



evropský
sociální
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Konzervační genetika

INBREEDING

Dana Šafářová

Katedra buněčné biologie a genetiky

Univerzita Palackého, Olomouc



Hardy-Weinbergova rovnováha

Hardy-Weinbergův zákon praví, že podíl jednotlivých alel se v panmiktické populaci nemění. V případě, že pro daný gen existuje pouze systém dvou alel, znamená to že:
(četnost dominantní alely značíme p a recesivní q):

$$p + q = 1 \text{ (tj. 100 \%)}$$

Pravděpodobnost vzniku:

homozygota dominantního je $p \times p$

homozygota recesivního je $q \times q$

heterozygota je $2pq$.

Celkové genotypové složení populace vyjadřuje:

$$p^2 + 2pq + q^2 = 1$$

Hodnocení genetické variability

Heterozygozita (H_e) (= genová diverzita)

$$1 - \sum_{i=1}^k p_i^2$$

Zjištěná (H_o) x očekávaná (H_e)

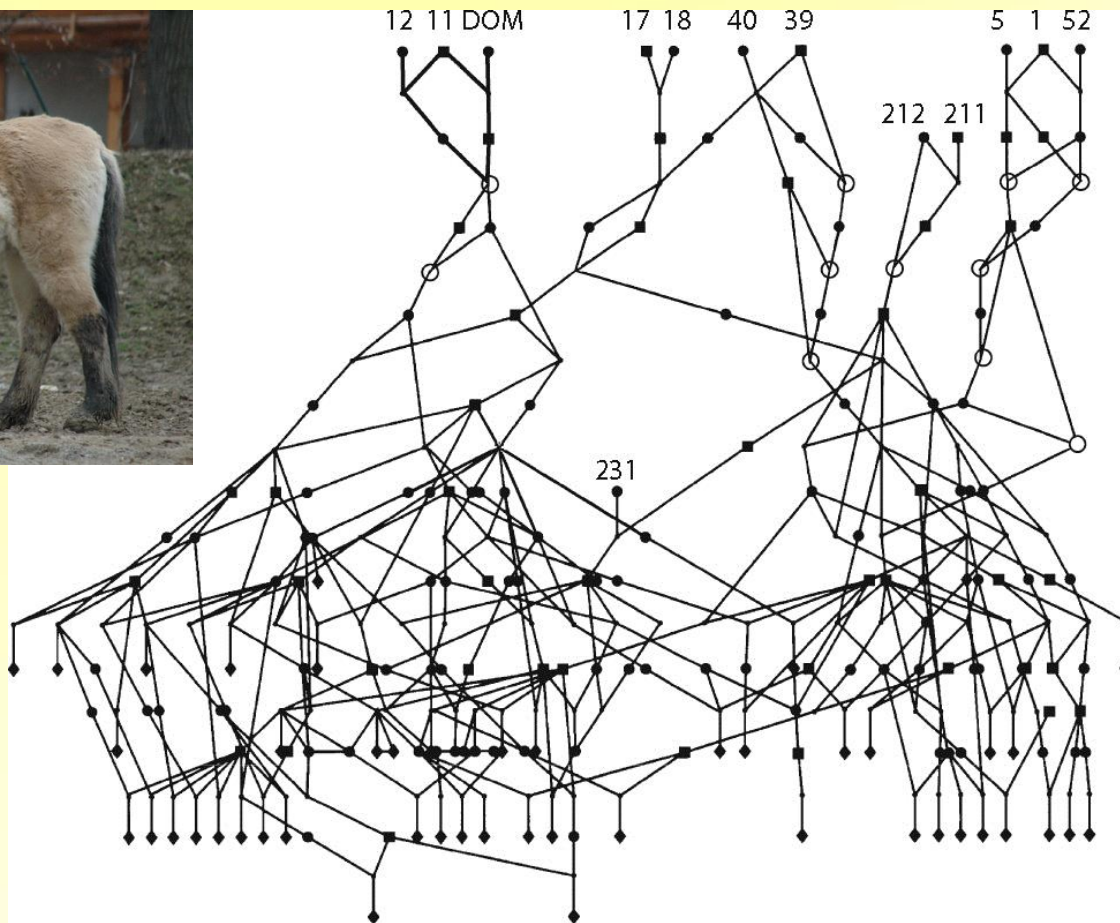
Malá (nižší) heterozygozita = malá diverzita (inbreeding)

Vyšší heterozygozita než očekávaná = an isolate-breaking effect
(the mixing of two previously isolated populations)

Inbreeding

- Produkce potomků při křížení příbuzných jedinců
- Jedinci jsou inbrední, pokud rodiče sdílejí aspoň jednoho společného předka

Inbríding – problém malých populací



Volf (1999) Generální plemenná kniha koní převalského.

Hodnocení inbrídingu

- *koeficient inbrídingu (F)*

Stanovení pravděpodobnosti, že dvě alely téhož lokusu jsou identického původu.

$$F < 0; 1 >$$

Autozygotní x allozygotní homozygoti

koeficient inbrídingu (F)

Stanovení pravděpodobnosti, že dvě alely téhož lokusu jsou identického původu.

Samoopylení:

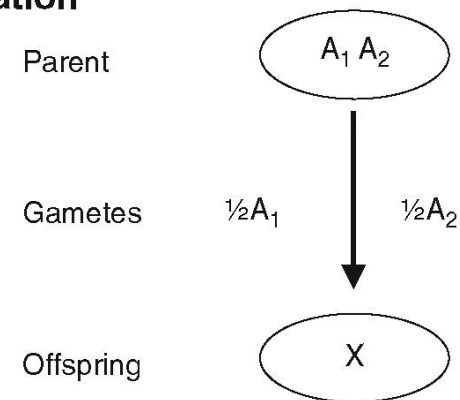


F (AA/A1A1 nebo aa/A2A2)

	A1 ($\frac{1}{2}$)	A2 ($\frac{1}{2}$)
A1 ($\frac{1}{2}$)	A1A1 ($\frac{1}{4}$)	A1A2
A2 ($\frac{1}{2}$)	A1A2	A2A2 ($\frac{1}{4}$)

$$F = P(A1A1) + P(A2A2) = \frac{1}{4} + \frac{1}{4} = \frac{1}{2}$$

Self-fertilization

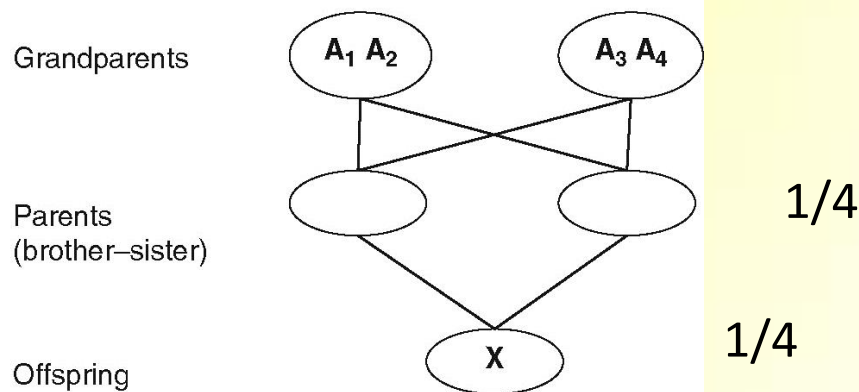


koeficient inbrídingu (F)

Stanovení pravděpodobnosti, že dvě alely téhož lokusu jsou identického původu.

Příbuzenské křížení:

Full-sib mating



$$F = P(A_1 A_1) + P(A_2 A_2) + P(A_3 A_3) + P(A_4 A_4)$$

$$= 1/16 + 1/16 + 1/16 + 1/16 = 1/4$$

Genetické důsledky inbrídingu

- Zvyšování homozygosity
- Zvýšená exprese škodlivých alel
- Snížení fitness

= narušení HW rovnováhy

Genetické důsledky inbrídingu

$$Aa \times Aa$$

$$AA : 2Aa : aa$$

$$4AA, AA : 2Aa : aa, 4aa$$

$$16AA+4AA : 2 Aa : 4aa+16aa$$

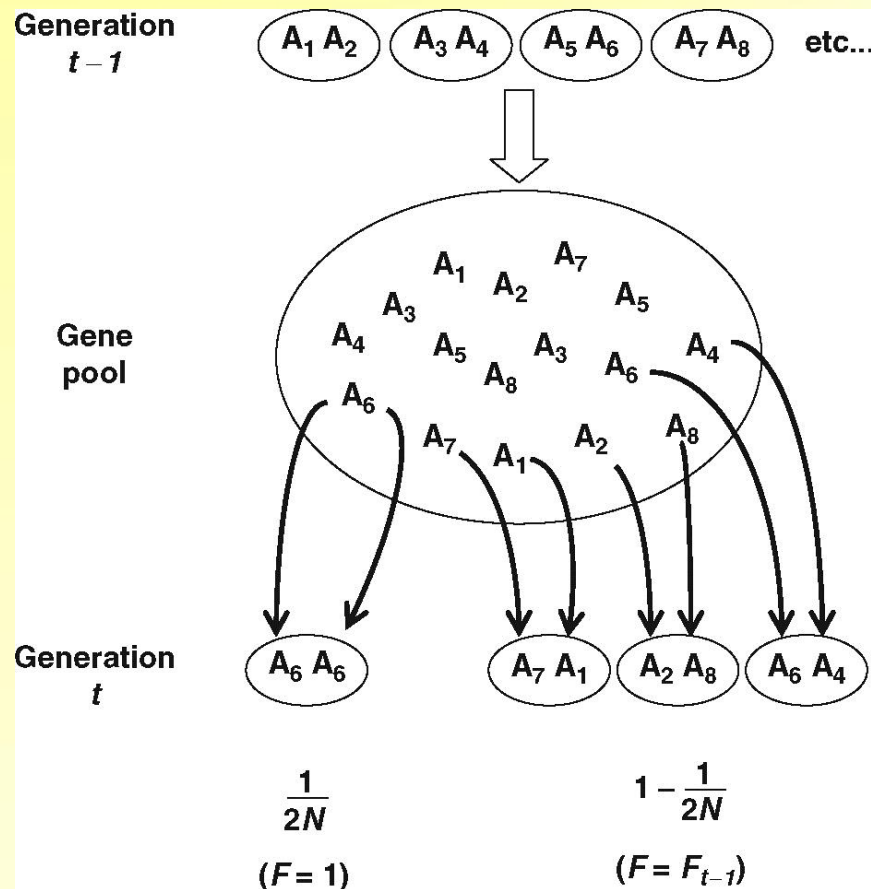
$$/p^2+Fpq / + / 2pq(1-F) / + / q^2+Fpq / = 1$$

$$/p^2+Fpq / + / 2pq - 2Fpq / + / q^2+Fpq / = 1$$

$$p + q = 1$$

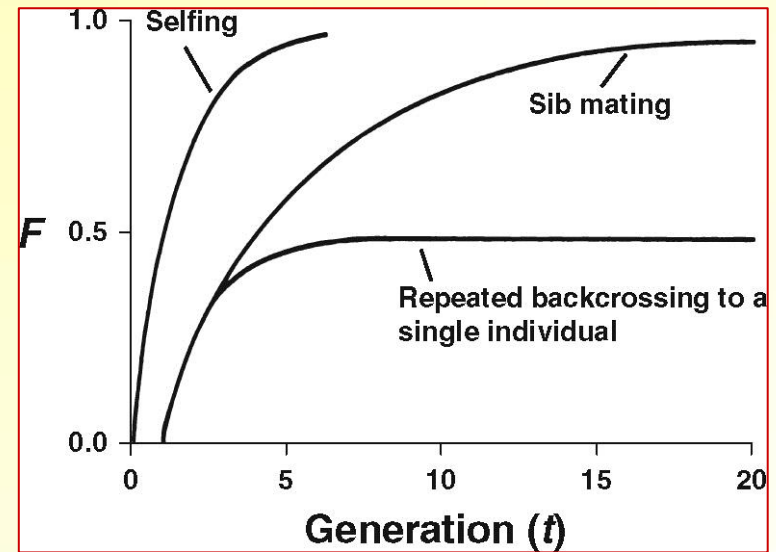
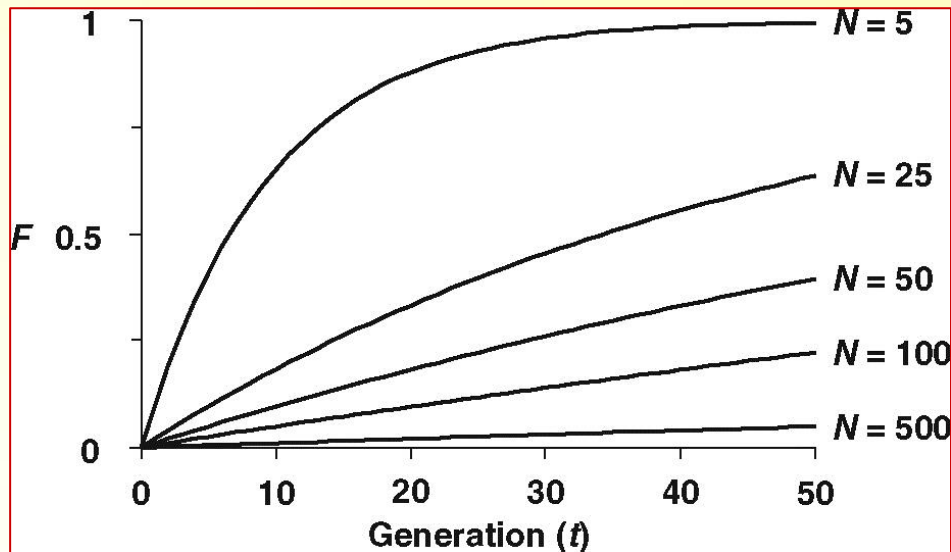
Inbríding a malé populace

- Nárůst inbrídingu v průběhu času (tj. mezi generacemi)
- Vliv velikosti populace a zastoupení pohlaví



Inbríding a malé populace

- Nárůst inbrídingu v průběhu času (tj. mezi generacemi)
- Vliv velikosti populace a zastoupení pohlaví



Hodnocení / Odhady inbrídingu

- Z reálných frekvencí fenotypů (genotypů)
- Hodnocení zastoupení heterozygotů
- Z rodokmenu

Hodnocení inbrídingu- stanovení F

Hodnocení výskytu heterozygotů

$$\frac{H_{inbred}}{H_e} = 1 - F \quad F = 1 - \frac{H_o}{H_e} ; \quad F = 1 - \frac{H_t}{H_o}$$

Avena fatua L.
Hedrick (2005)

	Genotyp			A-frekvence	
	BB	Bb	bb	p(B)	q(b)
i_o	0,548	0,071	0,381	0,5835	0,4165
e_i	0,340	0,485	0,173		

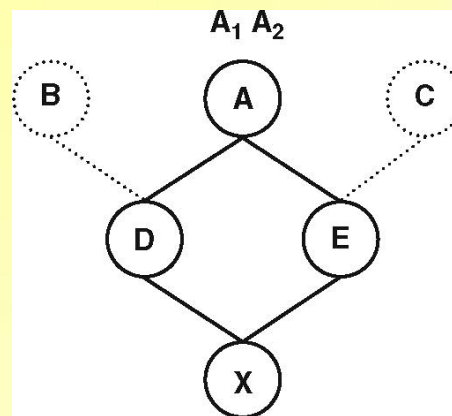
$$F = 1 - 0,071/0,486 = 0,85$$

Hodnocení inbrídingu- stanovení F_x

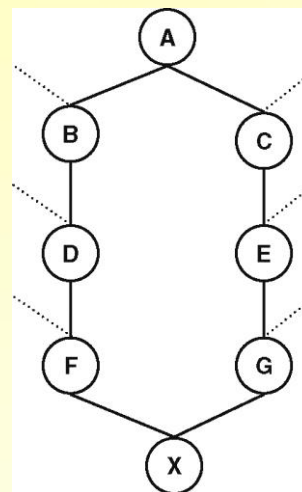
Z rodokmenů

$$F_X = (1/2)^n$$

$$F = \Sigma (1/2)^n (1 + F_{ca})$$



$$F = (1/2)^3$$



$$F = (1/2)^7$$

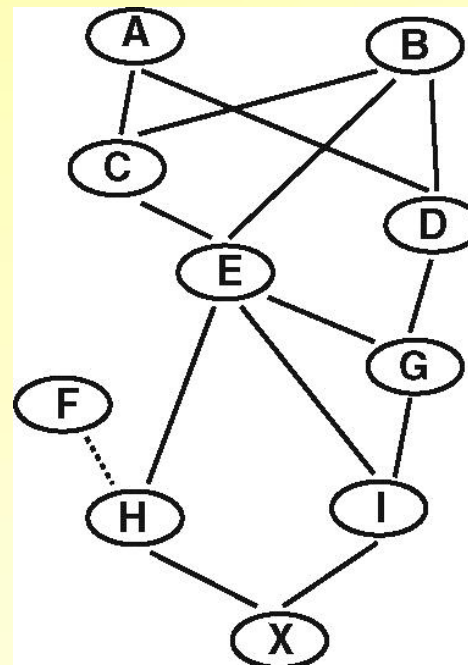
Hodnocení inbrídingu- stanovení F_x

Z rodokmenů (zohlednění F jednotlivých příslušníků rodokmenu/předků)

$$F = \Sigma (1/2)^n (1 + F_{ca})$$

	n	F
HECADGI	7	$(1/2)^7$
HECBDGI	7	$(1/2)^7$
HEBDGI	6	$(1/2)^6$
HEGI	4	$(1/2)^4 \times (1+1/4)$
<u>HEI</u>	<u>3</u>	<u>$(1/2)^3 (1+1/4)$</u>

F_x **0,2656**



Změny alelových a genotypových frekvencí

- Vytěsňování škodlivých alel, důsledku selekce = **'purging'**
- Nižší selekční tlak u polyploidů

P- genotyp			Fenotypové poměry	
			Blízko centroméry	Dále od centroméry
AAAA			Všichni A	Všichni A
AAAa			Všichni A	783A : 1a
Aaaa			35A : 1a	20,8A : 1a
Aaaa			3A : 1a	2,5A : 1a
aaaa			Všichni a	Všichni a

Inbrední deprese

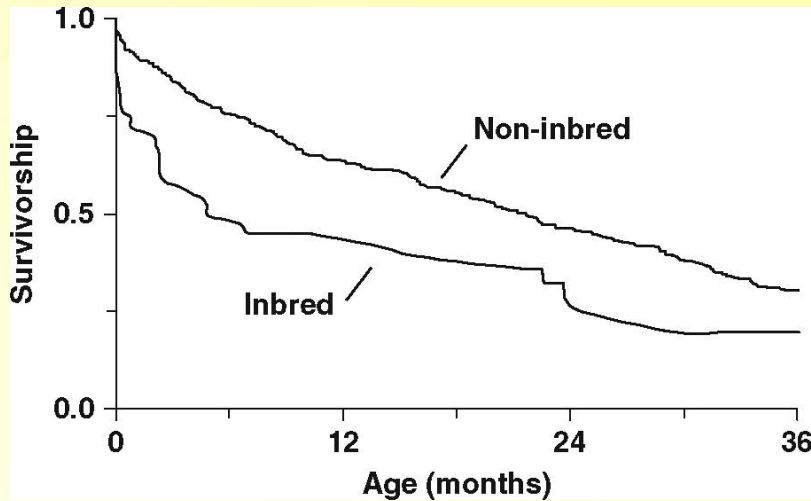
- Snížení reprodukční fitness jedinců v důsledku vzájemného křížení
- Jednotlivé složky jsou obvykle ovlivněny méně než celková reprodukční fitness

Inbrední deprese

- Snížení reprodukční fitness jedinců v důsledku vzájemného křížení

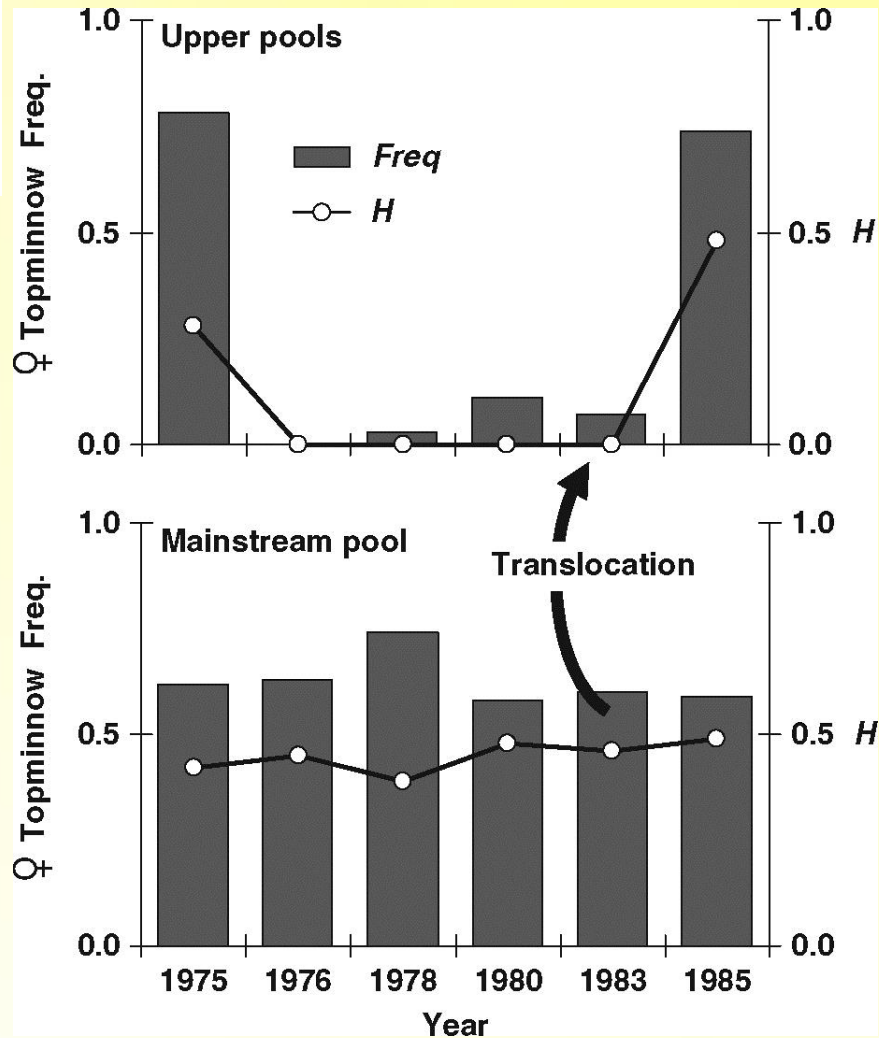
Druh	Vlastnost	Inbrední deprese (%)
Člověk	Váha v 10tiletech	4
	IQ	11
Skot	Produkce mléka	8
Ovce	Délka srsti	14
Myš domácí	Počet potomků	10
	Velikost těla	-10
Prase domácí	Velikost vrhu	8
	Velikost těla	11
Kur domácí	Reprodukce	26
	Produkce vajec	10

Inbrední deprese v přirozených podmínkách



Dietz JM et al. (2000) Demographic evidence of inbreeding depression in wild golden lion tamarins

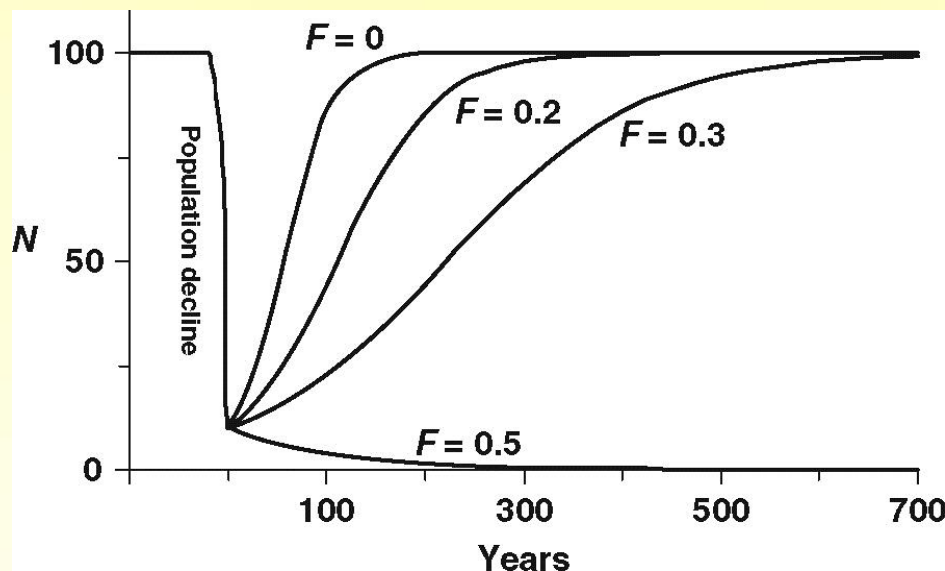
Inbrední deprese



(Lively et al. 1990)

Imbríding, jeho důsledky pro přežití druhu

- Zvýšení rizika vyhynutí
- Vliv velikosti a struktury populace
- Vliv podmínek prostředí



Příčiny inbrední deprese

- Hromadění, homozygotizace škodlivých alel
- Odlišný účinek kvalitativních a kvantitativních genů

Hodnocení inbrední deprese

- Porovnání přežívání a reprodukce jedinců /genotypů na základě porovnání inbredních a neinbredních populací

$$\delta = 1 - \frac{\text{fitness inbredního potomstva}}{\text{fitness outbredního potomstva}}$$

F	Živě narozených	Úhyn
0	86 (61%)	55 (39%)
0,125	5 (71%)	2 (29%)
0,25	12 (40%)	18 (60%)
0,375	1 (17%)	5 (83%)



RESEARCH ARTICLE

Open Access

The genome sequencing of an albino Western lowland gorilla reveals inbreeding in the wild

Javier Prado-Martínez¹, Irene Hernando-Herraez¹, Belen Lorente-Galdos¹, Marc Dabad¹, Oscar Ramirez¹, Carlos Baeza-Delgado², Carlos Morcillo-Suarez^{1,3}, Can Alkan^{4,5}, Fereydown Hormozdian⁴, Emanuele Raineri⁶, Jordi Estellé^{6,7}, Marcos Fernandez-Callejo¹, Mònica Valles¹, Lars Ritscher⁸, Torsten Schöneberg⁸, Elisa de la Calle-Mustienes⁹, Sònia Casillas¹⁰, Raquel Rubio-Acero¹⁰, Marta Melé^{1,11}, Johannes Engelken^{1,12}, Mario Cáceres^{10,13}, Jose Luis Gomez-Skarmeta⁹, Marta Gut⁶, Jaume Bertranpetit¹, Ivo G Gut⁶, Teresa Abello¹⁴, Evan E Eichler^{4,15}, Ismael Mingarro², Carles Laluet-Fox¹, Arcadi Navarro^{1,3,13,16} and Tomas Marques-Bonet^{1,13*}

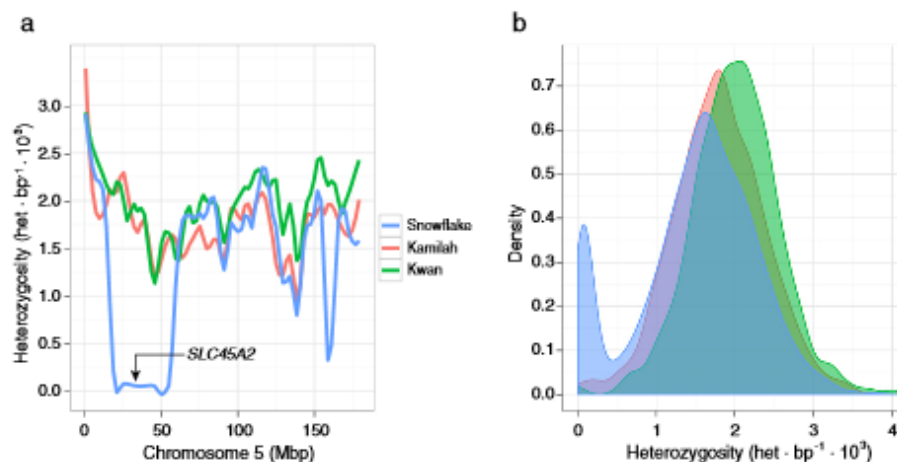


Figure 3 Heterozygosity distributions of the studied gorillas. (a) Heterozygosity values in 1 Mbp non-overlapping windows along the human chromosome 5. The *SLC45A2* gene is contained within a 40 Mbp run of homozygosity in *Snowflake* (blue). The other two gorillas do not show any run of homozygosity (Kamilah in red and Kwan in green). (b) Distribution of the heterozygosity values of 1Mbp non-overlapping windows in the aforementioned gorillas. While most of the genome shows a similar distribution, we observe an excess of windows with less heterozygosity as a result of the inbreeding observed in *Snowflake*.

