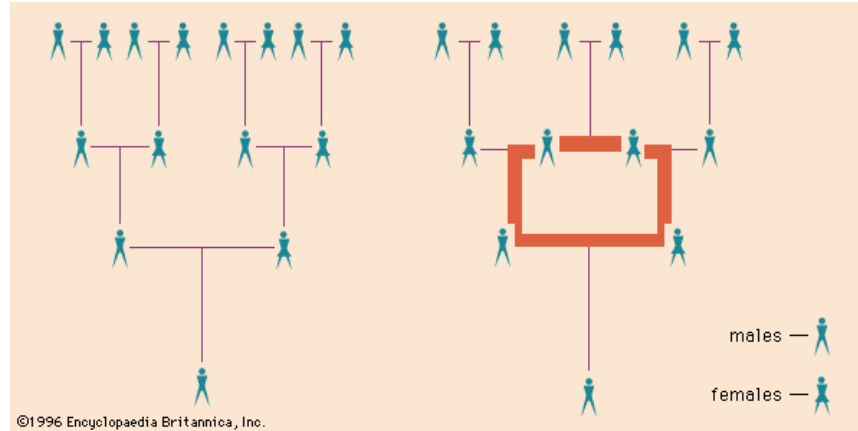


# Inbreeding a fitness

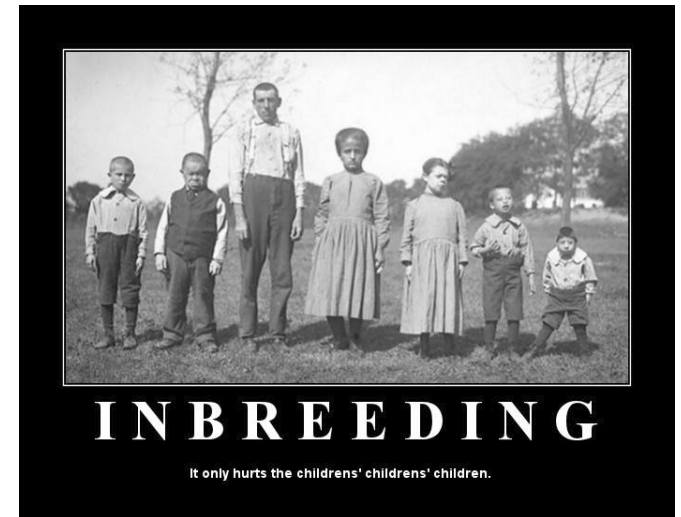
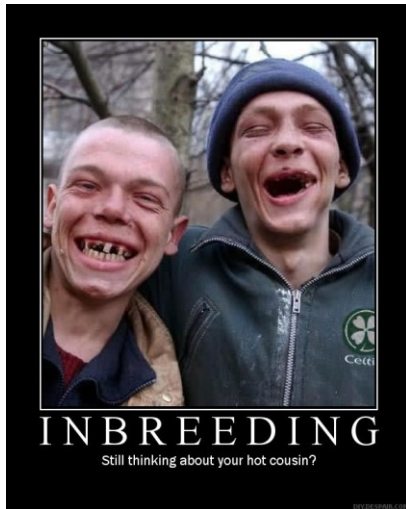
Stanovení výskytu příbuzenského  
křížení a jeho vliv na individuální  
fitness

# Příbuzenské křížení - inbreeding

„outbreeding“



„inbreeding“



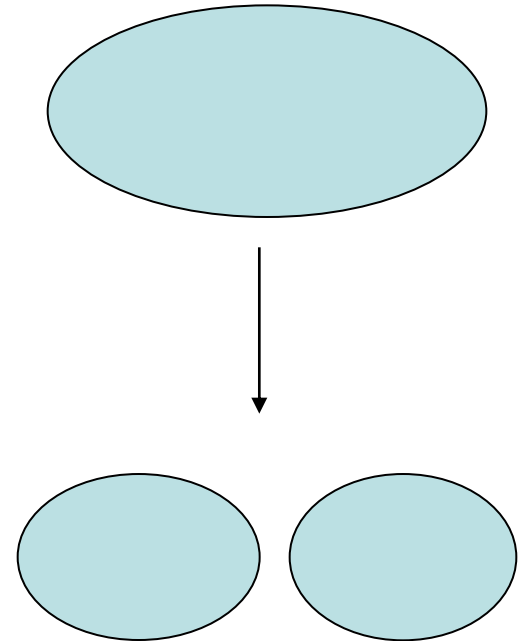
# What does „inbreeding“ mean?

F – coefficients of inbreeding

- Inbreeding because of population subdivision ( $F_{ST}$ )
- Inbreeding as nonrandom mating ( $F_{IS}$ )
- Pedigree inbreeding (F)

# 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



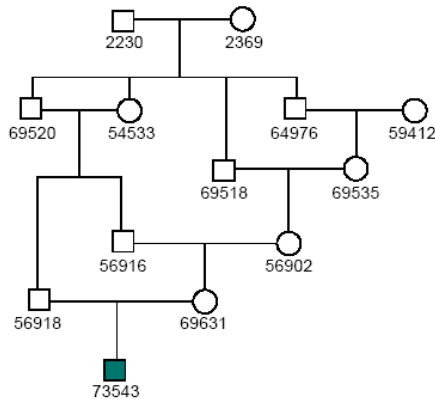
*increase of inbreeding  
because of population  
subdivision*

# What does „inbreeding“ mean?

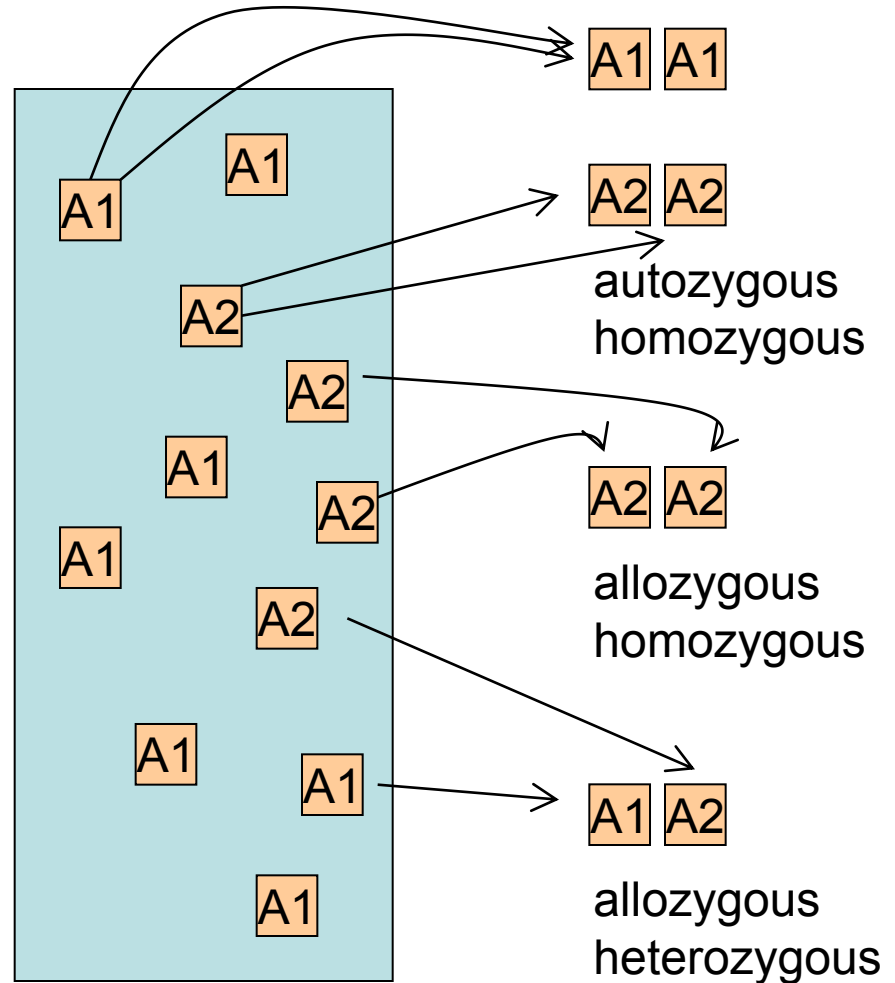
- **Inbreeding as nonrandom mating**
- jedinec je považován za inbredního pokud jeho rodiče byli více příbuzní než dva náhodně vybrají jedinci
- $F_{is} = 1 - H_o/H_e$  (odchylky z HWE)
- malé populace – i náhodné párování je mezi příbuznými
- i jedna generace náhodného páření vrátí  $F_{is}$  na nulu

# What does „inbreeding“ mean?

- **Pedigree inbreeding**
- $F$  = pravděpodobnost že dva homologní geny jednoho jedince jsou „identical by descent“
- pokles heterozygotnosti v důsledku "identity by descent"



TRENDS in Ecology & Evolution



shodné alely v původní populaci jsou "identical by state", ale ne "identical by descent"

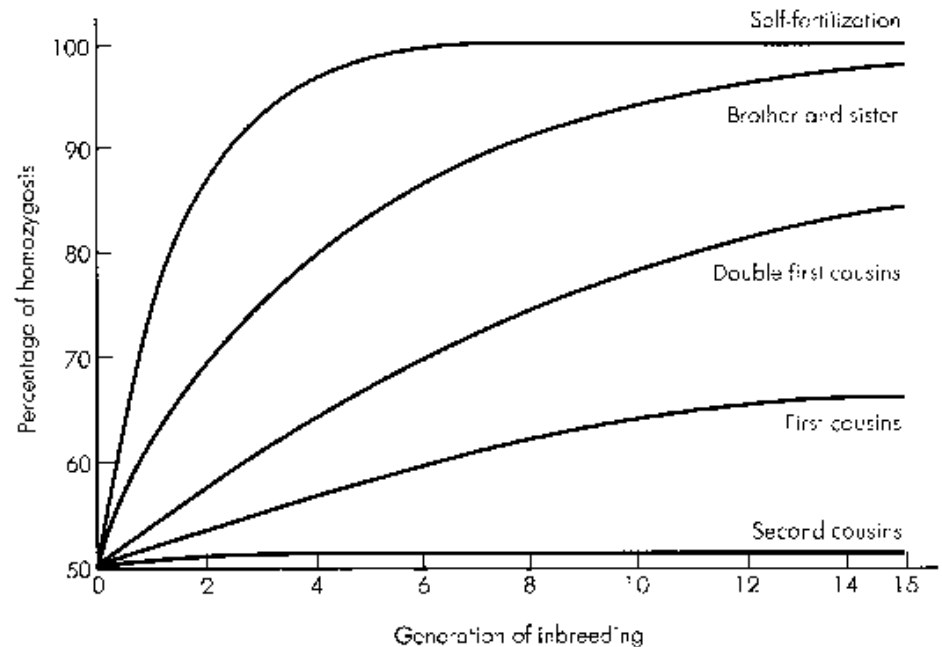
# What does „inbreeding“ mean?

např. self-fertilization

Potomstvo Aa = 1 AA + 2 Aa + 1 aa

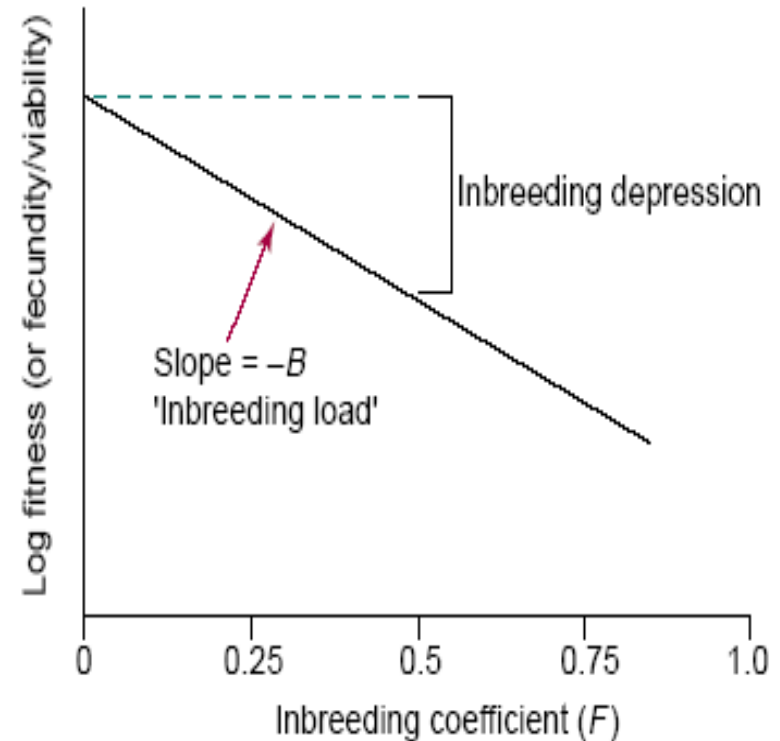
50% ztráta heterozygotnosti během jedné generace

**Nárůst  
homozygotnosti**



# Inbrední deprese

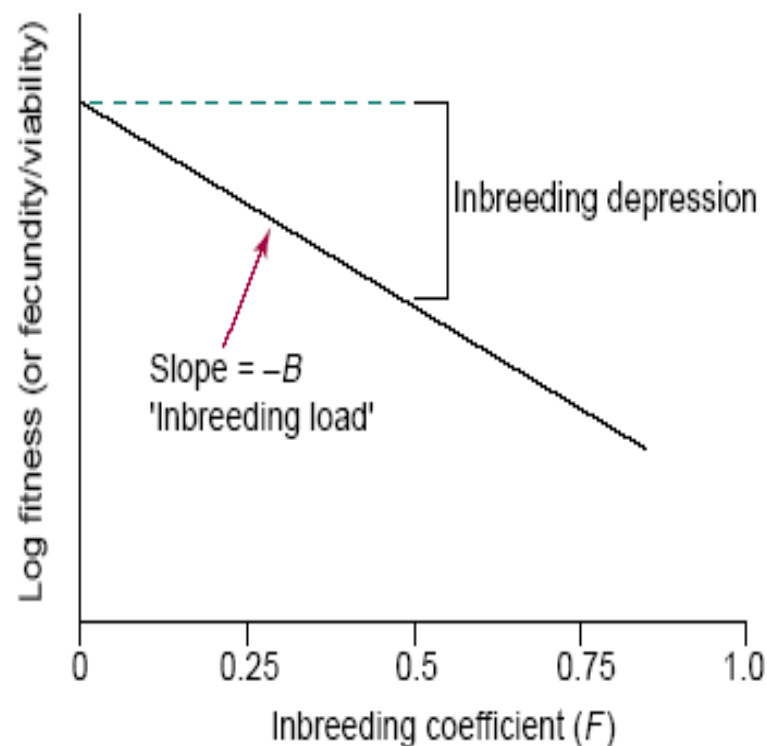
- Inbrední jedinci by měli mít nižší fitness (reprodukční úspěch nebo schopnost přežít)
- Efekt škodlivých recesivních alel (nárůst homozygotnosti) nebo pokles adaptivní variability (pokles heterozygotnosti, např. MHC)
- Známo většinou jen z laboratorního křížení (extrémní příklady)
- Studium v přírodě je obtížné





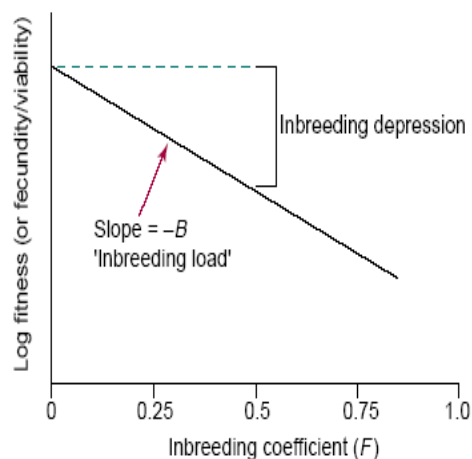
# Genotyp a fitness jedince

- 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



# Stanovení inbrední deprese

- propoční redukce fitness inbredního a outbredního potomstva



TRENDS in Ecology & Evolution

fitness in "selfed" progeny

$$\delta = 1 - \frac{\omega_s}{\omega_o}$$

$\omega_o$  fitness in "outcrossed" progeny

Př.: Srovnání inbredních ( $F = 0.25$ ) a outbredních domácích myší

- inbrední mají 11% redukcí velikosti vrhu, ale přežívání do dospělosti je v laboratoři je srovnatelné
- ve venkovních oplocenkách je nicméně sníženo přežívání inbredních myší o 81% u samců a 22% u samic

$$\delta = 1 - \left[ (0.89) \left( \frac{0.19 + 0.78}{2} \right) \right] = 0.57$$

redukce velikosti vrhu

redukce venkovního přežívání

Inbreeding o intenzitě  $F=0.25$  způsobuje 57% snížení fitness

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

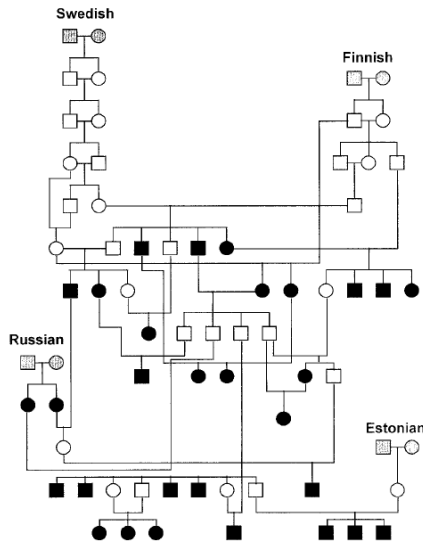
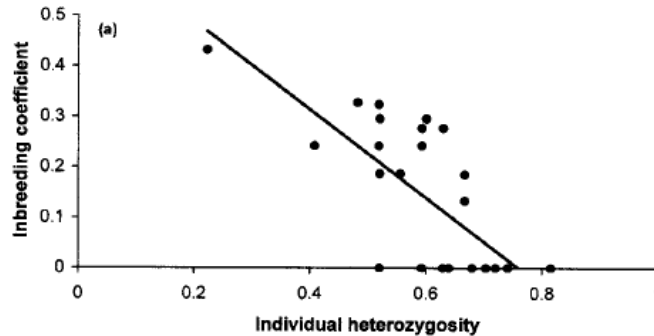
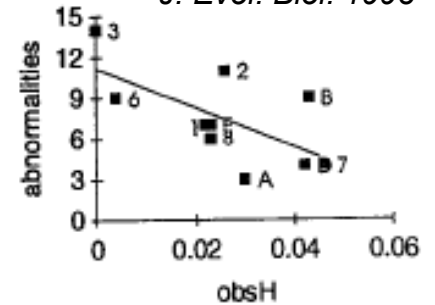


FIG. 1. Pedigree of the wolf population where the animals with closed dark symbols are those included in this study and those with closed gray symbols are the four pairs of founders.



*Hedrick et al.  
Evolution 2001*

*Hitchings and Beebee  
J. Evol. Biol. 1998*



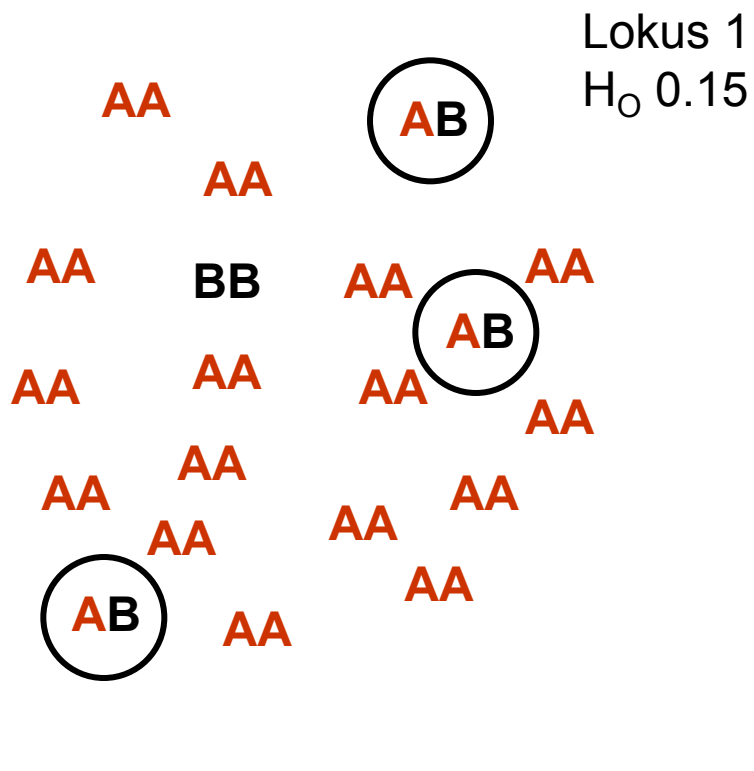
© lubomir hlasek  
www.hlasek.com  
Buto buto da1281

- **Rodokmeny** – z rodokmenů se usoudí, zda se kříží příbuzní
- **Heterozygotnost („heterozygosity-fitness correlations“)**  
(průměrná heterozygotnost přes více lokusů)

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

- **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

# Velikost alel a evoluce mikrosatelitů

- **identita alel** (stejně x různé) vs. **rozdíl délek** alel (počtu opakování)
- Indikují podobně dlouhé alely na jednom lokusu bližšího společného předka než alely rozdílných délek?

Rodiče nepříbuzní



Rodiče příbuzní



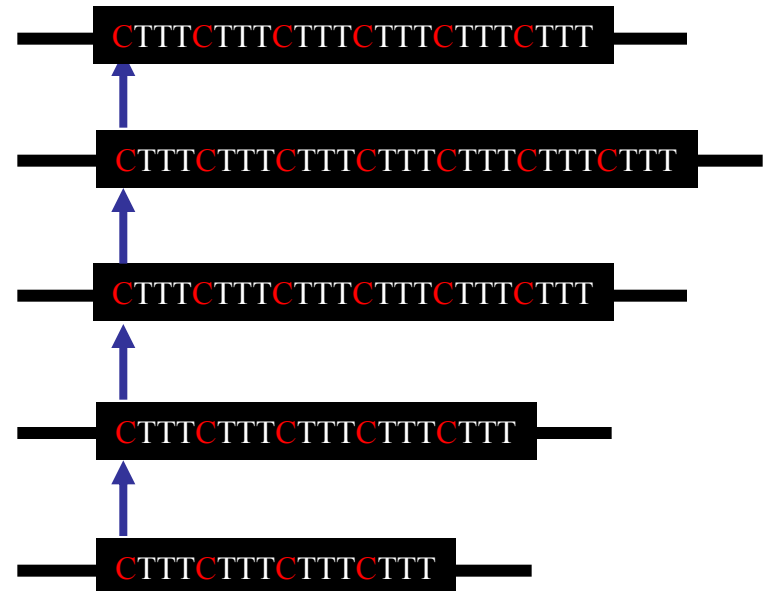
# Teoretické mutační modely

## Dva extrémny

- **IAM – infinitive 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)

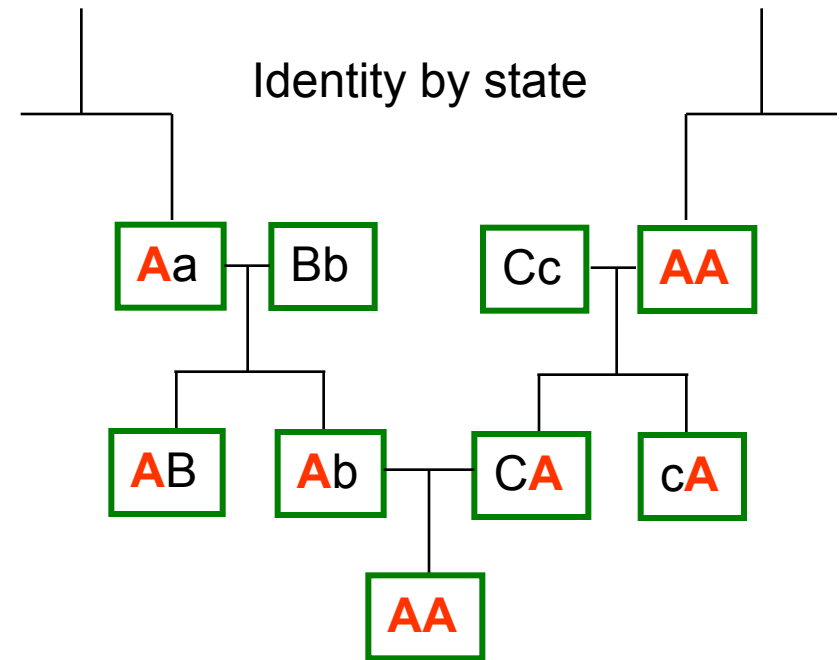
## Stejné alely na lokusu

2 příčiny:

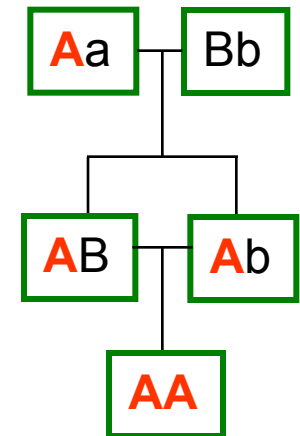
**Identity by state IBS** (stejný stav)

**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

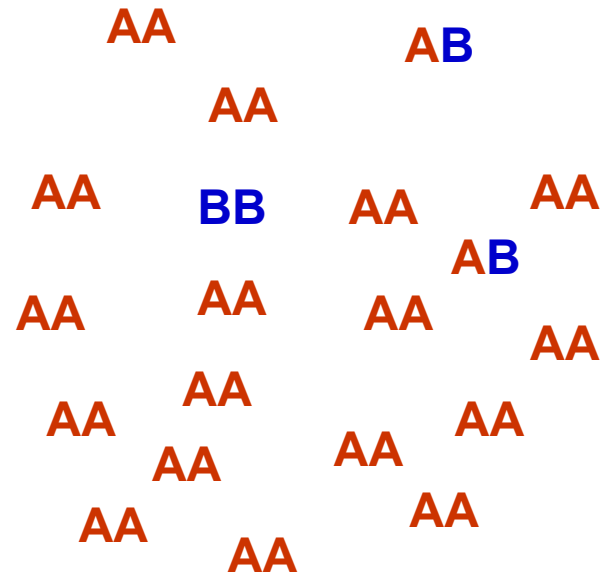


Identity by descent



# 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
- Makro v Excelu (Amos et al. 2001)

# Další měřítka individuální heterozygotnosti

- Homozygosity by loci index (HL) (Aparicio et al. 2006) – vhodný při vyšších hodnotách heterozygotnosti (např. mikrosatelity)

$$HL = \frac{\sum E_h}{\sum E_h + \sum E_j}$$

where  $E_h$  and  $E_j$  are the expected heterozygosities of the loci that an individual bears in homozygosis ( $h$ ) and in heterozygosis ( $j$ ), respectively. This index varies between 0 when all loci are heterozygous and 1 when all loci are homozygous. Intermediate values depend on the expected heterozygosity of the loci involved in homozygosis or heterozygosis. A locus will have more weight in  $HL$  when their alleles are more evenly frequent, and there are more alleles in the locus.

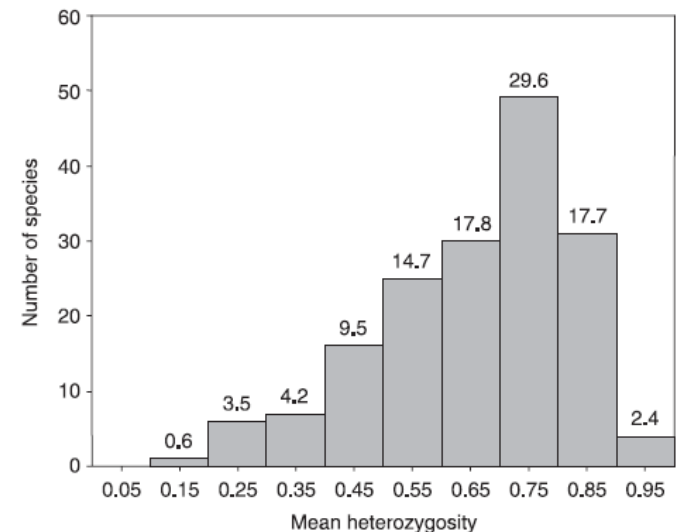
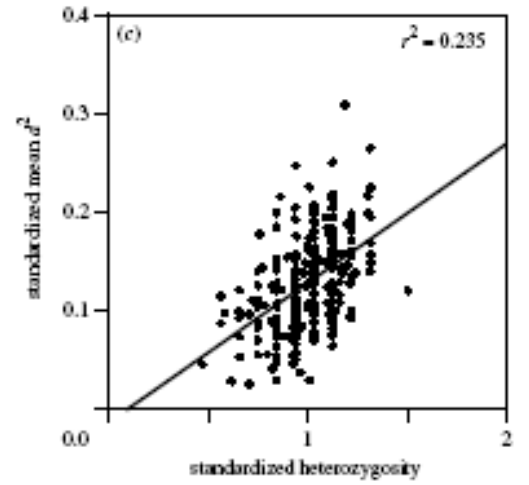
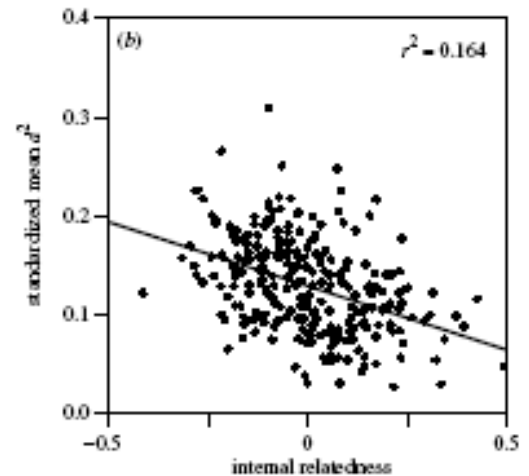
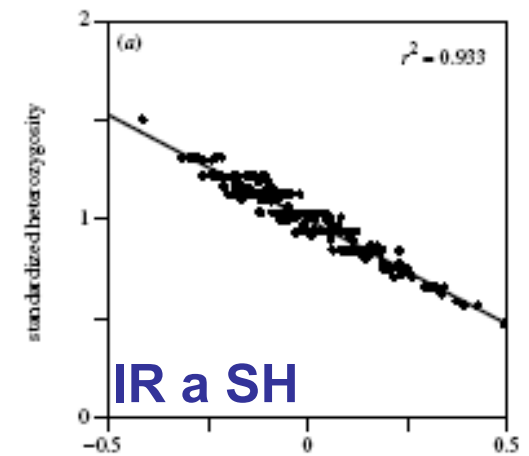


Fig. 3 Distribution of expected heterozygosity for microsatellite markers published for insects and vertebrates in *Molecular Ecology Notes* (2005).

# SH, IR a $d^2$ navzájem korelovány

Amos et al. 2001

- Dataset:  
Tuleňi, kulohlavci,  
3 druhy albatrosů



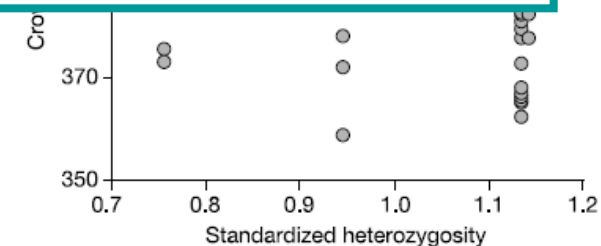
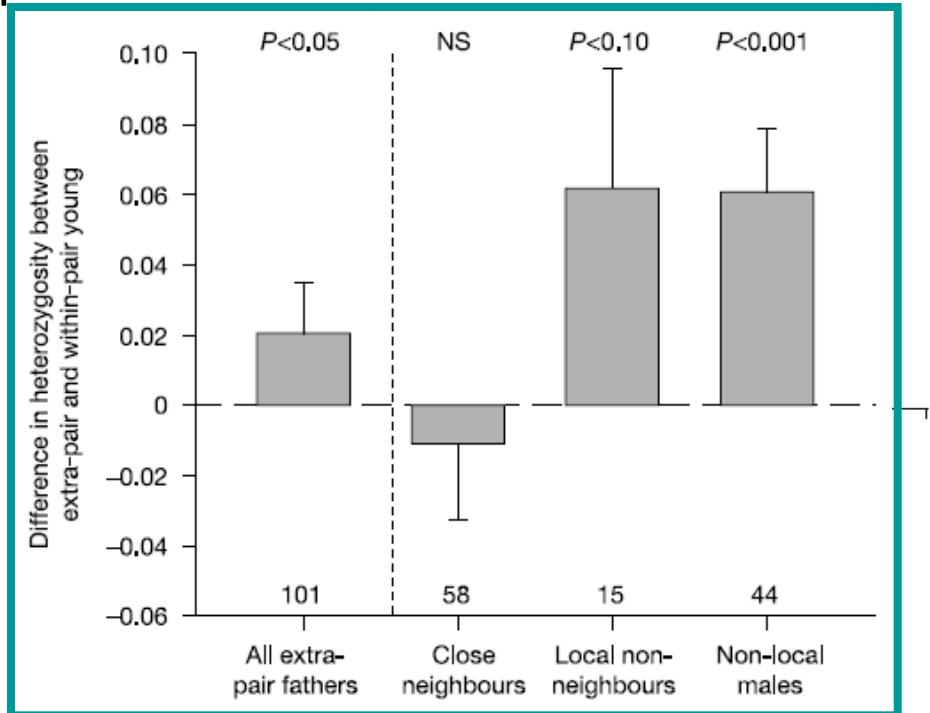
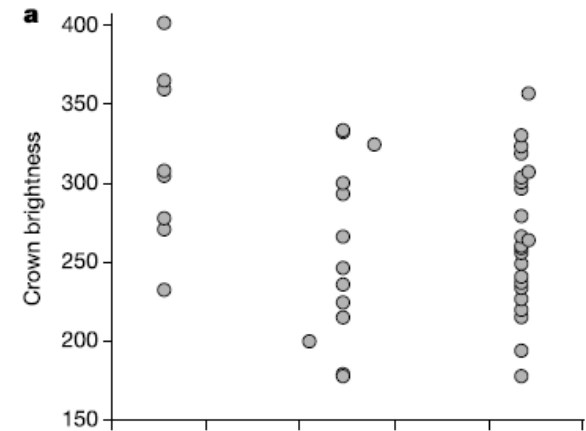




# *Parus caeruleus*

Foester et al 2003

- 2452 mládřat, 5-7 mikrosatelitových lokusů, SH, IR,  $d^2$
- SH a IR korelovány,  $d^2$  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  $d^2$**

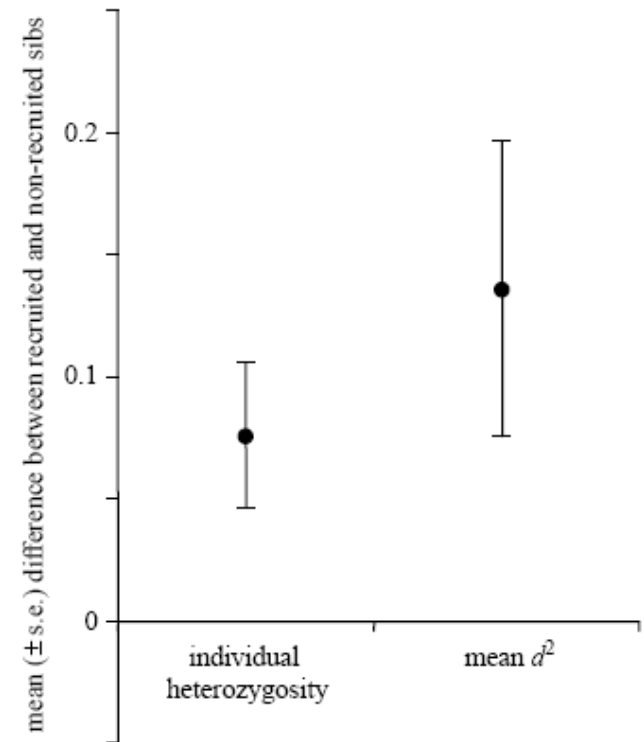


Figure 2. Mean difference ( $\pm$  s.e.) in individual heterozygosity (left) and the mean  $d^2$  (right) between recruited and non-recruited great reed warbler siblings. Recruited individuals scored both higher individual heterozygosity and a higher mean  $d^2$  than their non-recruited siblings. The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

# *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

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

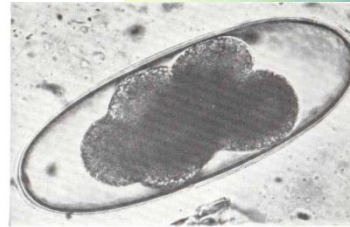


FIG. 57—Ovum of *Marshallagia marshalli*. x 410. x 410



# 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

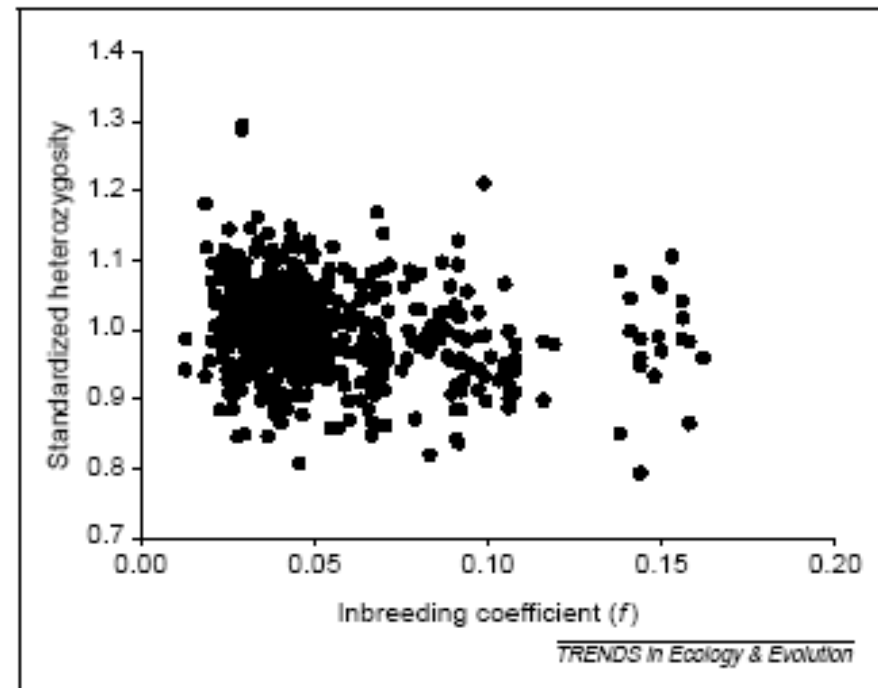


Figure 1. Observed relationship between individual inbreeding coefficient ( $f$ ) (from a 7+generation pedigree) and standardized mean heterozygosity across an average of 101 microsatellite loci among 590 Coopworth sheep *Ovis aries* ( $r^2 = 0.031$ ;  $P < 0.0001$ ). Reproduced, with permission, from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

# Závěr

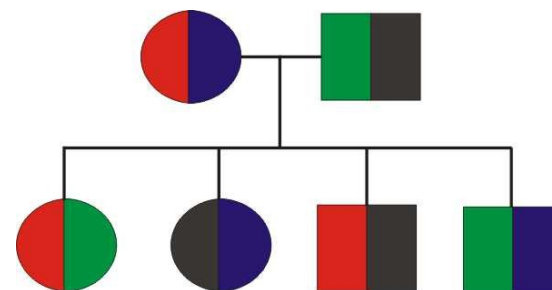
- Heterozygotnost jako odhad inbreedingu může fungovat hlavně v extrémních případech
- Jinak hrozí, že i stovky lokusů neukážou skoro nic
- Je třeba odlišit vliv celkové heterozygotnosti od vlivu jednotlivých genů
- Nejvhodnější mírou se zdá být IR nebo HL

# 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
  - Bratřanci a sestřenice 0,125
  - Nepříbuzní 0



- RELATEDNESS, KINSHIP (Mac), ML-RELATE (WinXP) odhad pomocí ML např. z mikrosatelitů
- 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

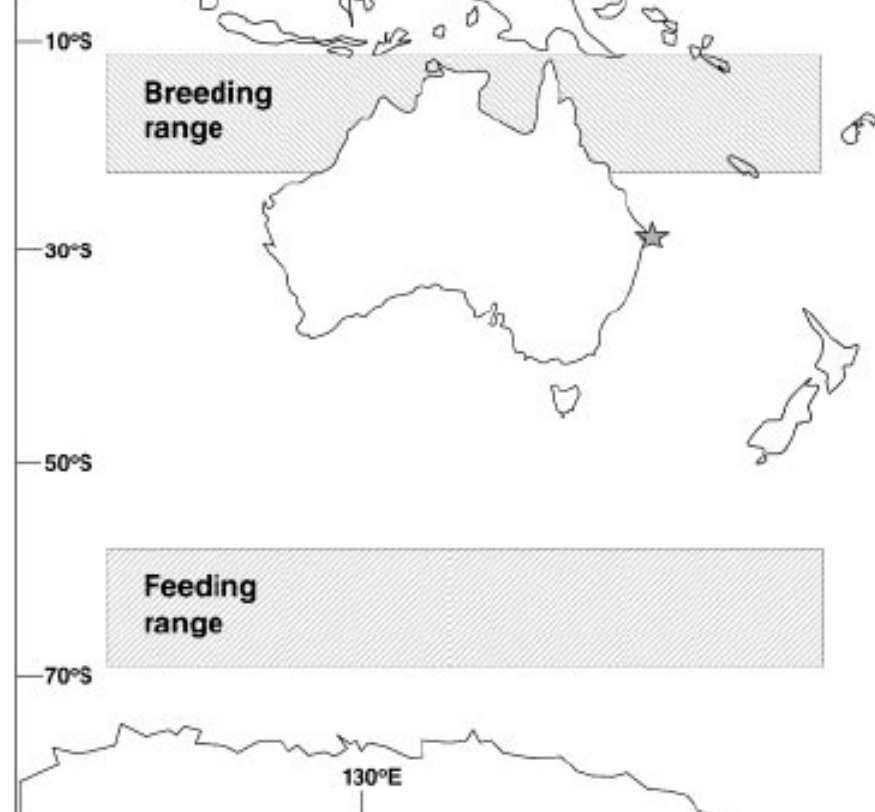
- Kolonie, i více než 40 jedinců
- Množí se jen 1 samice (královna) a 1 až 2 samci
- Mark-recapture → minimální disperze a výměna mezi koloniemi
- Laboratorní experimenty → inbreeding avoidance
- Vysvětluje to, proč se množí jen královna?
- 11 kolonií, mikrosatelity, RELATEDNESS
- Královna má mláďata 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

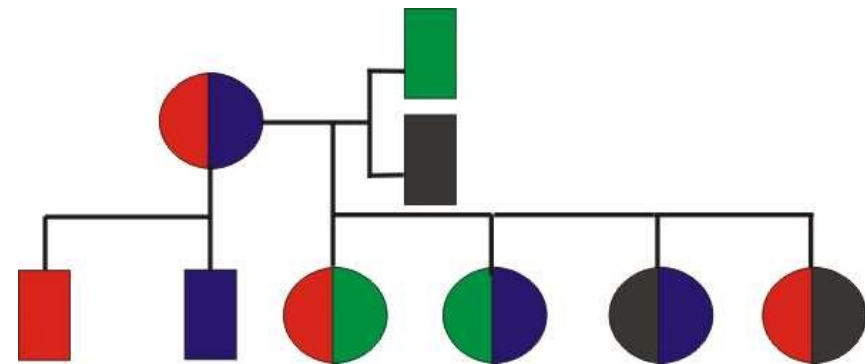
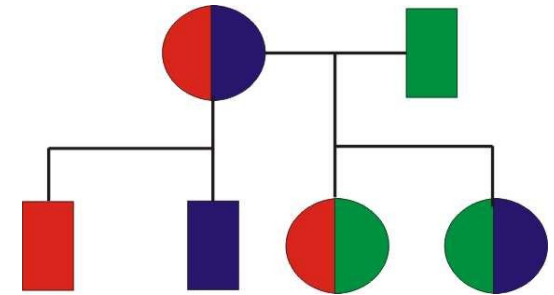




# Haplodiploidie

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



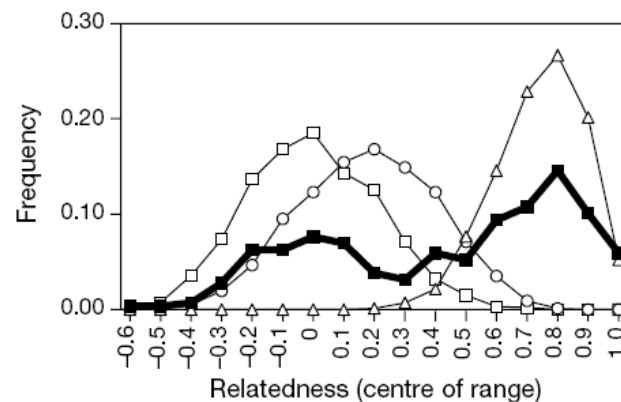


# *Polistes dominulus*

(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!**



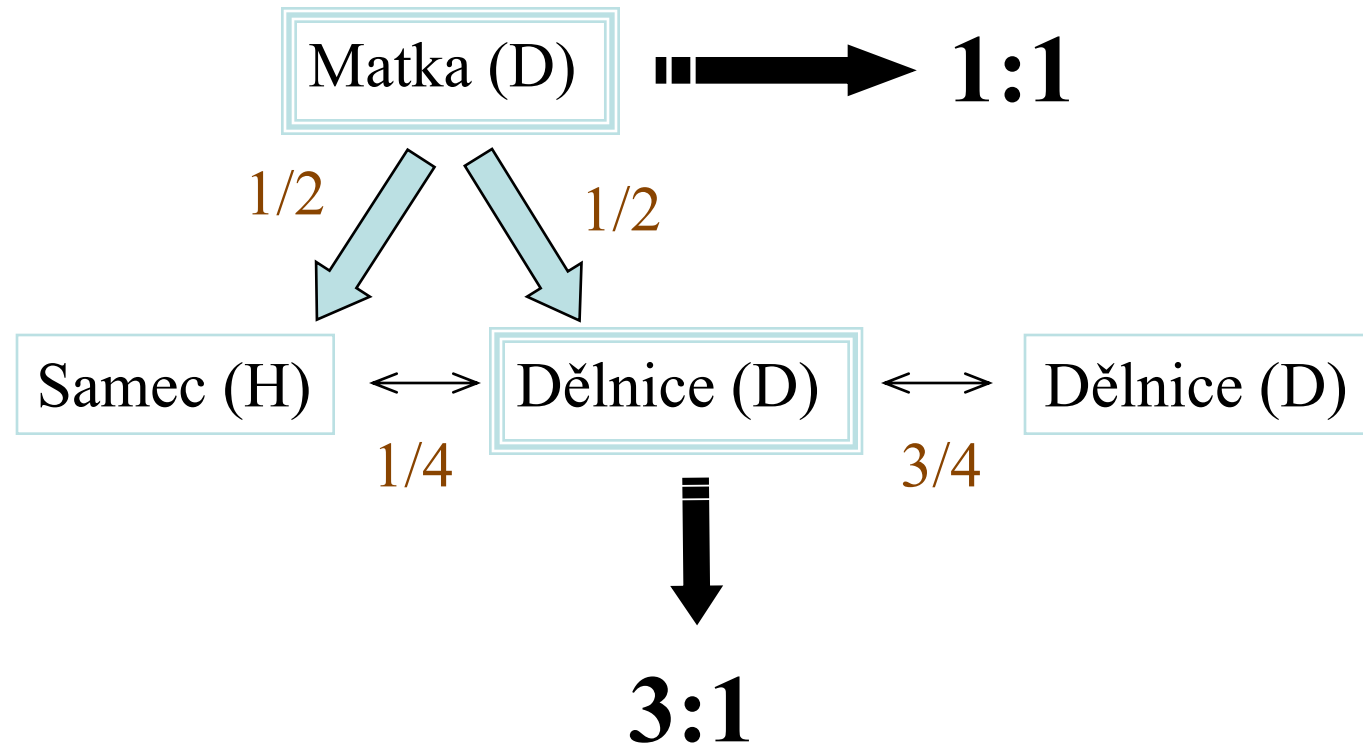
**Figure 3** Observed relatedness distribution of *P. dominulus* foundresses (filled squares) and expected distributions for several relationships, grouped into intervals of width 0.1. The filled squares show the observed distribution for all relatedness estimates of foundress nestmate pairs, from the 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