

**DRIFT II**

# EFEKTIVNÍ VELIKOST POPULACE

HW – nekonečná populace  $\times$  v reálu velikost populace omezená

⇒ vyšší IBD (autozygotnost)

⇒ zvyšující se rozptyl frekvencí alel mezi démy v čase

⇒ fixace/extinkce alel

všechny tyto jevy nepřímo úměrné velikosti populace  $N$

Použitím idealizované populace můžeme odvodit přesný kvantitativní vztah driftu a velikosti populace → **Wrightův-Fisherův model**

# Wrightova-Fisherova populace:

diploidní, hermafrodit

velikost omezená, žádné fluktuace  $N$

náhodné oplození

kompletní izolace (žádný tok genů)

diskrétní generace

žádná věková struktura

žádná selekce

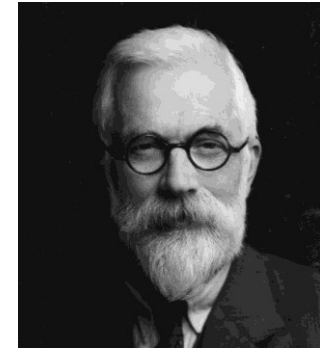
rozptyl výběru gamet do další generace<sup>\*)</sup>

→ Poissonovo rozdělení

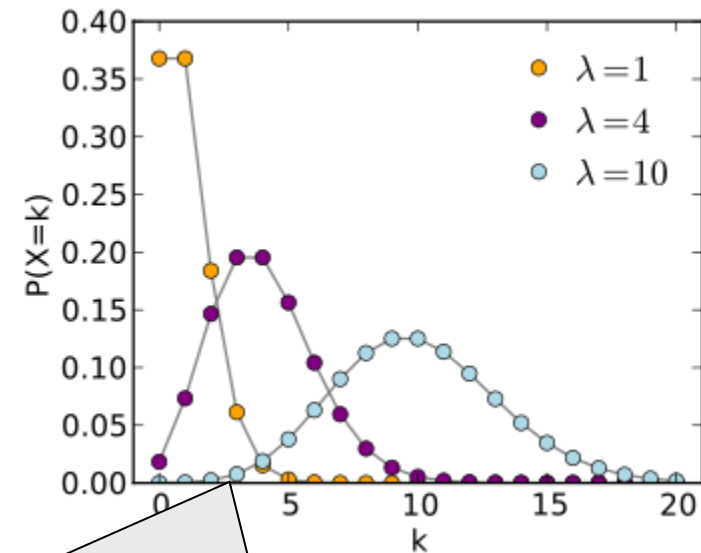
<sup>\*)</sup> tj. každý jedinec může přispět  
0, 1, 2, 3, ... gametami



S. Wright



R.A. Fisher



**Poissonovo rozdělení**  $\approx$  biomické pro velký počet pokusů ( $n \rightarrow \infty$ ) a malou pravděpodobnost jevu ( $p \rightarrow 0$ ) (v praxi  $n > 30$ ;  $p \leq 1/10$ , pak  $\lambda = np$ ) např. mutace

**Efektivní velikost populace  $N_e$**  nám umožňuje měřit sílu driftu v neideální populaci

Př.: Tristan da Cunha: porušení všech předpokladů WF modelu  
předpokládáme prům.  $F = 0$  v zakladatelské generaci  
můžeme vypočítat prům. generační dobu a prům.  $F$  v každé gen.

Jak velké  $N$  potřebujeme použít pro idealizovanou populaci, abychom dostali stejné prům.  $F$  při stejných startovních podmínkách a po stejném počtu generací?

Výsledné  $N = N_e$

**Efektivní velikost populace = počet jedinců idealizované populace, která vykazuje hodnotu dané populačně genetické veličiny\*) rovnou hodnotě této veličiny ve studované neidealizované populaci**

\*) zde buď zvýšení průměrné pravděpodobnosti autozygotnosti na autozomálním lokusu ( $N_{eF}$ ), nebo zvýšení rozptylu frekvencí alel přes generace/přes subpopulace ( $N_{eV}$ )

## Podobně jako u koeficientu inbreedingu neexistuje jediná efektivní velikost!!

Díky  $N_e$  můžeme měřit sílu driftu v reálných populacích, které mohou porušovat různé předpoklady WF modelu v různé míře

Např. efekt zakladatele:

- 1) 20 gonochoristů (ne-hermafroditů) – 10 samic, 10 samců  
jinak ~ WF model
- 2) 25 jednodomých rostlin – 50 % samosprašnost, 50 % náhodné opylení  
jinak ~ WF model

Ve kterém případě je vliv driftu silnější? →  $N_e$

## Inbreedingová efektivní velikost $N_{eF}$

**Generace 0:**  $F(0) = 0$ ; velikost  $N \Rightarrow$  v každé generaci  $2N$  gamet

**Generace 1:** žádná dvojice gamet nemůže být IBD ( $F(0) = 0$ ), ale protože jde o hermafrodity (def. WF), můžou pocházet od stejného rodiče

Jaká je Pr., že 2 gamety pocházejí od stejného rodiče?  
protože předpokládáme náhodné oplození,  $Pr = 1/(N)$   
jestliže došlo k samooplození, Pr. že obě alely totožné =  $\frac{1}{2}$

$\Rightarrow$  celková Pr (IBD v Gen.1) =  $1/(N) \times \frac{1}{2} = 1/(2N) = F(1)$   
tj. průměrná Pr. IBD se v 1. generaci zvýšila o  $1/(2N)$

**Generace 2:**

$$\bar{F}(2) = \underbrace{\frac{1}{2N}} + \underbrace{\left(1 - \frac{1}{2N}\right)} \bar{F}(1)$$

Pr. autogamie  
v Gen1

IBD v důsledku spojení gamet stejného prarodiče, vážená Pr., že tyto gamety už nejsou IBD díky autogamii

Generace  $t$ : 
$$\bar{F}(t) = \frac{1}{2N} + \left(1 - \frac{1}{2N}\right) \bar{F}(t-1)$$

po několika matematických tricích: 
$$\bar{F}(t) = 1 - \left(1 - \frac{1}{2N_{eF}}\right)^t$$

a tedy

$$N_{eF} = \frac{1}{2\{1 - [1 - \bar{F}(t)]^{1/t}\}}$$

$N_{eF}$  závisí jen na prům.  
 $F$  a generačním čase  $t$ ,  
nezávisí na  $N$ !

*G. spekei*, 1979,  $N = 19$ :

$F = 0,1283$ ; prům.  $t = 1,7 \Rightarrow N_{eF} = 6,4 (\approx 1/3 N)$

kdybychom ale vzali rodiče 19 jedinců z 1979 jako referenční generaci  
 $\rightarrow N_{eF}$  pro 15 potomků = 48,1 ( $\approx 2,5 N$ )





*G. spekei*, 1979,  $N = 19$ :

$F = 0,1283$ ; prům.  $t = 1,7 \Rightarrow N_{eF} = 6,4 (\approx 1/3 N)$

kdybychom ale vzali rodiče 19 jedinců z 1979 jako referenční generaci  $\rightarrow N_{eF}$  pro 15 potomků = 48,1 ( $N_{eF} \approx 2,5 N!$ )

$\Rightarrow$  v prvním případě  $N_{eF}$  ukazuje rychlost akumulace inbreedingu po založení populace, ve druhém  $N_{eF}$  kvantifikuje účinek nového – outbredního – chovného programu

problém v tom, že referenční generace 19 jedinců z definice definována jako  $F = 0$

**Efektivní velikost populace může být i vyšší než  $N$  (*census population size*)!**

**Pro stejnou populaci můžeme dostat velmi rozdílné efektivní velikosti v závislosti na volbě referenční populace!**

## Varianční efektivní velikost $N_{eV}$

Genetický drift způsobuje 1) náhodné odchylky od frekvencí alel ( $p$ ) v předchozí generaci a 2) rozdíly v  $p$  mezi subpopulacemi → obojí měřeno pomocí rozptylu (variance)

Idealizovaná populace: 1 lokus; alely  $A$ ,  $a$ ; velikost  $N$ ,  
 $p$  = frekvence alely  $A$ ,  $q = 1 - p$  (frekvence  $a$ );  $x$  = počet alel ve vzorku  
sampling alel v souladu s binomickým rozdělením

protože drift nemá směr, očekávaná frekvence  $A$  v další generaci =  $p$

$$p = x/(2N) \quad \left\{ \begin{array}{l} = \text{počet } A/\text{celk. počet alel} \end{array} \right.$$

$$\text{Rozptyl alelových frekvencí} = \text{Var} \left( \frac{x}{2N} \right) = \frac{\text{Var}(x)}{(2N)^2} = \frac{2Npq}{(2N)^2} = \frac{pq}{2N}$$

v neidealizované populaci  $N = N_{eV}$

Rozptyl v čase roste  $\Rightarrow$  po  $t$  generacích:

$$\text{Var}(p_t) = pq \left[ 1 - \left( 1 - \frac{1}{2N} \right)^t \right]$$

s  $t \rightarrow \infty$   $\text{Var} \rightarrow \text{Var}(\text{max}) = pq$   
(= stav, kdy všechny alely buď  
fixovány, nebo ztraceny)

v neidealizované populaci  $N = N_{eV}$ ;  $\text{Var}(p_t) \rightarrow \sigma_t^2$

a **varianční efektivní velikost**

$$N_{eV} = \frac{1}{2 \left\{ 1 - \left[ 1 - \frac{\sigma_t^2}{pq} \right]^{1/t} \right\}}$$

závisí pouze na  $\text{Var}$ ,  $p$ ,  
 $q$  a  $t$ , nezávisí na  $N$ !

frekvence  $A$  v  
počáteční generaci

$$= 1 - p$$

*G. spekei*,  $N = 15$ :

rodiče 19 jedinců z 1979 jako referenční generace  
→  $N_{eV} = 20,1$  ( $N_{eF} = 48,1 \approx 239 \% N_{eV}$ )



### Inbreeding, drift a ztráta alelické diverzity:

Ani démový, ani rodokmenový inbreeding nemá přímý dopad na frekvence alel ⇒ sám o sobě ani nezrychluje, ani nezpomaluje ztrátu genetické variability

V mnoha reálných, početně omezených populacích existuje negativní korelace mezi inbreedingem a variabilitou

⇒ drift, ne inbreeding je skutečnou příčinou ztráty genetické variability

⇒ inbreeding nezpůsobuje ztrátu alelické diverzity v malých populacích, její příčinou je samotné omezení velikosti populace

## Srovnání $N_{eF}$ a $N_{eV}$ :

$N_{eF}$  je citlivá k počtu rodičů

$N_{eV}$  je citlivá k počtu potomků

Př.: redukce  $N$  v 21. generaci  
z 1000 na 4

a zvýšení na 1000 ve 22. generaci:

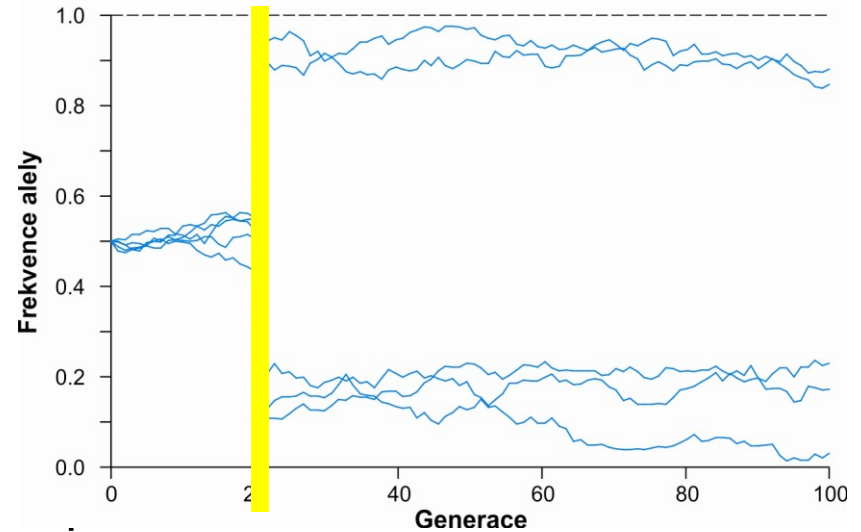
$N_{eF}$ : gamety náhodně vybrány z 1000 rodičů  $\rightarrow$  4 jedinci v gen. 21

pravděpodobnost, že dvě vybrané gamety od stejného rodiče =  $1/1000$

pravděpodobnost, že se tyto gamety účastnily samooplození a jsou

IBD =  $1/2 \Rightarrow$  prům.  $F$  ve 21. generaci =  $1/2000 \Rightarrow \underline{N_{eF} = 1000}$  (při  $N = 4!$ )

$N_{eV}$ : vybráno pouze 8 gamet  $\Rightarrow p(21) = pq/8 \Rightarrow \underline{N_{eV}(21) = 4}$  (při  $N = 4$ )



## $N_e$ a děmový inbreeding $F_{IS}$ :

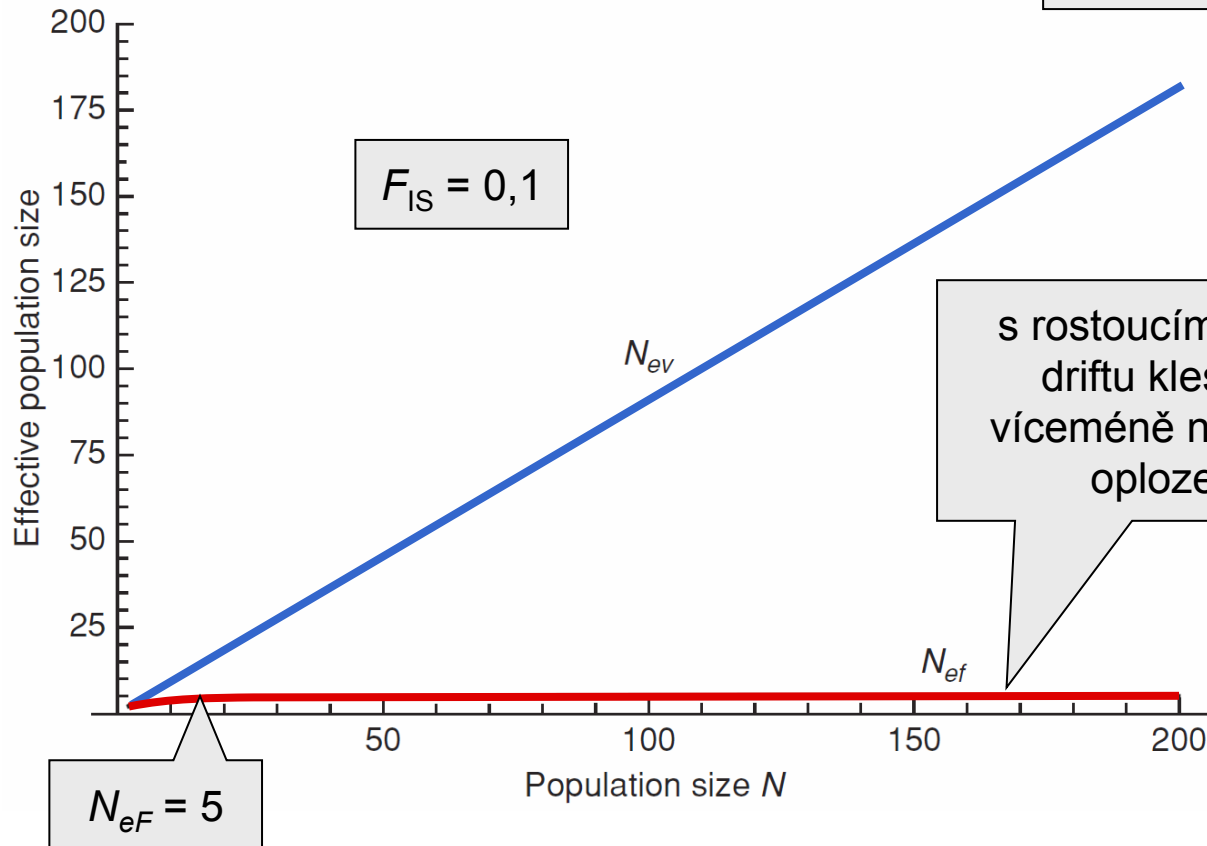
s rostoucím  $N$  se  $N_{eF}$  moc nezvětšuje

$$N_{eF} = \frac{N}{1 + F_{IS}(2N - 1)}$$

s rostoucím  $N$  se  $N_{eV}$  zvětšuje

$$N_{eV} = \frac{N}{1 + F_{IS}}$$

při  $F_{IS} = 0$   $N_{eF} = N_{eV}$



s rostoucím  $N$  role driftu klesá  $\Rightarrow$  víceméně náhodné oplození

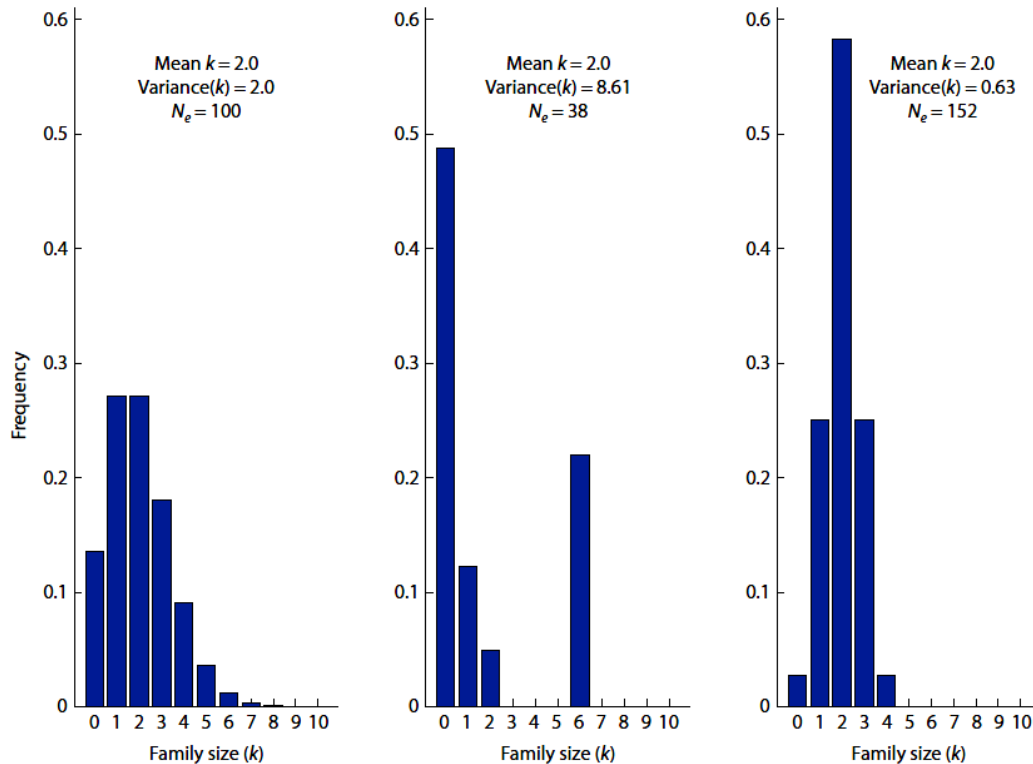
$N_{eF} = 5$

# $N_e$ a rozdíly v počtu potomků (rozpor s Poissonovým rozdělením):

$k$  = počet gamet v potomstvu (*family size*)

$N_e$  závisí na rozptylu  $k$

velikost populace  
rodičů



$$N_e = \frac{4N_{t-1}}{\text{Var}(k) + k^2 - k}$$

pro  $k = 2$ :

$$N_e = \frac{4N - 4}{\text{Var}(k) + 2}$$

Předpoklad WF modelu:  
 $\text{Var}(k) = \bar{k}$

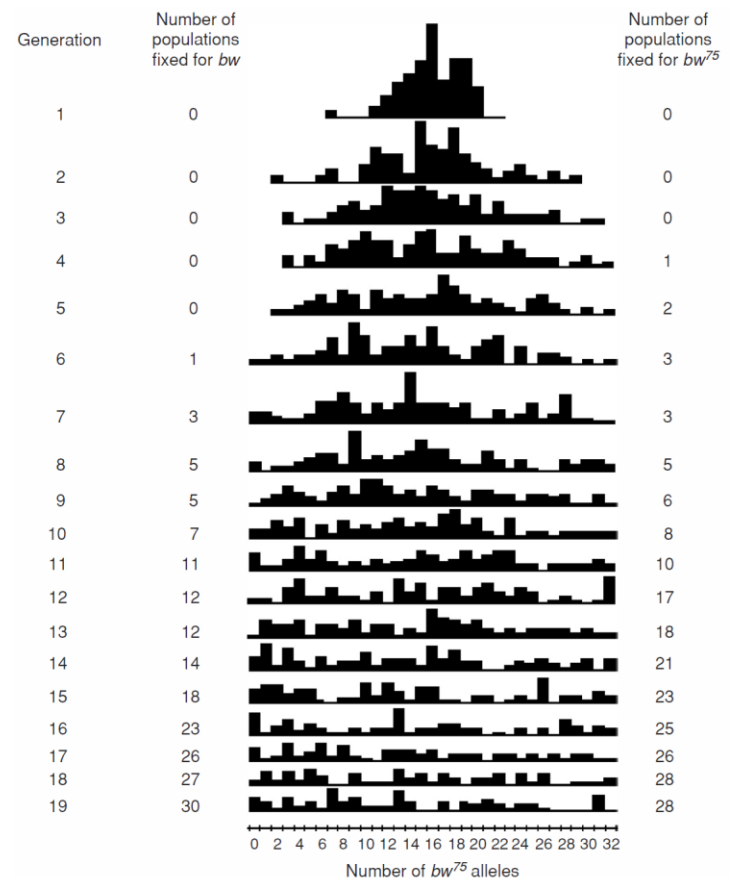
Pokud  $\text{Var}(k) > \bar{k}$ ,  
 $N_e < N$

Pokud  $\text{Var}(k) < \bar{k}$ ,  
 $N_e > N!$

V Buriho experimentu  $N$  v každé generaci = 8 samců a 8 samic ( $N = 16$ )  
 × jednotlivé populace dospívaly k fixaci/extinkci alel dříve než předpoklad  
 $\sim N = 10-11$

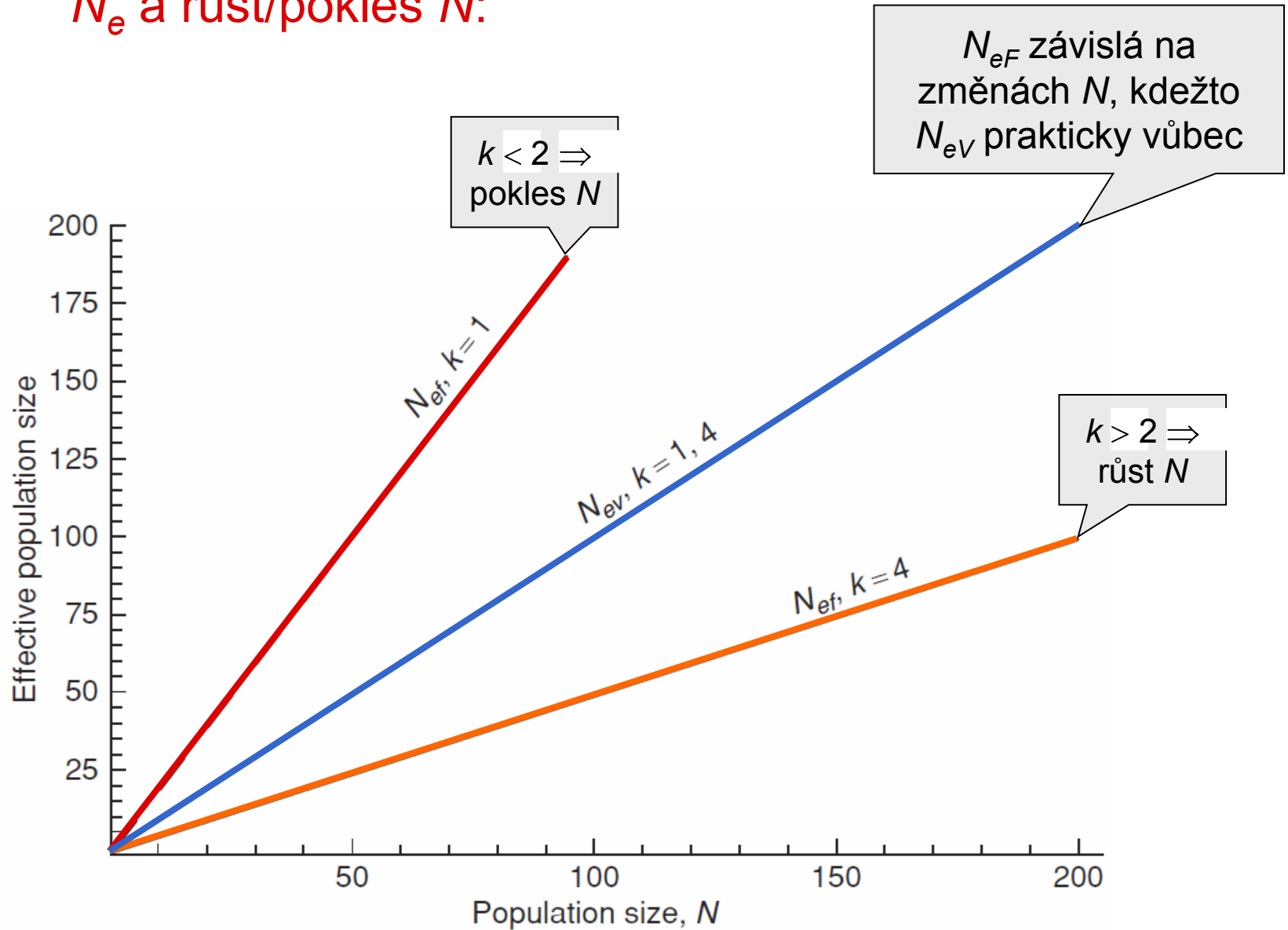
důvodem např. menší počet samců, kteří se úspěšně reprodukovali nebo  
 vyšší rozptyl potomstva (tj.  $N_e < N$ )

např. pokud reprodukce jen 6 samců  
 a 8 samic a  $\text{Var}(k) = 3,5 \Rightarrow N_e \approx 10$

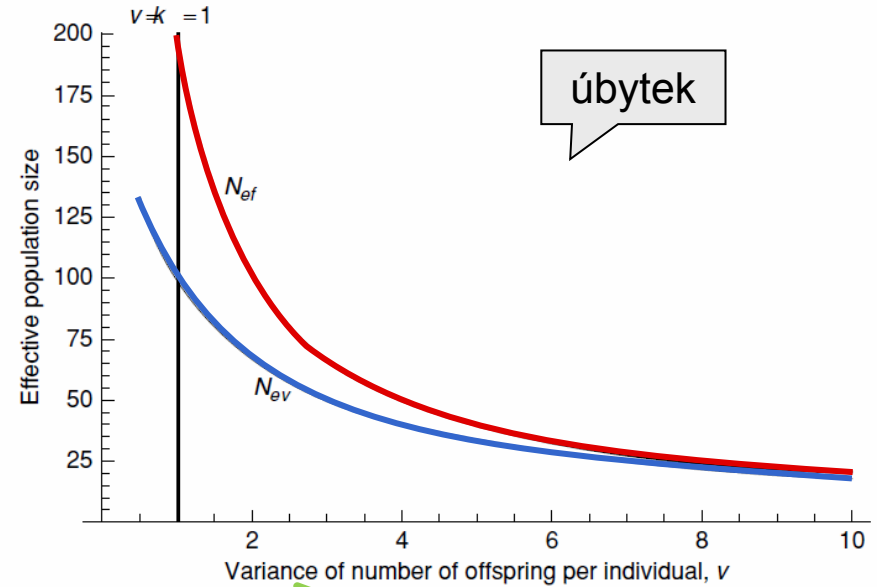
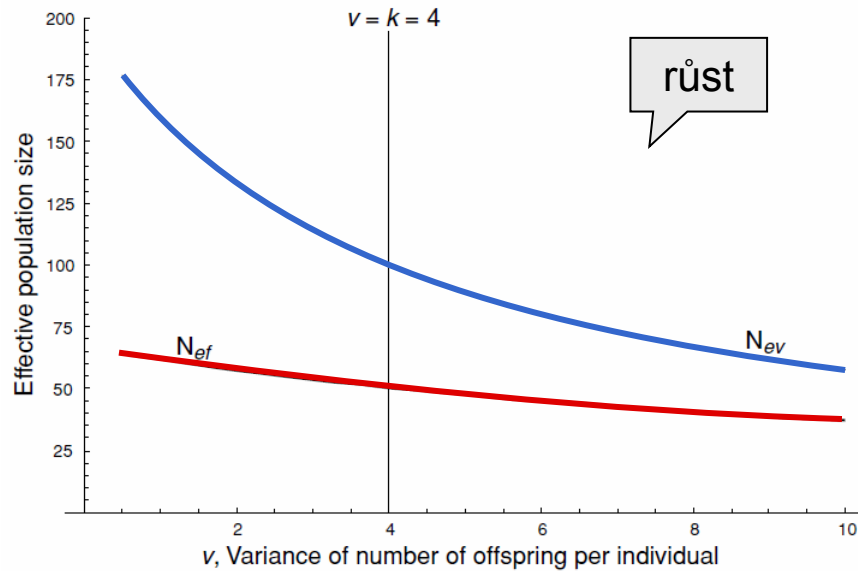




# $N_e$ a růst/pokles $N$ :



# $N_e$ a rozdíly v počtu potomků (rozpor s Poissonovým rozdělením):



čím větší rozptyl počtu potomků, tím nižší  $N_{eF}$  i  $N_{eV}$

pokud populace roste ( $k > 2$ ),  $N_{eV}$  citlivější k rozptylu počtu potomků než  $N_{eF}$

× pokud populace klesá ( $k < 2$ ),  $N_{eV}$  méně citlivá k rozptylu počtu potomků než  $N_{eF}$

## Každý genetický znak vyžaduje vlastní $N_e$

Pro geny na autozomech, pohlavních chromozomech a mtDNA existuje odlišná efektivní velikost populace:

autozomy:  $N_e$  nebo  $4N_e$

X, Z:  $\frac{3}{4}N_e$  nebo  $3N_e$

Y, W, mtDNA:  $\frac{1}{4}N_e$  nebo  $1N_e$

## Vliv kolísání populační velikosti:

efektivní velikost lze aproximovat jako harmonický průměr  $\Rightarrow$  velký vliv malých  $N$ !!

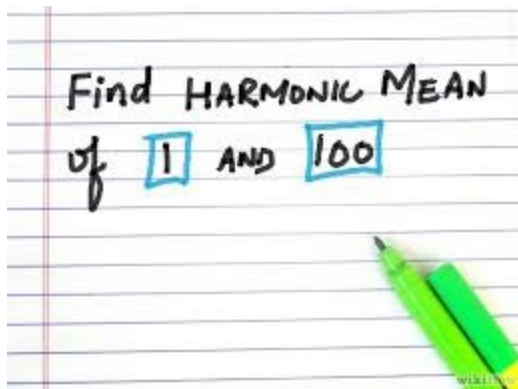
$$N_{eV} = \frac{t}{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \dots + \frac{1}{N_t}}$$

harmonický průměr

$$N_{eF} = \frac{t}{\frac{1}{N_0} + \frac{1}{N_1} + \dots + \frac{1}{N_{t-1}}}$$

na rozdíl od  $N_{eV}$  závislost na rodičovské generaci

průměr mnohem blíže nižší hodnotě!



$$H = \frac{2}{\frac{1}{a_1} + \frac{1}{a_2}}$$
$$= \frac{2}{\frac{1}{1} + \frac{1}{100}}$$

$$= \frac{2}{1.01}$$
$$= 1.9802$$

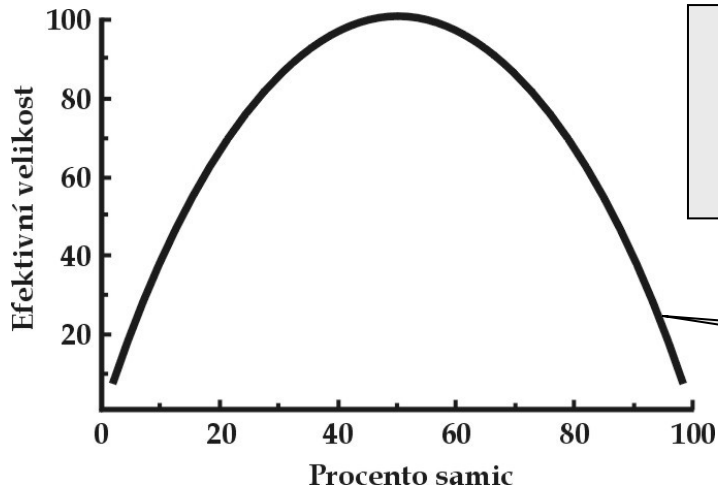
Harmonic Mean  
of 1 and 100

## Vliv vychýleného poměru pohlaví:

předchozí výpočty a aproximace předpokládaly stejný počet samců a samic přispívajících svými geny do dalších generací

$N_m$  = počet rozmnožujících se samců,  $N_f$  = počet samic

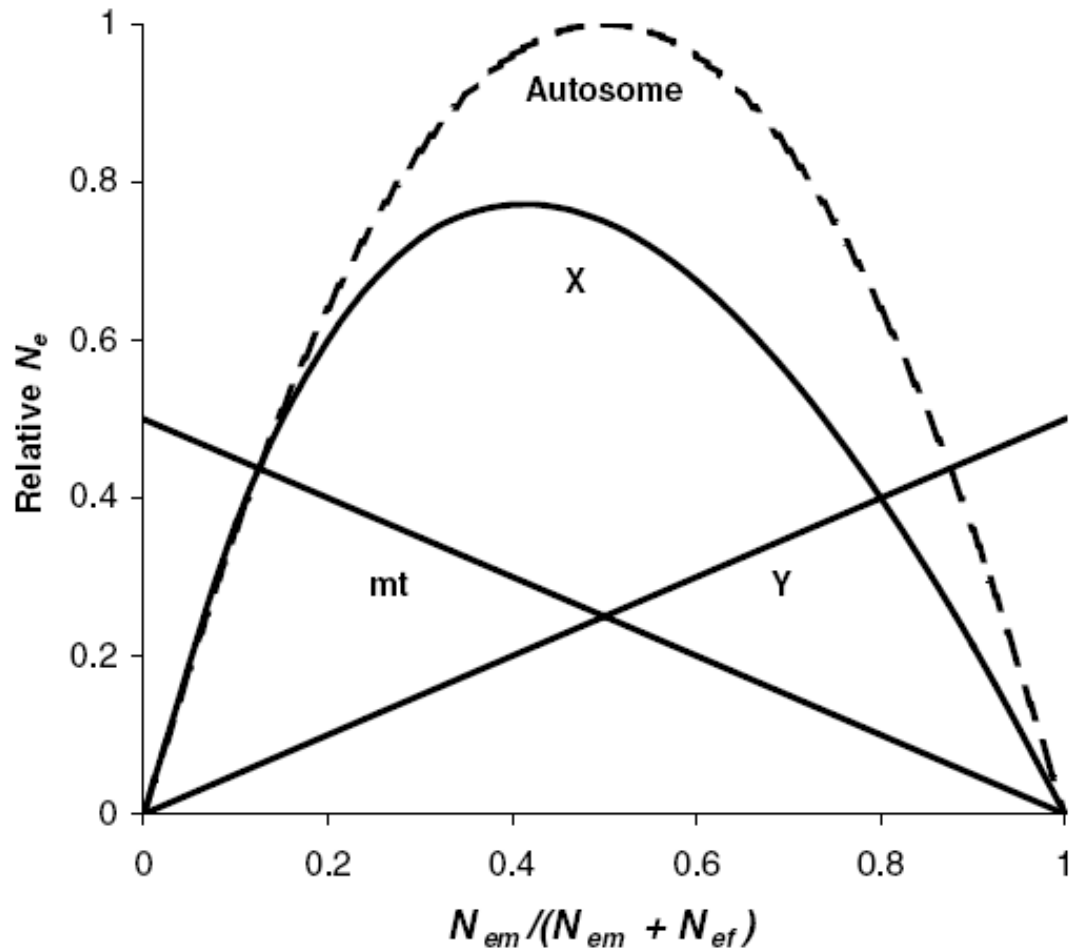
$$N_e = \frac{4N_m N_f}{n_m + n_f} \rightarrow N_e = \frac{4N_f}{1} \approx 4$$



z uvedeného vztahu vyplývá, že pokud se v populaci bude rozmnožovat pouze jeden samec, bude  $N_e \approx 4$  bez ohledu na celkový počet jedinců

čím větší odchylky od vyrovnaného poměru pohlaví, tím nižší  $N_e$

vliv poměru pohlaví na  $N_e$  odlišný pro různé genetické znaky:

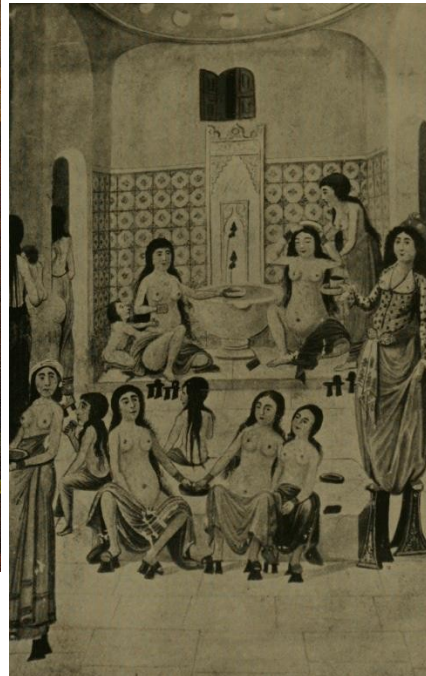


## Vliv vychýleného poměru pohlaví:

Př.: rypouš sloní (*Mirounga leonina*):

v harému poměr pohlaví 1:40

ale efektivní poměr 1:4-5 díky nevěrám a krátké době dominance samce (1-2 roky)



## Geny pod selekcí:

Jestliže na gen působí selekce, je rozptyl v počtu potomků mezi jedinci v populaci vysoký (jedinci s výhodnou alelou zanechají více potomstva)

⇒  $N_e$  pro tento gen nižší než pro gen selektivně neutrální

Platí i pro části genů!