

Modified Random Models for QTL Discovery in F₂ Populations

Dipl.-Biomath. (FH) Daisy Zimmer

1. Berichterstatter: Prof. Dr. N. Reinsch

Varianzkomponentenmethoden mit als zufällig betrachteten QTL-Effekten (quantitative traitloci, QTL) können wegen einer großen Anzahl an genetischen Effekten sehr rechenintensiv sein, insbesondere wenn multiple QTL mit additiven, dominanten und epistatischen Effekten berücksichtigt werden. Diese Arbeit untersucht Möglichkeiten, den Rechenaufwand durch geeignete Anpassungen des zufälligen Modells zu reduzieren. Hierbei werden aus Inzuchtlinien abgeleitete F₂-Populationen betrachtet.

Im ersten Kapitel wird ein reduziertes zufälliges Modell (RRM) mit durchschnittlichen genetischen Effekten für alle auftretenden Markergenotypen vorgeschlagen, anstelle von individuellen genetischen Effekten, wie im bekannten individuellen zufälligen Modell (IRM). Die asymptotische Äquivalenz der genetischen Kovarianz von RRM und IRM wurde gezeigt. Durch die geringere Anzahl von Parametern im RRM ergibt sich eine deutliche Verringerung der Rechenzeiten im Vergleich zu IRM.

Umfangreiche Simulationen im zweiten Kapitel demonstrieren die Gleichwertigkeit von RRM und IRM hinsichtlich der Leistungsfähigkeit (Güte) der Kartierung und der Genauigkeit der geschätzten QTL-Positionen, sowiederen Effekte. Auch zu fixen Modellen, namentlich der Regressionsmethode und der multiple Intervallkartierung, traten keine nennenswerten Unterschiede auf. Wegen der rechentechnischen Vorteile kann deshalb das RRM für QTL-Analysen empfohlen werden, wobei Experimente mit multiplen Familien das Hauptanwendungsgebiet darstellen.

Im dritten Kapitel werden alternative additive und additiv-mal-additive Kovarianz-matrizen vorgeschlagen, welche die Vorkenntnis nutzen, dass nur zwei QTL-Allele im untersuchten F₂-Versuchsdesign vorliegen. Diese neuen Kovarianzmatrizen und ihre Inversen haben einen beachtlichen Anteil an Nullelementen, was zu einer höheren Rechengeschwindigkeit führt, wenn diese dünnbesetzten Strukturen für die Schätzung der Varianzkomponenten genutzt werden. Dabei bleibt die restringierte log-Likelihood-funktion unverändert, allerdings werden realistischere Standardfehler für die geschätzten genetischen Effekte erhalten. Somit können QTL-Analysen in aus Inzuchtlinien abgeleiteten F₂-Populationen unter Verwendung von RRM beschleunigt werden, außerdem durch die Anwendung der vorgeschlagenen dünnbesetzten Verwandtschaftsmatrizen für additive Effekte und deren Interaktionen.