

Inbreeding a fitness

Stanovení výskytu příbuzenského
křížení a jeho vliv na individuální
fitness

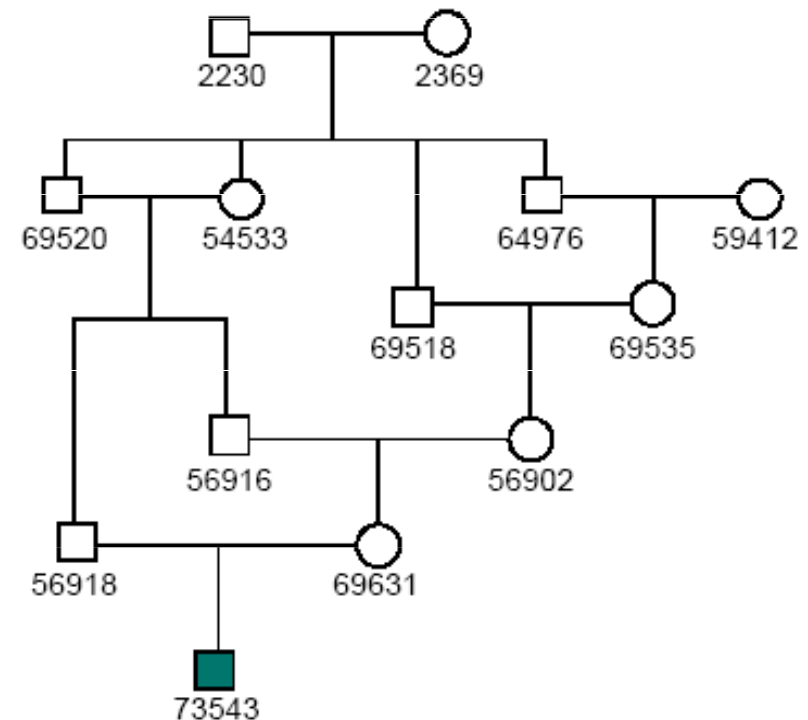
What does „inbreeding“ mean?

F – coefficient of inbreeding

- Pedigree inbreeding
- Inbreeding as nonrandom mating
- Inbreeding because of population subdivision

What does „inbreeding“ mean?

- **Pedigree inbreeding**
- F = pravděpodobnost že dva homologní geny jednoho jedince jsou „identical by descent“
- rozsah je závislý na stupni „ancestry“ která je sdílena společně oběma rodiči

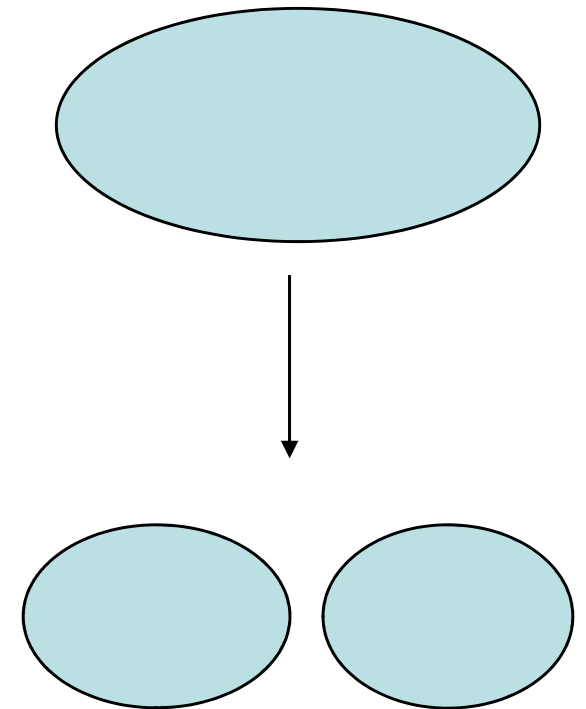


What does „inbreeding“ mean?

- **Inbreeding as nonrandom mating**
- jedinec je považován za inbredního pokud jeho rodiče byli více příbuzní než dva náhodně vybrají jedinci
- $F_{is} = 1 - H_o/H_e$ (odchylky z HWE)
- malé populace – i náhodné párování je mezi příbuznými
- i jedna generace náhodného páření vrátí F_{is} na nulu

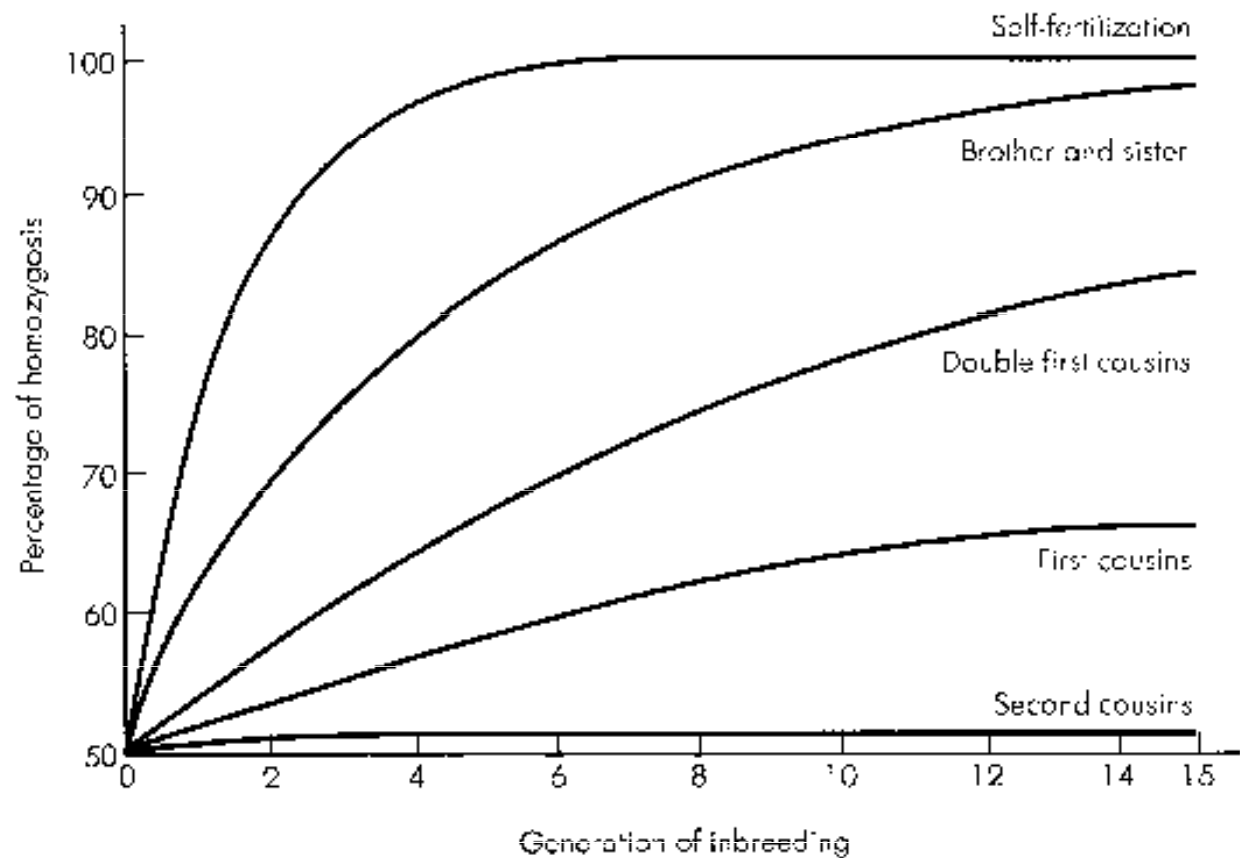
What does „inbreeding“ mean?

- **Inbreeding because of population subdivision**
- náhodné páření uvnitř subpopulací
- odpovídá Wright's F_{st} – měří inbreeding vzhledem k předpokládanému stavu, kdy by populace nebyla rozdělena
- celkový inbreeding F_{it} is pak funkcí obou „within- and among-population“ inbreeding
- $(1-F_{it})=(1-F_{is})(1-F_{st})$



*increase of inbreeding
because of population
subdivision*

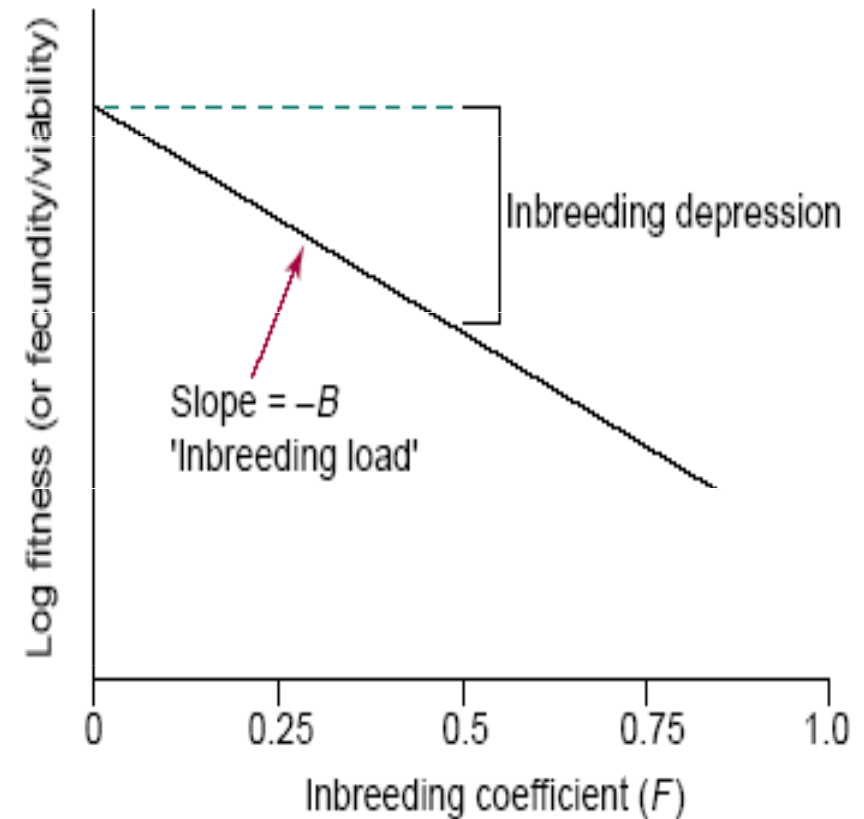
Nárůst homozygotnosti



- Inbreeding a fitness konkrétních **jedinců**
- Problém – obvykle neznám rodokmen (a ani ho nejsem schopen rekonstruovat)
- → genotyp (**heterozygotnost**) jako odhad inbreedingu (příbuznosti rodičů)

Inbrední deprese

- Inbrední jedinci by měli mít nižší fitness (reprodukční úspěch nebo schopnost přežít)
- Efekt škodlivých recesivních alel
- Známo z laboratorního křížení (extrémní příklady)
- Studium v přírodě je obtížné
 - malé populace, nebo po projití hrdlem lahve

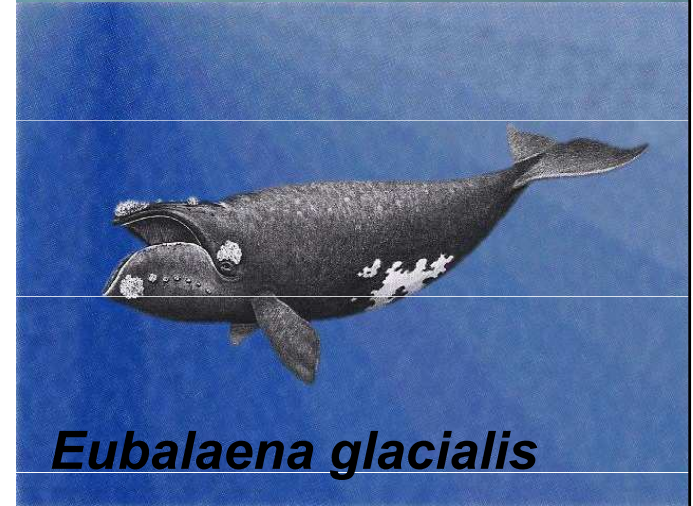


Nejednoznačné výsledky dvojice příbuzných druhů

- *Eubalaena glacialis* a *E. australis*
- Téměř vyhubeny
- *E. australis* se vzpamatovala, *E. glacialis* nikoliv



Eubalaena australis



Eubalaena glacialis

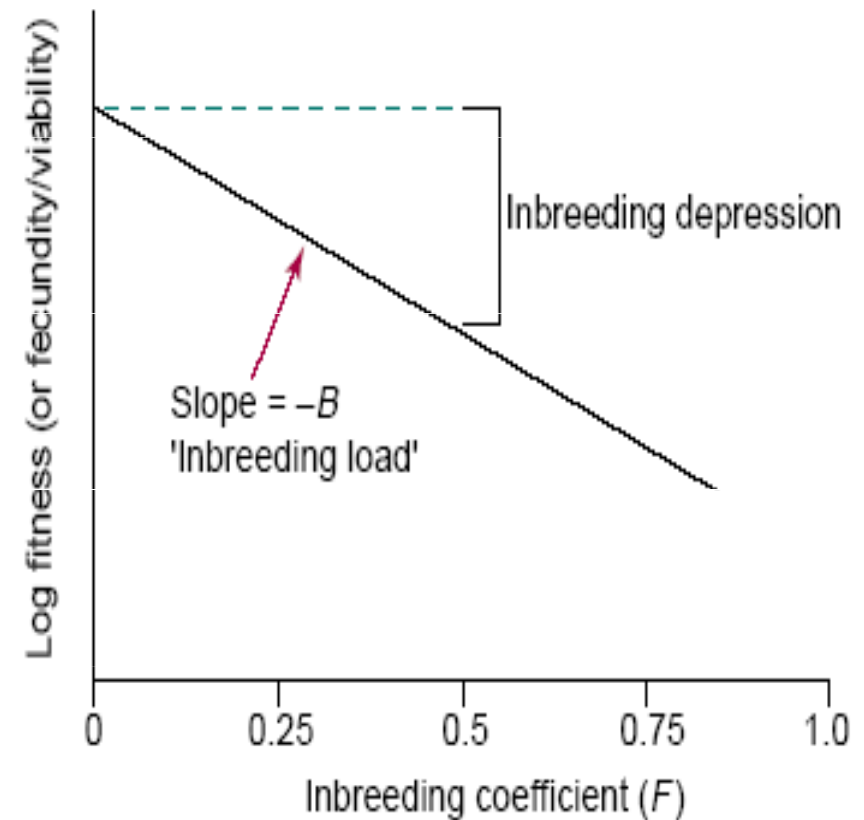


Arctocephalus pusillus

- *Arctocephalus pusillus* (lachtan jihoafrický)
- V jižní Africe okolo 2 miliónů
- V Austrálii méně než 10 tisíc

Genotyp a fitness jedince

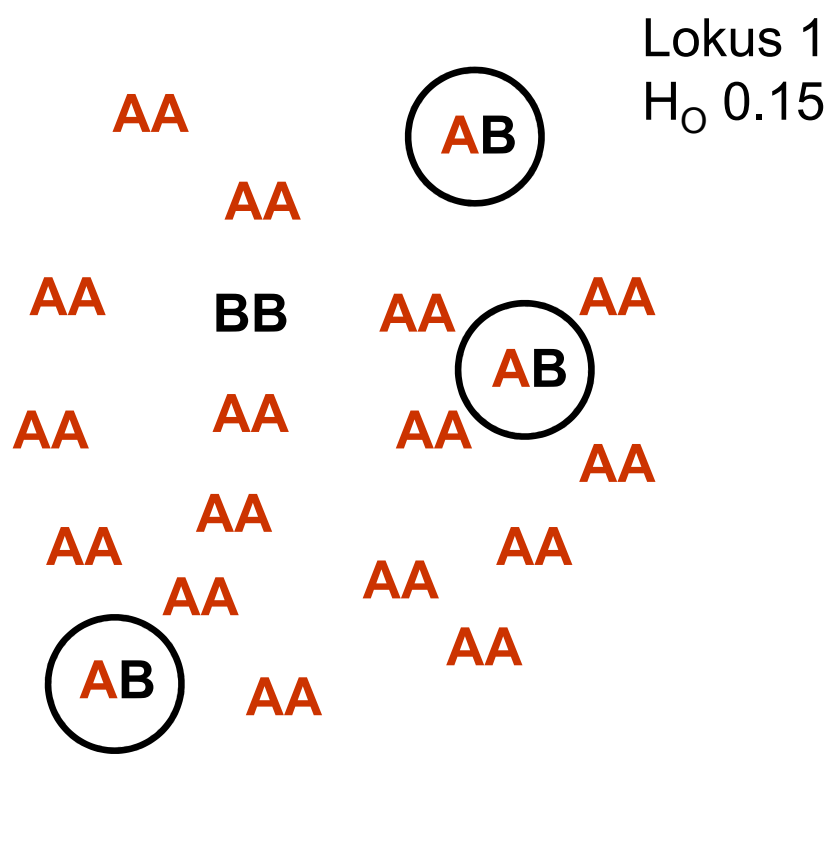
- Pomocí analýzy paternity známe reprodukční úspěch jedinců
- Lze tento úspěch vztáhnout k míře inbreedingu?
- Jsou více inbrední jedinci málo úspěšní?
- Jak určit stupeň inbreedingu? Nejlépe pomocí mikrosatelitů



Jak měřit nakolik je jedinec postižen inbreedingem? Tedy jak příbuzní byli rodiče.

- **Rodokmeny** – z rodokmenů se usoudí, zda se kříží příbuzní
- **Heterozygotnost**
(průměrná heterozygotnost přes více lokusů)
- **SH - standardizovaná heterozygotnost**
vážení přes průměrnou heterozygotnost na lokusu

Korekce přes frekvenci heterozygotů na lokusu



→ standardizovaná (vážená) heterozygotnost

Jak měřit nakolik je jedinec postižen inbreedingem?
Tedy jak příbuzní byli rodiče.

- **d^2** rozdíl velikosti alel

Ize opět vážit (standardizovat) přes průměrné rozdíly

Teoretické mutační modely

Dva extrémy

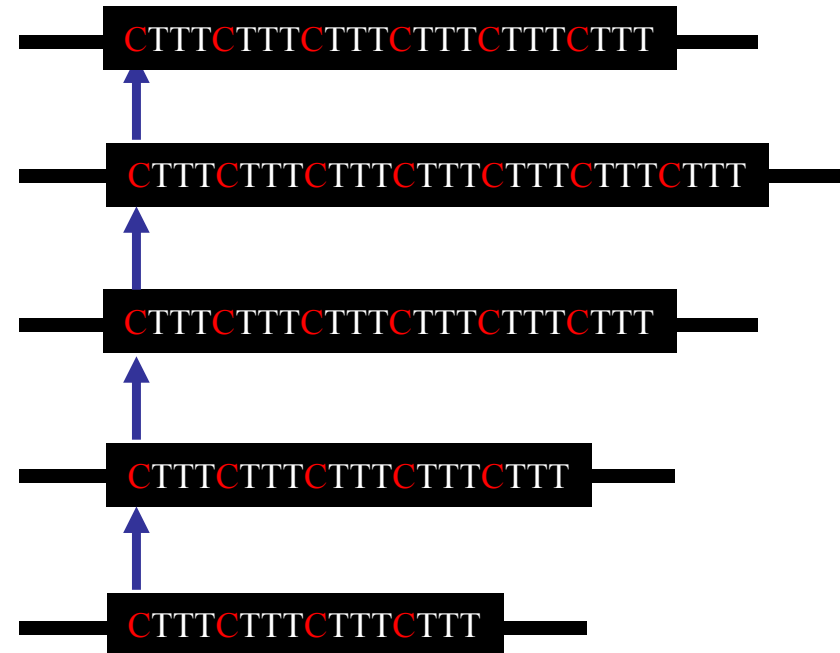
- **IAM – infinite allele model**

(Při mutaci ztráta nebo získání libovolného počtu opakování. Vždy vzniká nová alela, která doposud v populaci nebyla)



- **SMM – stepwise mutation model**

(Mutace způsobeny pouze ztrátou nebo získáním jediného opakování motivu. Mutací může vzniknout alela, která je již v populaci přítomna)



d^2 - Jak to měřit?

$$\text{mean } d^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (i_a - i_b)^2$$

i_a a i_b jsou délky alel na lokusu i (v počtu repeatů)
 n lokusů

Větší rozdíl v délce alel svědčí o menší příbuznosti předků jedince.

Standardizace vydělením nejvyšší hodnotou (→ hodnoty 0 až 1)

Mean d^2

- Lze použít jen pokud platí **stepwise mutation model**

(alely se liší jen počtem opakování motivu, např. u tetranukleotidového mikrosatelitu vždy přesně jen o násobky 4)

- Nelze tedy u složených mikrosatelitů!

Např. $(CA)_n(CAA)_n$

- Nelze při výskytu „indels“ ve „flanking regions“

(delece a inserce v oblastech ohraničujících mikrosatelitový lokus)

Jak měřit nakolik je jedinec postižen inbreedingem?
Tedy jak příbuzní byli rodiče.

- **IR internal relatedness**

(„příbuznost“ dle alel na daném lokusu = shoda alel vážená přes frekvenci alely)

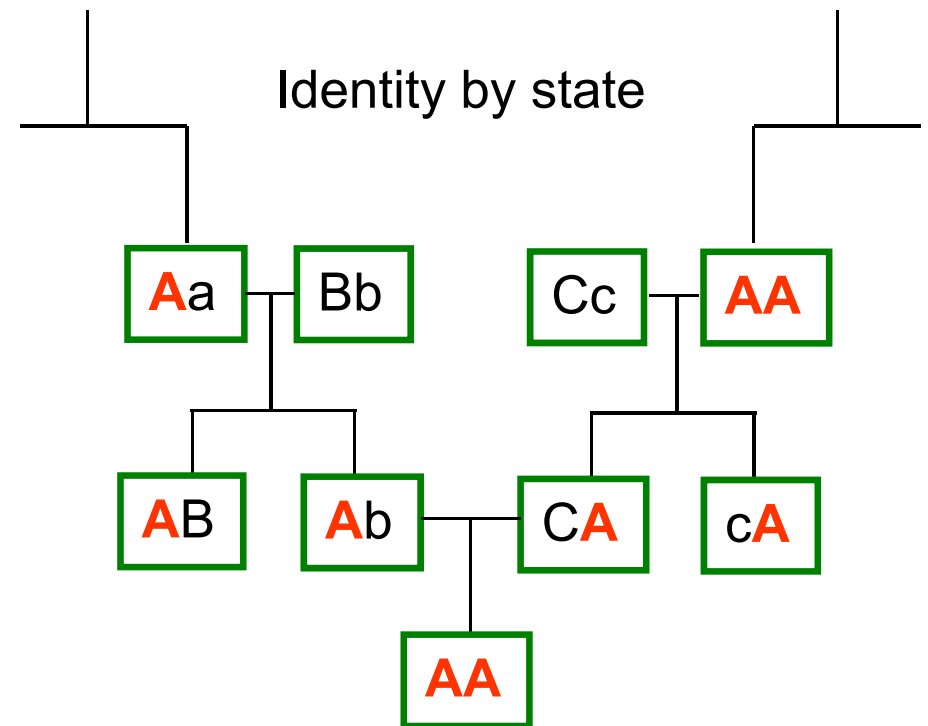
Stejné alely na lokusu

2 příčiny:

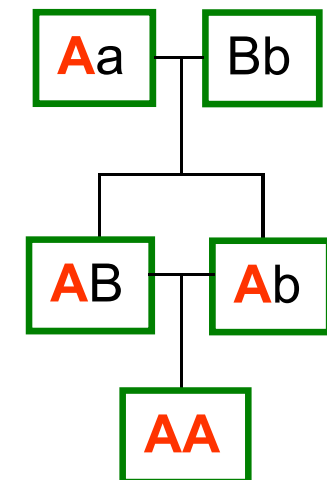
Identity by state IBS (stejný stav)

Identity by descent IBD (stejný původ)

- Pozorují vždy identity by state
- Zjišťují pravděpodobnost pro IBD
- Jde o recentní IBD!
Všechny alely mají společný původ, byť třeba hodně dávný.
- Vzácnější alely od obou rodičů → IBD

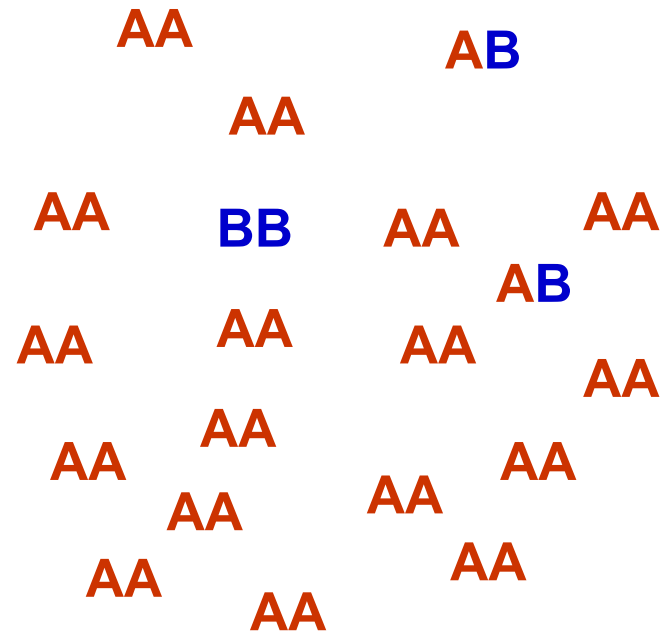


Identity by descent



Stejná alela na lokusu - korekce přes frekvenci alel na lokusu

Frekvence **B** 0,1
Frekvence **A** 0,9



Sdílení alely **A** může být jen náhoda

Sdílení alely **B** → větší pravděpodobnost, že si rodiče byli příbuzní

IR internal relatedness

- Sdílení alely na lokusu
- Váženo přes frekvenci alely
- Vzácnější alely mají větší váhu

$$\frac{(2H - \sum f_i)}{(2N - \sum f_i)}$$

- H počet homozygotních lokusů
 N počet lokusů
 f_i frekvence i -té alely
- Program RELATEDNESS - Mac

Rozdíl heterozygotnosti (a IR) a d^2

- **Heterozygotnost (a IR)**

je ovlivněna především nedávnou historií
(recentní výběr partnerů v populaci)

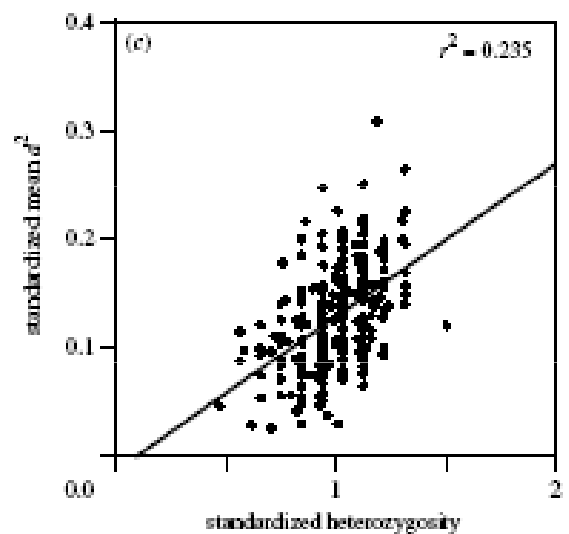
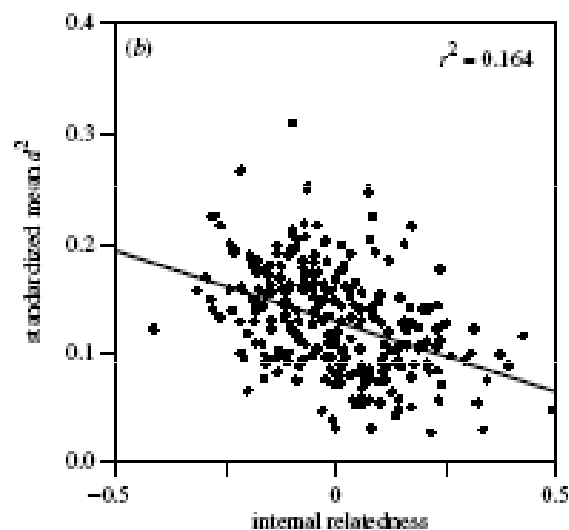
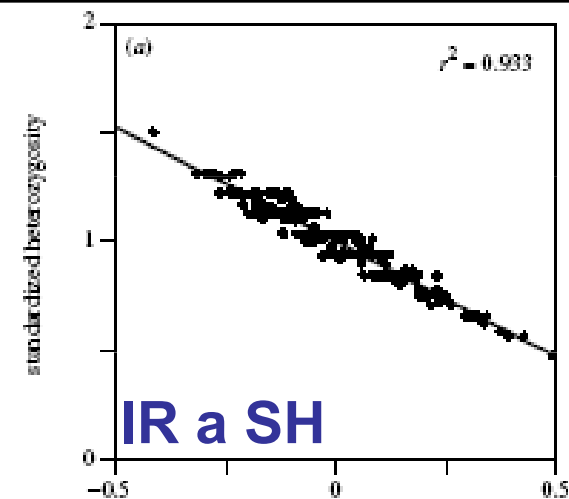
- **d^2**

odráží hlubší historii populace
(migrace mezi populacemi, smíšení dříve oddělených
populací)

SH, IR a d^2 navzájem korelovány

Amos et al. 2001

- Dataset:
Tuleňi, kulohlavci,
3 druhy albatrosů
- Mikrosatelity, reprodukční
úspěch
- IR a SH
naznačují selekci pro
maximálně odlišné partnery

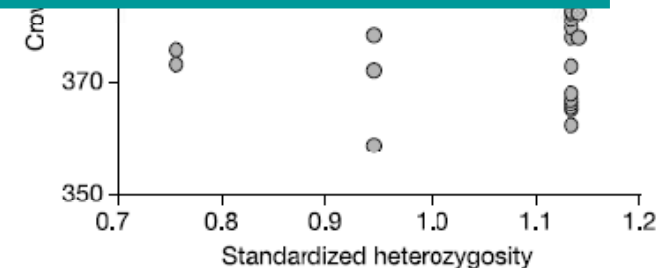
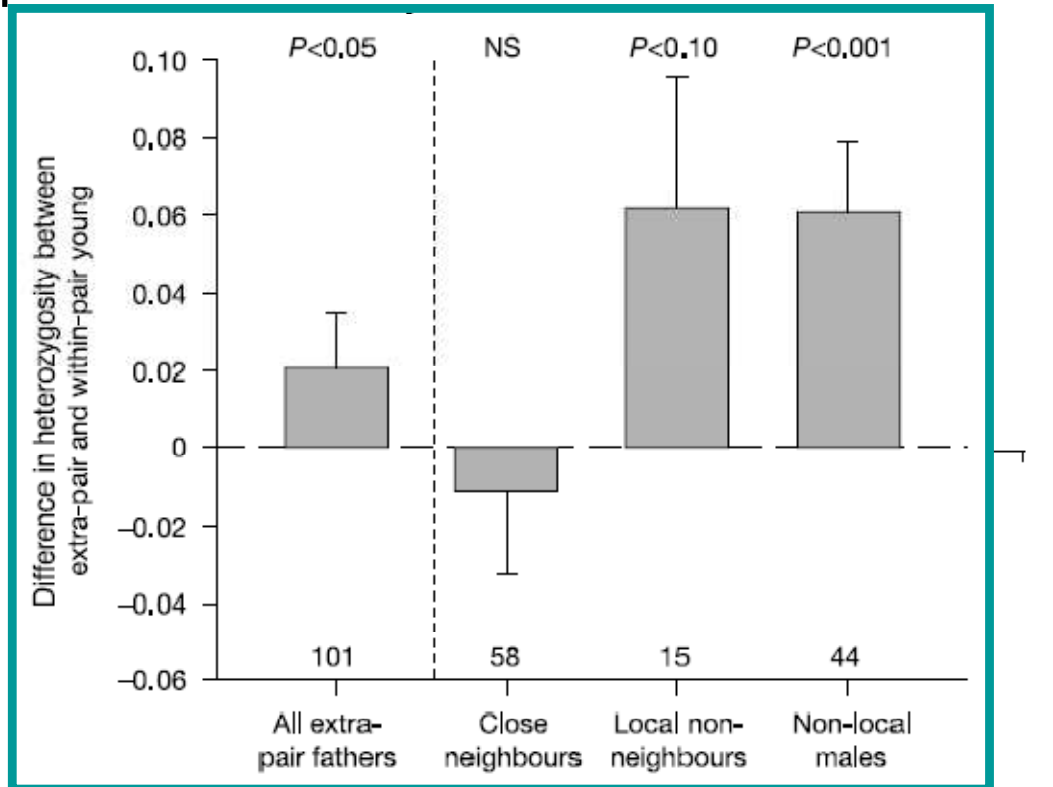
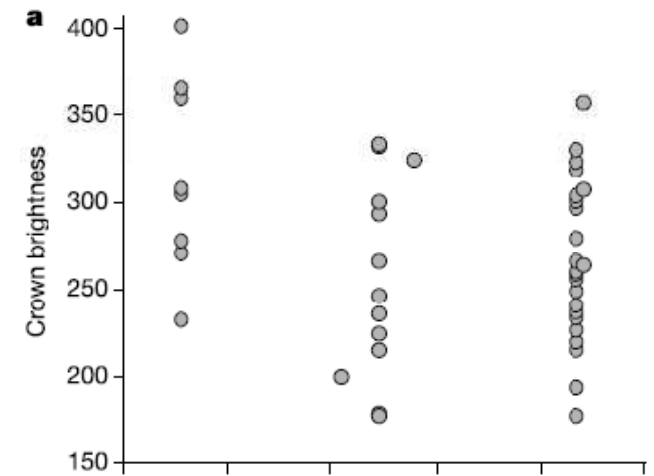




Parus caeruleus

Foester et al 2003

- 2452 mlád'at, 5-7 mikrosatelitových lokusů, SH, IR, d²
- SH a IR korelovány, d² slabé korelace a nic nevysvětluje
- SH koreluje se zbarvením samců
- Mimopároví otci
 - Sousedí – větší a starší než podvedení samci
 - Cizinci – zvýšení heterozygotnosti



Acrocephalus arundinaceus

Hansson et al. 2001



- Silná filopatrie
- Jižní Švédsko, populace založena v roce 1978
- 5 mikrosatelitových lokusů
- d^2 , srovnání návratnosti sourozenců (největší úmrtnost v prvním roce)
- **Vrací se jedinci s vyšším d^2**

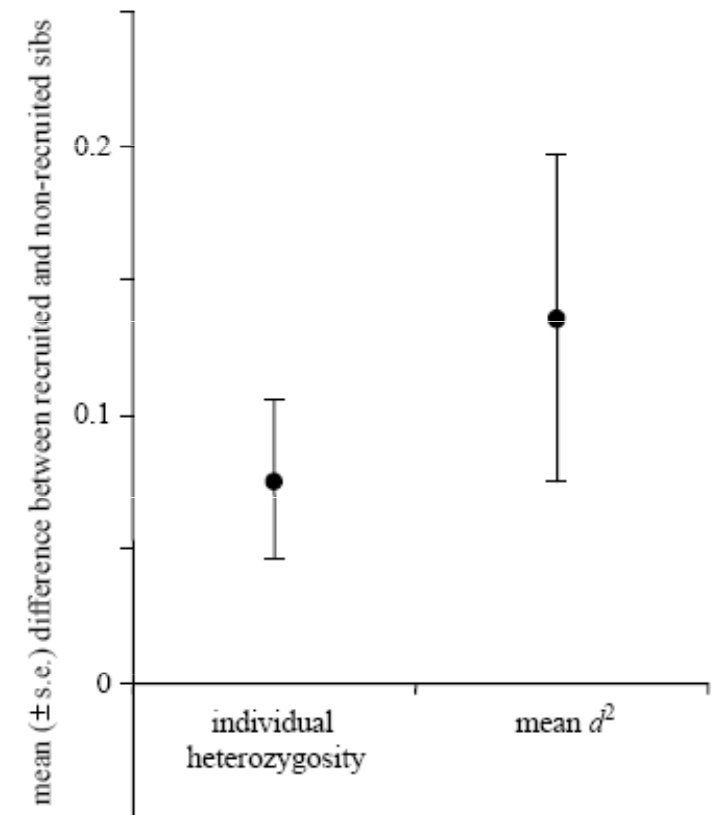
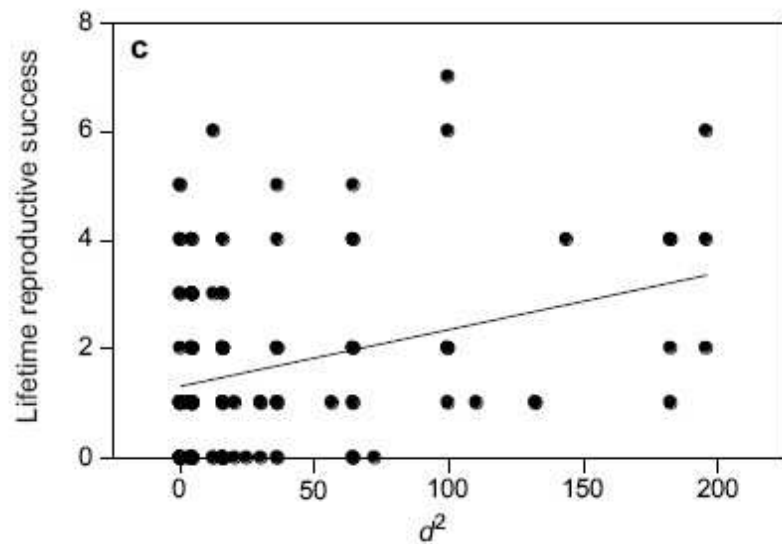
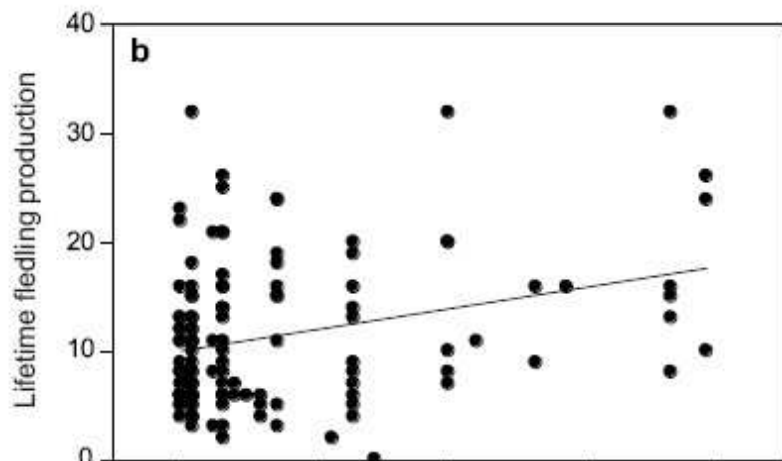
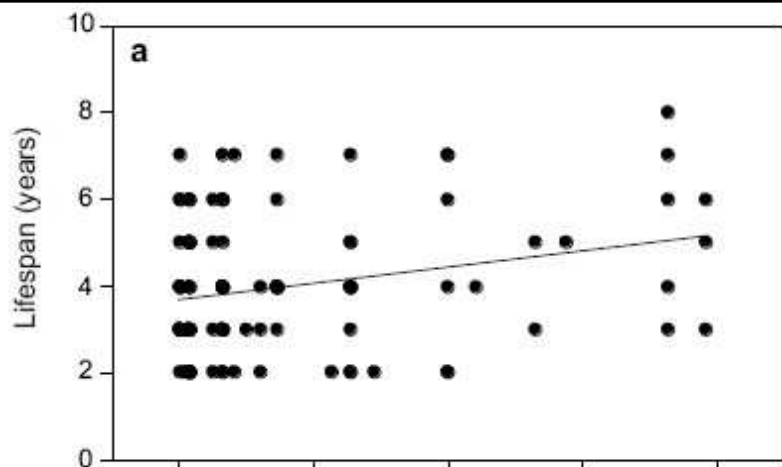


Figure 2. Mean difference (\pm s.e.) in individual heterozygosity (left) and the mean d^2 (right) between recruited and non-recruited great reed warbler siblings. Recruited individuals scored both higher individual heterozygosity and a higher mean d^2 than their non-recruited siblings. The mean d^2 is based on \log_{10} -transformed d^2 (see § 2).

Ficedula albicollis

Merilä et al 2003



- Dlouhodobě sledovaná populace - téměř 10 let
- 3 mikrosatelitové lokusy
- Lifetime reproductive success
Lifetime fledging success
- Jasný vztah s d^2 jednoho lokusu

Rana temporaria ve Skandinávii

Lesbarreres et al. 2005

- 8 mikrosatelitových lokusů
- Přežívání mláďat pozitivně korelováno s heterozygotností
- Stejný vztah ve 4 populacích
- Genetic variability-fitness correlations



Emberiza schoeniclus

Kleven & Lifjeld 2005

- 9 mikrosatelitových lokusů
- SH a d^2
- Samci úspěšní v mimopárových kopulacích x podvedení samci
- Mláďata z mimopárových kopulací x párová mláďata
- **Žádný rozdíl v heterozygotnosti a d^2**



Rangifer tarandus

CÔTÉ et al. 2005

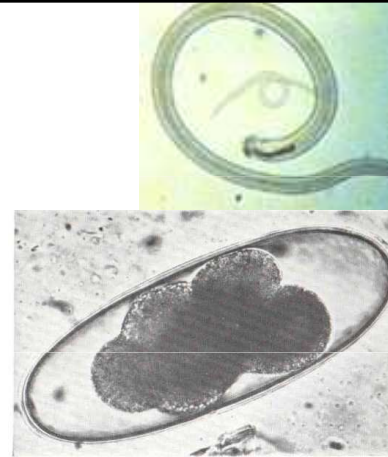


FIG. 57—Ovum of *Marshallagia marshalli*. x 410. x 410



- 9 msat lokusů
- 306 samic, žaludky
- Nematoda: *Ostertagia gruehneri* and *Marshallagia marshalli*
- žádný vztah heterozygotnosti (nebo d^2) a promořeností parazity

Jeleni na ostrově Rum

Slate & Pemberton 2002

- Jedinci z let 1970 až 1996
- 71 mikrosatelitových lokusů, 364 jedinců, SH, Mean d^2
- **Heterozygotnost:** pozitivní ale slabá korelace mezi lokusy

Mean d^2 : korelace není
Malá korelace mezi SH a Mean d^2

- **Heterozygotnost** vysvětluje porodní váhu
Mean d^2 nikoliv
- Žádný efekt na přežívání mláďat
- Dostatečný počet lokusů a jedinců!



Number of loci	Power
(a)	
10	0.18
20	0.31
40	0.63

SH a inbreeding

Slate et al. 2004, Pemberton 2004

- Jak dobře heterozygotnost měří inbreeding?
- 101 mikrosatelitových lokusů u 590 ovcí
- Vztah existuje, ale je překvapivě slabý
- Pokud možno → použít raději rodokmeny

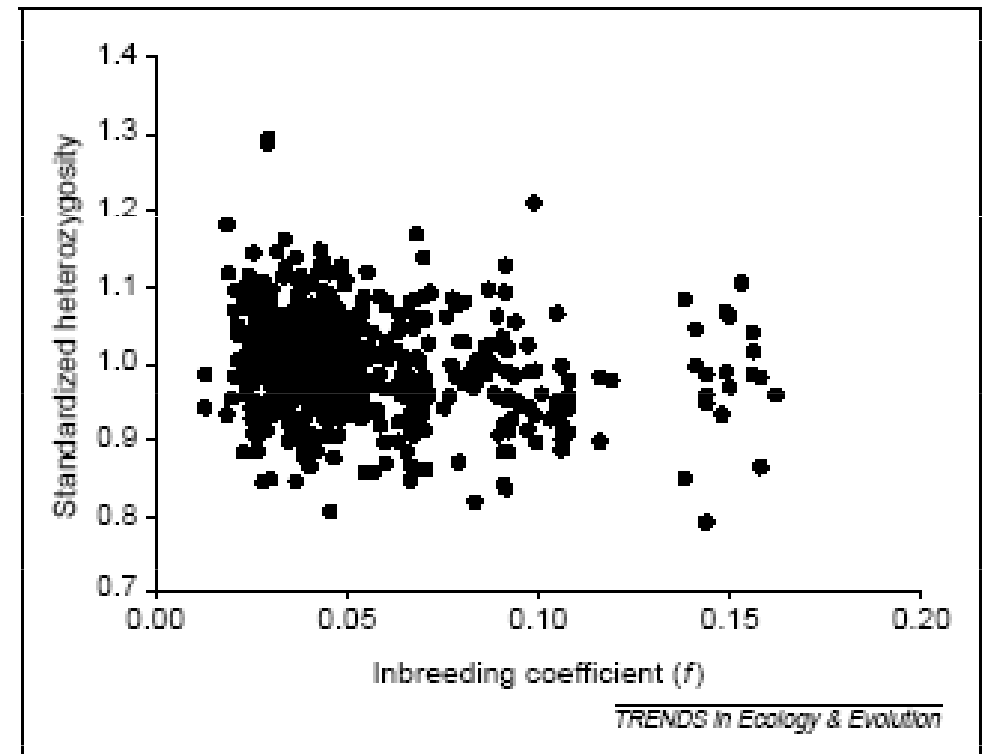


Figure 1. Observed relationship between individual inbreeding coefficient (f) (from a 7+generation pedigree) and standardized mean heterozygosity across an average of 101 microsatellite loci among 590 Coopworth sheep *Ovis aries* ($r^2 = 0.031$; $P < 0.0001$). Reproduced, with permission, from [6].

Simulace a lidé

Balloux et al. 2004

- Korelace silné až při ~200 lokusech
- Slabá korelace mezi heterozygotností na různých lokusech
(400 markerů v různých lidských populacích, 1000 jedinců z 52 populací)
- Pozitivní výsledky znamenají pravděpodobněji:
 - vazbu na konkrétní lokusy pod selekcí
 - Extrémní případy – např. silná polygamie, výrazná strukturovanost populace

Problémy

- **Publikační zkreslení (publication bias)**
Negativní výsledky se většinou nepublikují.
- **Dostatečná data** (počet lokusů a jedinců)
- **Odhad celkové heterozygotnosti**
 - Celková heterozygotnost („general effect“)
 - Vazba na konkrétní lokusy („local effect“)
 - Při použití alozymů i přímý efekt studovaného lokusu
- **Nejednoznačný vztah genetické variability a fitness**

Celková heterozygotnost („general effect“)

versus

Vazba na konkrétní lokusy („local effect“)

- Značný počet lokusů (stovky)
- Shoda přes lokusy

= Náhodně vytvořená skupina lokusů dává stejné výsledky jako lokusy zbylé.

Arctocephalus gazella



Rákosníci , lejscí
vliv konkrétních lokusů

Skokani
celogenomový efekt

- Skoro vyhuben
- Filopatrie, vysoká variance reprodukčního úspěchu
- Samci s nižším IR (tedy vyšší heterozygotností)
→ vyšší reprodukční úspěch
- Konzistentní přes lokusy
- Dva lokusy ale mají výrazně větší vliv

Závěr

- Heterozygotnost jako odhad inbreedingu může fungovat hlavně v extrémních případech
- Jinak hrozí, že i stovky lokusů neukážou skoro nic
- Je třeba odlišit vliv celkové heterozygotnosti od vlivu jednotlivých genů
- Nejvhodnější mírou se zdá být IR

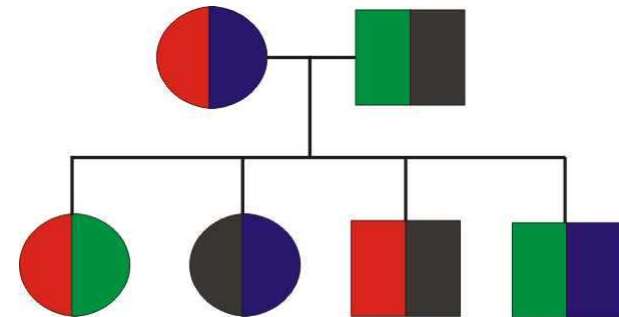
Vzdálenější příbuznost jedinců

Sestry, bratři, sestřenice, bratřenci

Příbuzenský koeficient r

- Celková IBD
- Diploidní organismy

– Rodič – potomek	0,5
– Sourozenci	0,5
– Jednovaječná dvojčata	1
– Nevlastní sourozenci	0,25
– Bratraci a sestřenice	0,125
– Nepříbuzní	0



- RELATEDNESS, KINSHIP (Mac), ML-RELATE (WinXP) odhad pomocí ML
- BAYES

Cynopterus sphinx

kaloň krátkonosý
Storz et al. 2001



- Kolonie složené z harémů, v harému samec a 1 až 37 samic
- Příbuzenská struktura kolonie a harémů (kin structure)?
- 10 mikrosatelitových lokusů, r , KINSHIP
- r blízké nule → jedinci v kolonii jsou nepříbuzní
- Zásadní role disperze (mláďata z kolonie se v dospělosti nedrží pospolu)

	Average pairwise r	95% confidence interval	No. pair- wise combin- ations
Mother–offspring pairs	0.494	0.478 to 0.511	185
Father–offspring pairs	0.508	0.485 to 0.530	118
Half-siblings	0.298	0.285 to 0.310	737
Pups (1997 cohort)	0.036	0.027 to 0.044	2211
Pups (1998 cohort)	−0.002	−0.006 to 0.003	6903
Adult females	−0.008	−0.010 to −0.006	21,736
Adult males	−0.001	−0.014 to 0.013	666

Cryptomys damarensis

Burland et al. 2004

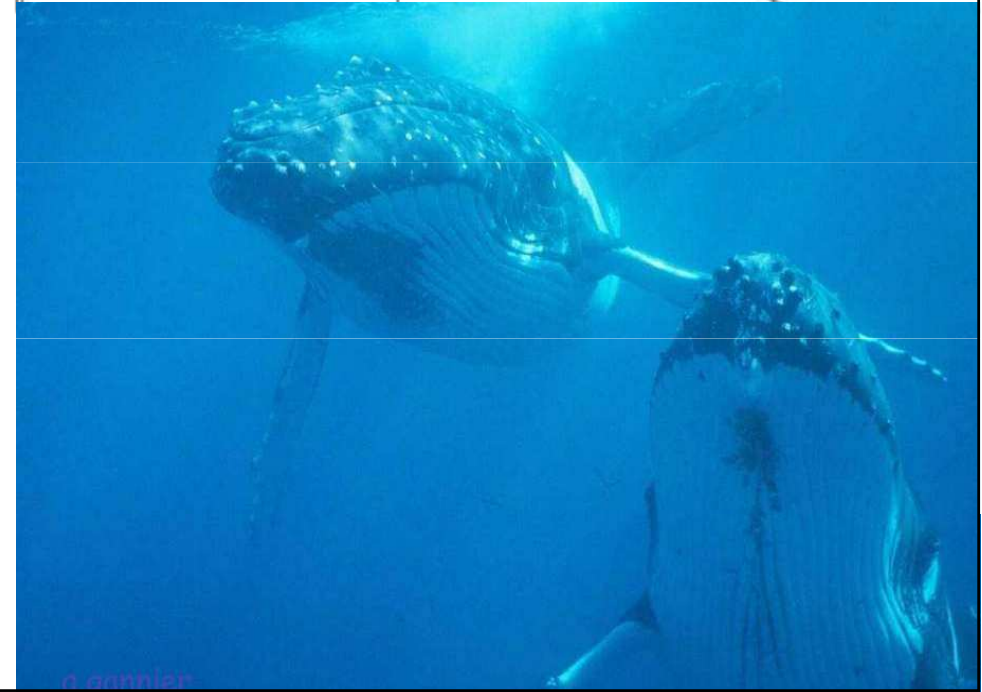
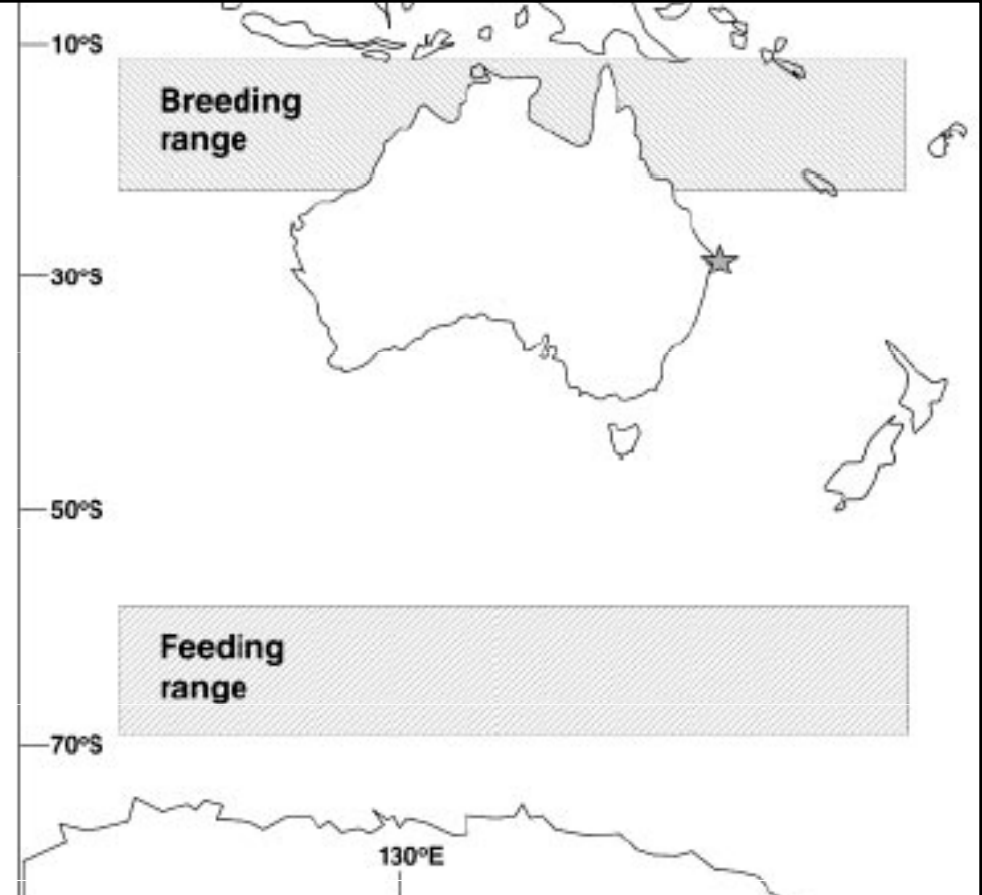
- Kolonie, i více než 40 jedinců
- Množí se jen 1 samice (královna) a 1 až 2 samci
- Mark-recapture → minimální disperze a výměna mezi koloniemi
- Laboratorní experimenty → inbreeding avoidance
- Vysvětluje to, proč se množí jen královna?
- 11 kolonií, mikrosatelity, RELATEDNESS
- Královna má mláďata i se samci, kteří nejsou v kolonii
- V kolonii často nepříbuzní jedinci opačného pohlaví
- Inbreeding avoidance nestačí k vysvětlení sociality
- Dominance královny



Megaptera novaeangliae

Valsecchi et al. 2002

- Cestují v malých skupinách
- Tvoří skupiny příbuzní?
Kin selection?
- Mikrosatelity (8 lokusů), KINSHIP,
NEWPAT
- Jediní příbuzní ve skupinách byly
matky a jejich potomci.
- Kromě nich hodnoty r stejné jako
při sloučení skupin dohromady
- Kin selection skupiny nevysvětluje





Haplodiploidie

Hamilton (1972) - inkluzivní fitness

- ♂♂ haploidní, ♀♀ diploidní

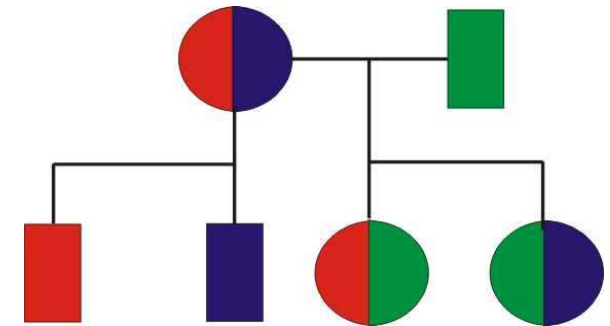
- Jeden otec

– Sestry:

0,75

– Matka – dcera

0,5



- Více otců

– Sestry:

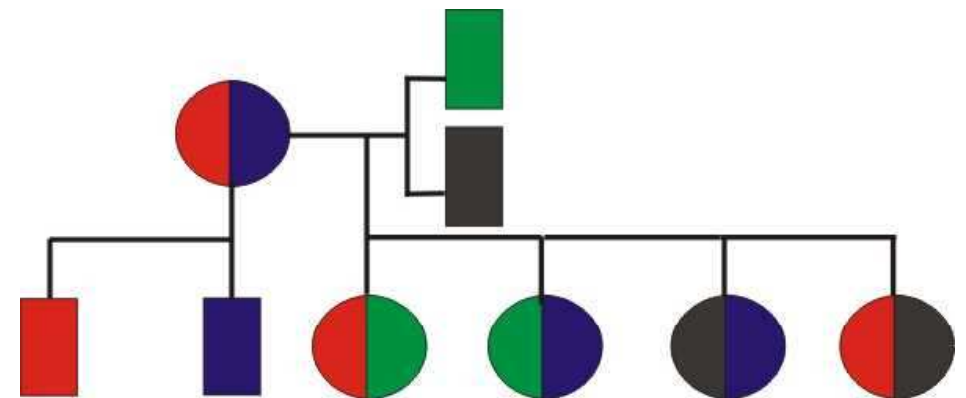
0,25 - 0,75

– Matka – dcera

0,5

- Více matek i otců

r různé



Polistes dominulus

(dříve *P. gallicus*)

vosík francouzský *Queller et al. 2000*

- Hnízdo bez ochranného obalu
- Zakládá často více přezimovavších samic
- Dominantní samice klade vajíčka (>90%), subordinátní se starají o potravu
- Kin selection?
(Jsou si samice příbuzné?)
- Ve třetině případů jsou samice nepřibuzné
(ML 35% nepřibuzné
7% sestřenice
56% sestry)
- Jediná výhoda – nahrazení dominantní samice, pokud zahyne
- **Výjimka u sociálního hmyzu!**

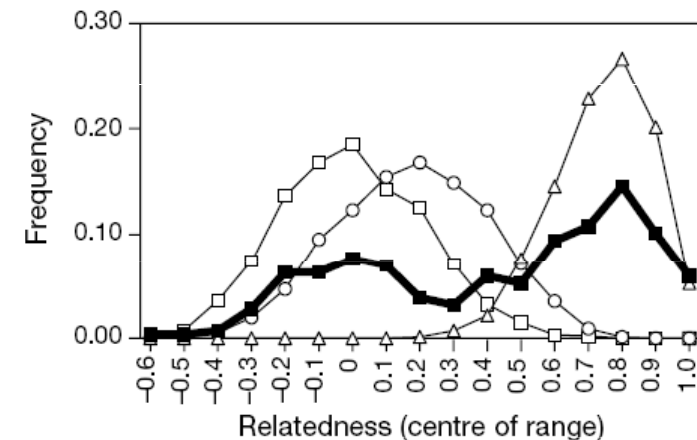


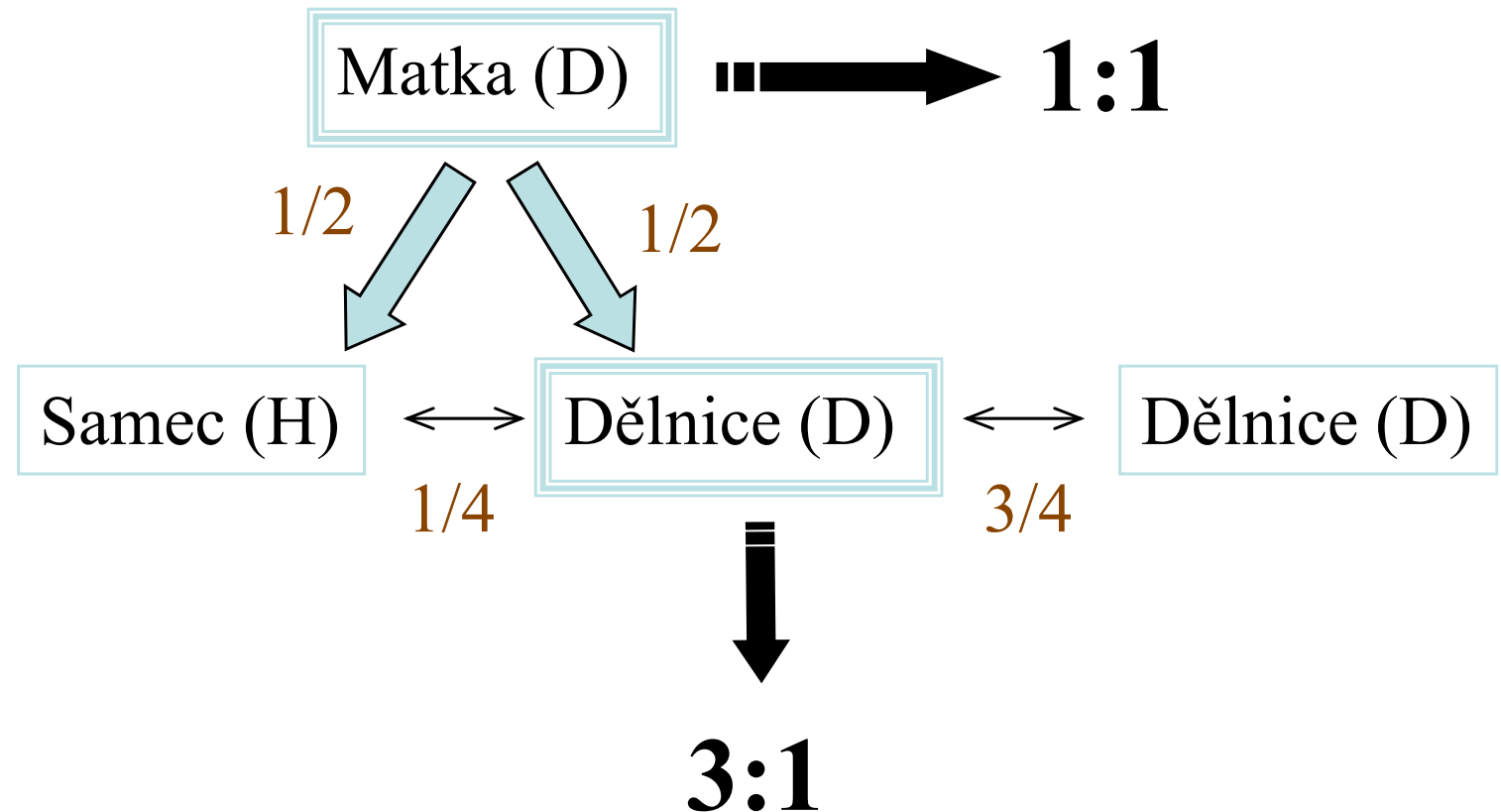
Figure 3 Observed relatedness distribution of *P. dominulus* foundresses (filled squares) and expected distributions for several relationships, grouped into intervals of width 0.1. The filled squares show the observed distribution for all relatedness estimates of foundress nestmate pairs, from the four foundress collections of Fig. 2. The other distributions, used in the likelihood analysis, show the distributions of relatedness estimates for simulated non-relatives (open squares, true $r = 0$), cousins (open circles, true $r = 3/16$) and full sisters (open triangles; true $r = 3/4$).

Sex ratio konflikt (Trivers and Hare 1976)

Předpoklady

(„assumptions“):

- samice je oplodněna jen jedním samcem
- náklady na samce a samice jsou stejné
- matka produkuje vajíčka a dělnice se starají o larvy



⇒ vzniká konflikt mezi matkou a dělnicemi