傳參數，故在 F_2 的遺傳參數可視為.....

● Cockerham 模式的優點：

當基因處於連鎖平衡時，

(一)遺傳總變異可被劃分成八個獨立成份。

$$\begin{aligned} V_G = & \frac{1}{2}a_1^2 + \frac{1}{4}d_1^2 + \frac{1}{2}a_2^2 + \frac{1}{4}d_2^2 \\ & + \frac{1}{4}i_{aa}^2 + \frac{1}{8}i_{ad}^2 + \frac{1}{8}i_{da}^2 + \frac{1}{16}i_{dd}^2. \end{aligned}$$

(二)一基因座之邊際平均 (marginal means)

不摻雜有另一基因座之遺傳參數。

(三)遺傳參數適合描述九種基因的作用義。

(四)單獨對某個參數的估計並不受其他參數

的影響。例如，在 F_2 族群中單獨對基因

$A(x_1)$ 的估計為

$$\begin{aligned} b_{yx_1} = & a_1 + (1 - 2r_{AB})a_2 - \frac{1}{2}(1 - 2r_{AB})^2 i_{ad} \\ & - \frac{1}{2}(1 - 2r_{AB})^2 i_{da}. \end{aligned}$$

當 A 與 B 未連鎖 ($r_{AB} = 0.5$) 時， b_{yx_1} 為 a_1

的無偏估式。

其他模式並不具有這些性質。如果基因連鎖，另有統計參數描述基因作用。

- 例子：Doebley 等（1995）對 Terosinte-M1L 和 Terosinte-M3L 雜交的 161 F_2 子代的莖節長度資料。

Frequency		<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>	Marginal
<i>BB</i>	n	8(9)	20(21)	11(10)	39
	mean	101.65	83.62	47.80	77.21
<i>Bb</i>	n	22(17)	42(45)	21(22)	85
	mean	66.50	47.55	54.57	54.19
<i>bb</i>	n	3(8)	24(20)	10(10)	37
	mean	61.11	40.94	17.98	36.37
Marginal	n	33	86	42	161
	mean	74.52	54.09	44.08	55.67

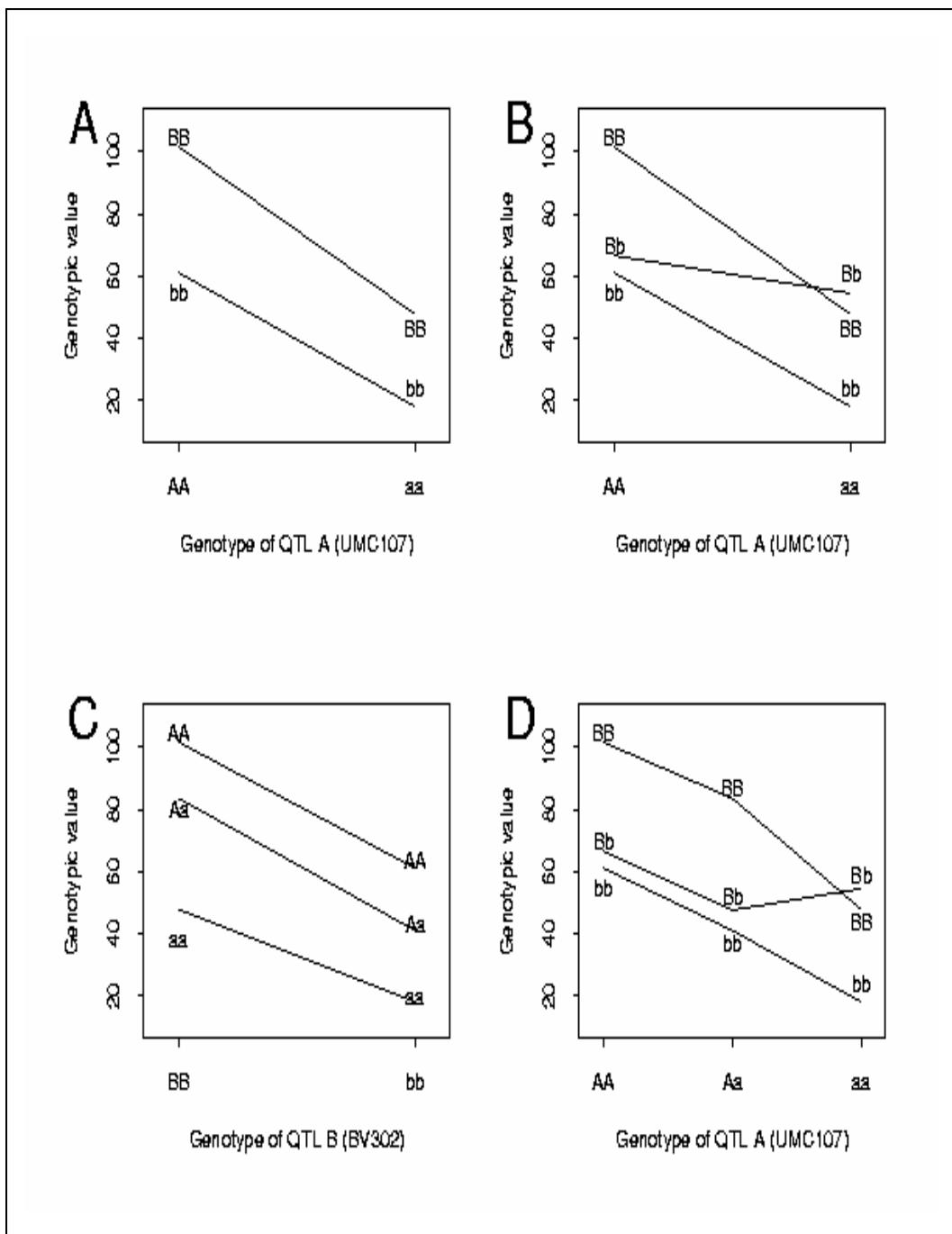
兩基因變方分析結果

Source	Df	Sum of Square	Mean Square	F-value	p-value
A	2	16995.08	8497.54	6.89	0.0014
B	2	19227.48	9613.74	7.80	0.0006
A*B	4	10921.70	2730.42	2.21	0.0701
Error	152	187440.72	1233.16		
Total	160	245527.72			

Cockerham 模式分析結果

Source	Df	Parameter Estimate	Standard Error	Test for H_0 Parameter=0	p-value
Intercept	1	56.87	2.92	19.84	0.0001
a_I	1	15.11	4.47	3.14	0.0008
d_I	1	-3.92	5.84	-0.67	0.5035
a_2	1	19.46	4.42	4.40	0.0001
d_2	1	-5.66	5.84	-0.97	0.3336
i_{aa}	1	2.86	7.07	0.38	0.7054
i_{ad}	1	-18.28	8.87	-2.06	0.0411
i_{da}	1	3.75	8.85	0.42	0.6725
i_{dd}	1	-18.13	11.68	-1.55	0.1227

交感作用示意圖



● Cockerham 回交族群模式

Cockerham 的回交族群正交係數表及兩基因交互遺傳模式

Scale	$AABB$	$AABb$	$AaBB$	$AaBb$
G	G_{11}	G_{10}	G_{01}	G_{00}
f	$1/4$	$1/4$	$1/4$	$1/4$
W_1	$1/2$	$1/2$	$-1/2$	$-1/2$
W_2	$1/2$	$-1/2$	$1/2$	$-1/2$
W_3	$1/4$	$-1/4$	$-1/4$	$1/4$

	AA	Aa	Mean
	G_{11}	G_{01}	$\bar{G}_{\bullet 1}$
BB	$\frac{a_1}{2} + \frac{a_2}{2} + \frac{w_{12}}{4}$	$-\frac{a_1}{2} + \frac{a_2}{2} - \frac{w_{12}}{4}$	$\frac{a_2}{2}$
Bb	G_{10}	G_{00}	$\bar{G}_{\bullet 0}$
	$\frac{a_1}{2} - \frac{a_2}{2} - \frac{w_{12}}{4}$	$-\frac{a_1}{2} - \frac{a_2}{2} + \frac{w_{12}}{4}$	$-\frac{a_2}{2}$
Mean	$\bar{G}_{1\bullet}$	$\bar{G}_{0\bullet}$	
	$\frac{a_1}{2}$	$-\frac{a_1}{2}$	

模式可寫為

$$G_{ij} = \mu + a_1 x_1 + a_2 x_2 + w_{12}(x_1 x_2)$$

$$x_1 = \begin{cases} \frac{1}{2}, & \text{如果 為 } AA \\ -\frac{1}{2}, & \text{如果 為 } Aa \end{cases}$$

$$x_2 = \begin{cases} \frac{1}{2}, & \text{如果 為 } BB \\ -\frac{1}{2}, & \text{如果 為 } Bb \end{cases}$$

參數意義：

$$\mu = \frac{G_{11} + G_{10} + G_{01} + G_{00}}{4}$$

$$a_1 = \frac{G_{11} + G_{10} - G_{01} - G_{00}}{2} = \overline{G}_{1\bullet} - \overline{G}_{0\bullet}$$

$$a_2 = \frac{G_{11} - G_{10} + G_{01} - G_{00}}{2} = \overline{G}_{\bullet 1} - \overline{G}_{\bullet 0}$$

$$w_{12} = (G_{11} - G_{10}) - (G_{01} - G_{00})$$

$$= (G_{11} - G_{01}) - (G_{10} - G_{00})$$

● 另一個常用的回交族群遺傳模式

$$G_{ij} = \mu + a_1 x_1 + a_2 x_2 + w_{12} (x_1 x_2)$$

$$x_1 = \begin{cases} 1, & \text{如果 为 } AA \\ 0, & \text{如果 为 } Aa \end{cases}$$

$$x_2 = \begin{cases} 1, & \text{如果 为 } BB \\ 0, & \text{如果 为 } Bb \end{cases}$$

遺傳參數意義：

$$\mu = G_{00}$$

$$a_1 = G_{10} - G_{00}$$

$$a_2 = G_{01} - G_{00}$$

$$w_{12} = G_{11} - G_{10} - G_{01} + G_{00}$$

● Cockerham 回交族群的統計參數為何？

● Cockerham 的多基因交感模式

$$G = \mu + \sum_{j=1}^m a_j x_j + \sum_{j < k}^m w_{jk} (x_j x_k) + \sum_{j < k < l}^m w_{jkl} (x_j x_k x_l) + \dots$$

如果只考慮到雙基因交感則

$$V_G = \sum_{i=1}^m \frac{a_i^2}{4} + 2 \sum_{i < j}^m D_{ij} a_i a_j + \sum_{i < j}^m \delta_{ij} \left(\frac{1}{16} - D_{ij}^2 \right) w_{ij}^2$$

- Cockerham 遺傳模式不只可以正確地描述基因的作用，而且因為具有正交性質使得所延伸出的 QTL 定位統計模式在估計上有較好的性質，這對整個 QTL 定位的策略有極大幫助。

參考文獻

- 劉清、陳英勇（1992）利用遺傳標識定位數量性狀基因座。中華農藝，2，1-21
- 戴政（1995）人類遺傳疾病研究統計方法評介。數學傳播第 29 卷第二期，8-13
- 歐尚靈（1999）定位二元資料與順序資料的數量性狀基因座。國立台灣大學博士論文
- 高振宏（2000）對試驗族群進行數量性狀基因座定位的統計方法評介。中國統計學報第 38 卷第一期，1-36
- Cockerham, C. C. (1961), Implications of genetic variance in a hybrid breeding program. *Crop Science* 1: 47-52.
- Doebley, J., A. Stec and C. Gustus (1995), teosinte branched1 and the Origin of Maize : Evidence for Epistasis and the Evolution of Dominance. *Genetics* 141:333-346.
- Eberhart, S. A., R. H. Moll, H. F. Robinson and C. C. Cockerham (1966), Epistatic and other genetic variances in two varieties of Maize. *Crop Science* 6: 275-280.
- Falconer, D. S., and T. F. C. Mackay (1996), *Introduction to Quantitative Genetics*, Ed 4. Longman, New York.
- Geldermann, H. (1975), Investigations on inheritance of quantitative characters in animals by gene markers I. methods. *Theor. Appl. Genet.* 46: 319-330.
- Hayman, B. I. And K. Mather (1955), The description of genic interactions in continuous variation. *Biometrics*:69-82.
- Kao, C.-H. and Z.-B Zeng (2000), Modeling epistasis of quantitative trait loci using Cockerham's model. *Theoretical Population Biology* (to appear).
- Mather, K. (1941), Variation and selection of polygenic characters. *J. Genet.* 41: 159-193.
- Mather, K. and J. L. Jink (1982) *Biometrical Genetics*. Third edition. Chapman & Hall Landon.
- Van Der Veen, J. H. (1959), Tests of non-allelic interaction and linkage for quantitative characters in generations derived from two diploid pure lines. *Genetica* XXX: 201-232.