

D R I F T 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

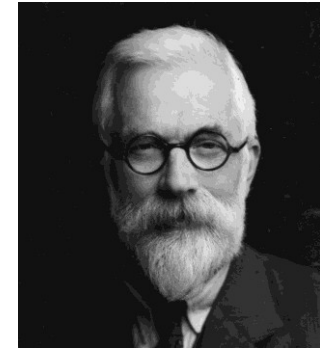
rozptyl výběru gamet do další generace^{*)}

→ Poissonovo rozdělení

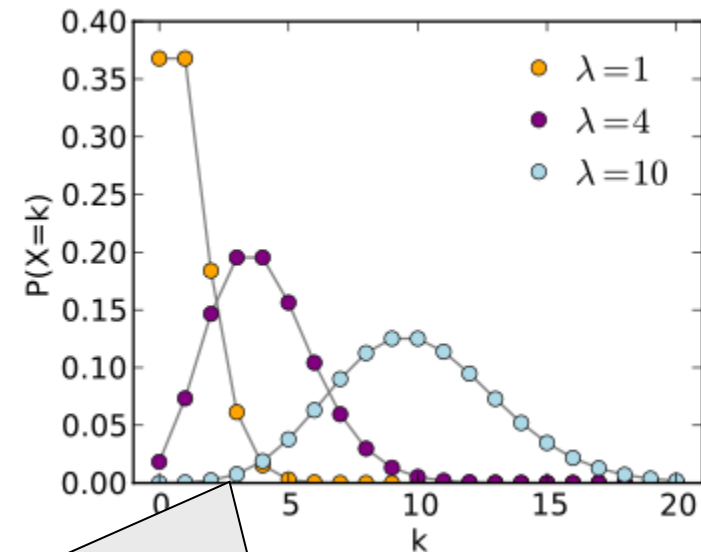
^{*)} tj. každý jedinec může přispět
0, 1, 2, 3, ... gametami



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

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: sice $F(0) = 0$ (IBD by mělo být 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
→ 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 , $q = p-1$ (frekvence a); x = počet alely 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)

$$\text{Var}(p_t) \rightarrow \sigma_t^2$$

varianční efektivní velikost

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

závisí pouze na 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 děmový, 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:

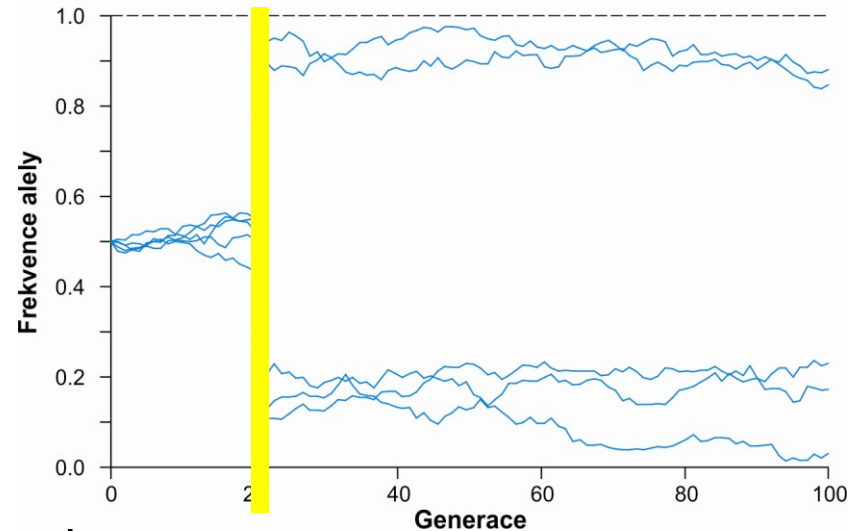
N_{eF} : gamety náhodně vybrány z 1000 rodičů \rightarrow 4 jedinci v gen. 21

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} :

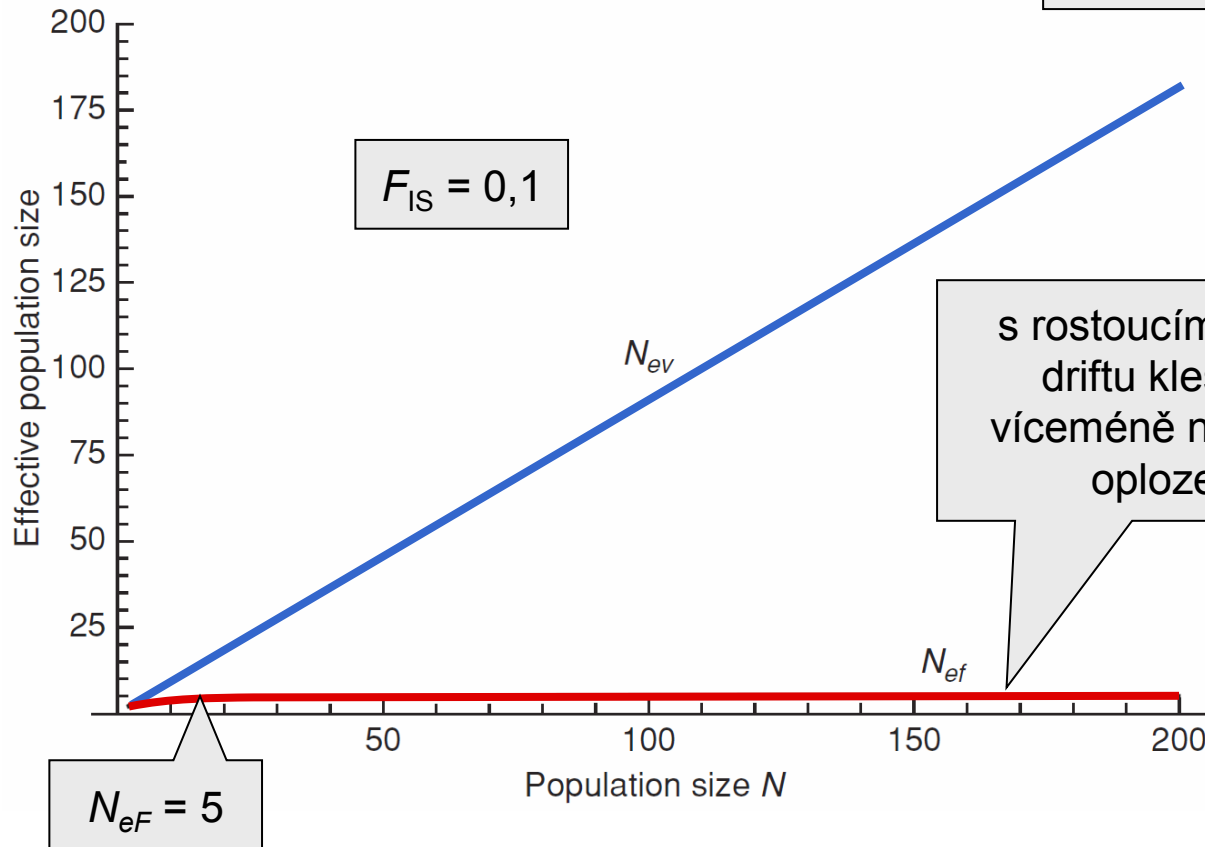
s rostoucím N se N_{eF} moc nezvětšuje

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

s rostoucím N se N_{eV} zvětšuje

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

při $F_{IS} = 0$ $N_{eF} = N_{eV}$

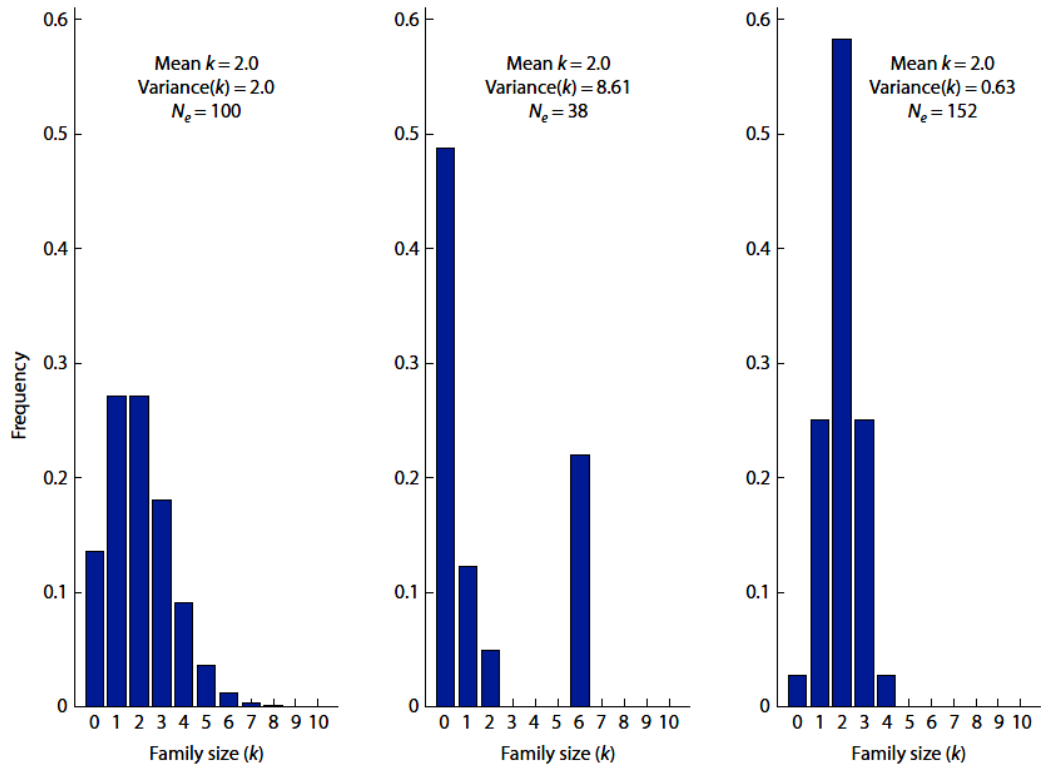


N_e a rozdíly v počtu potomků (rozpor s Poissonovým rozdělením):

k = počet potomků (*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:
 $\text{Var}(k) = \bar{k}$

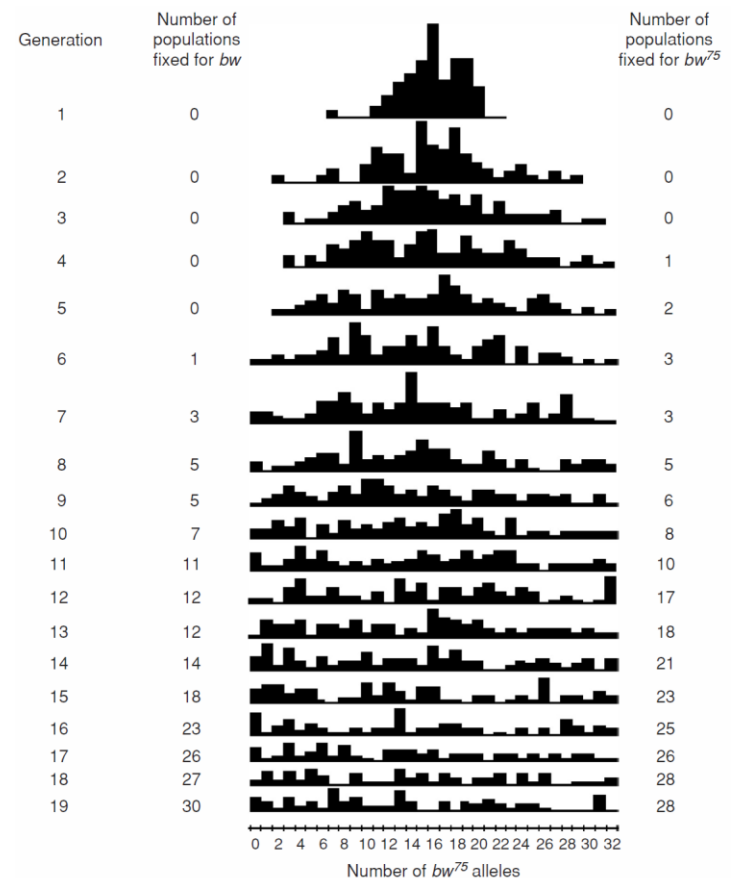
Pokud $\text{Var}(k) > \bar{k}$,
 $N_e < N$

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

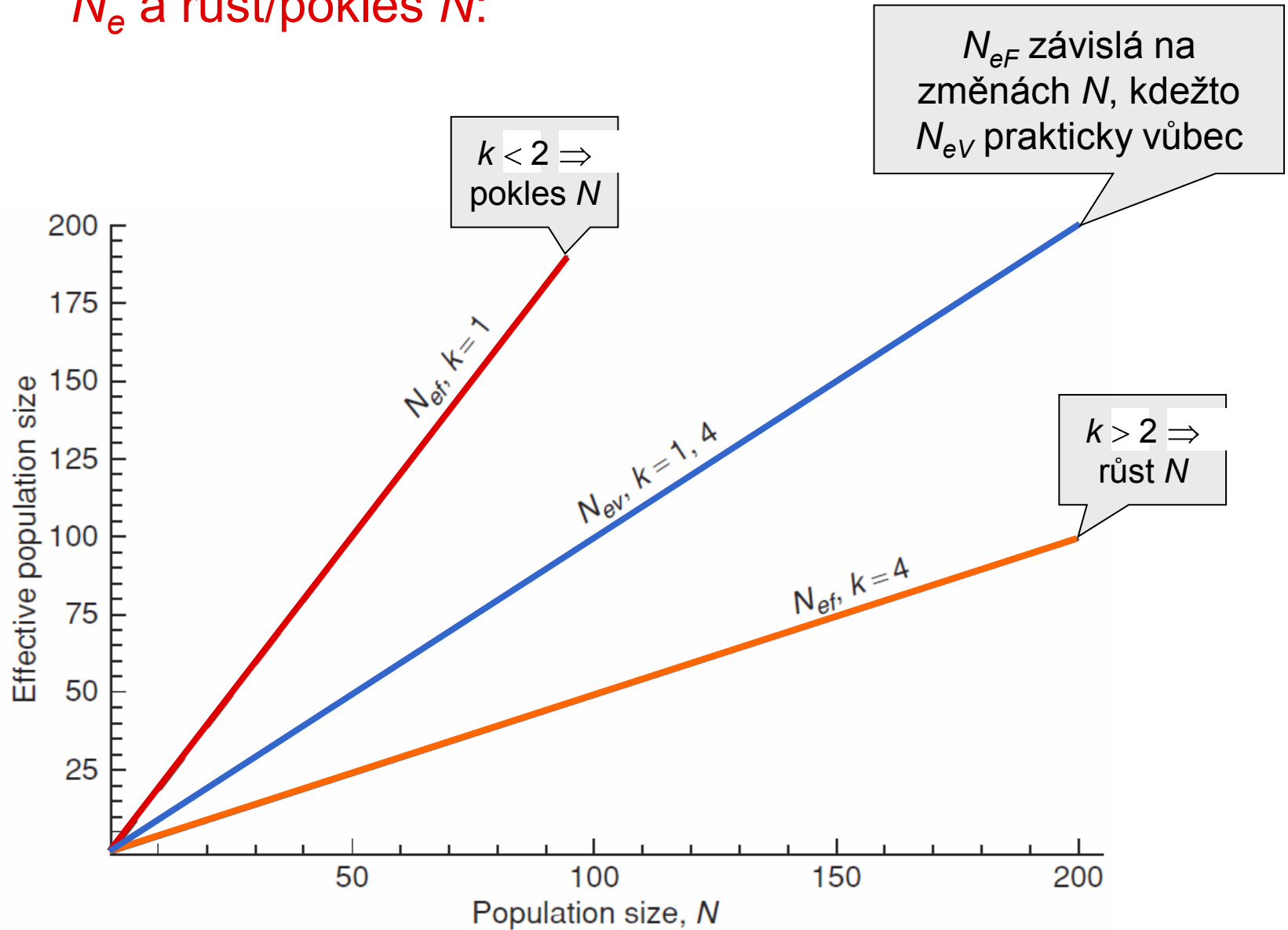
V Buriho experimentu N v každé generaci = 8 samců a 8 samic ($N = 16$)
 × jednotlivé populace dospívaly k fixaci/extinkci alel dříve než předpoklad
 $\sim N = 10-11$

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

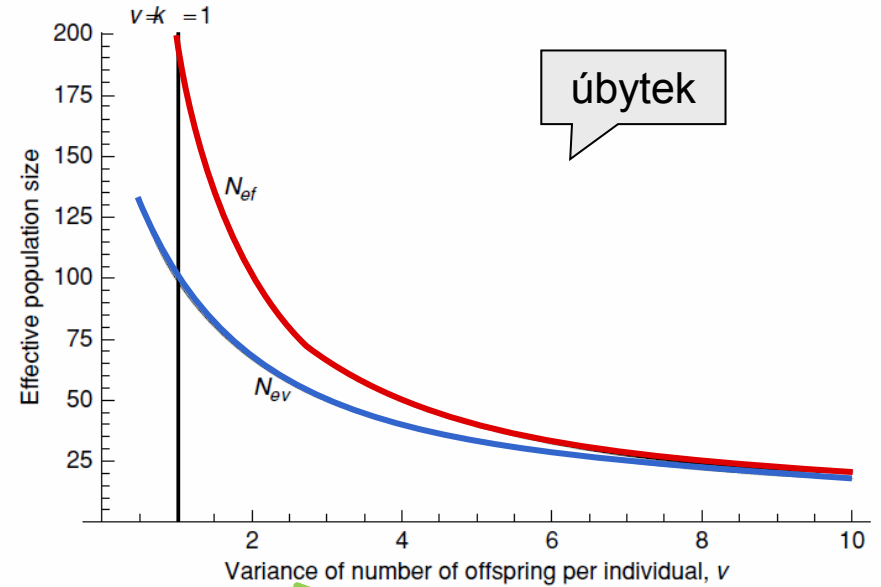
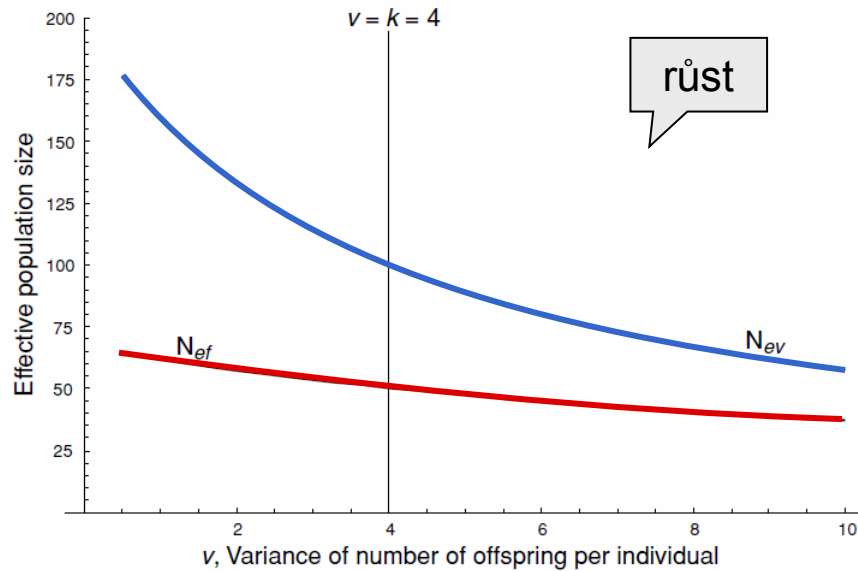
např. pokud reprodukce jen 6 samců
 a 8 samic a $\text{Var}(k) = 3,5 \Rightarrow N_e \approx 10$



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 !!

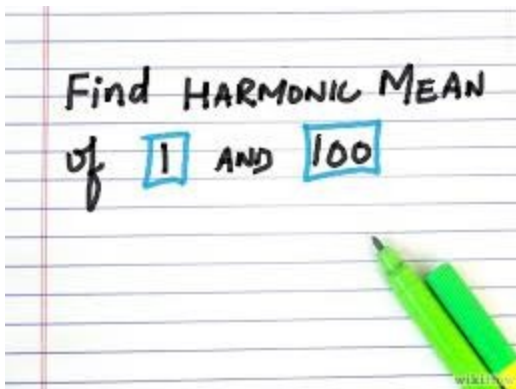
$$N_{eV} = \frac{t}{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \dots + \frac{1}{N_t}}$$

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!



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

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

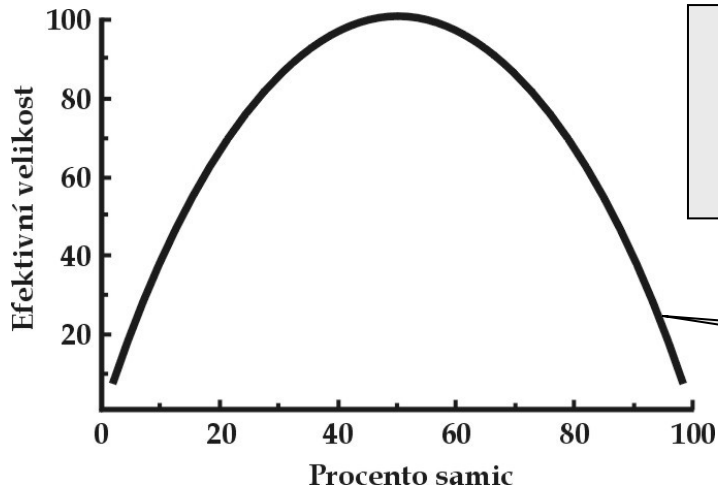
Harmonic Mean
of 1 and 100

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

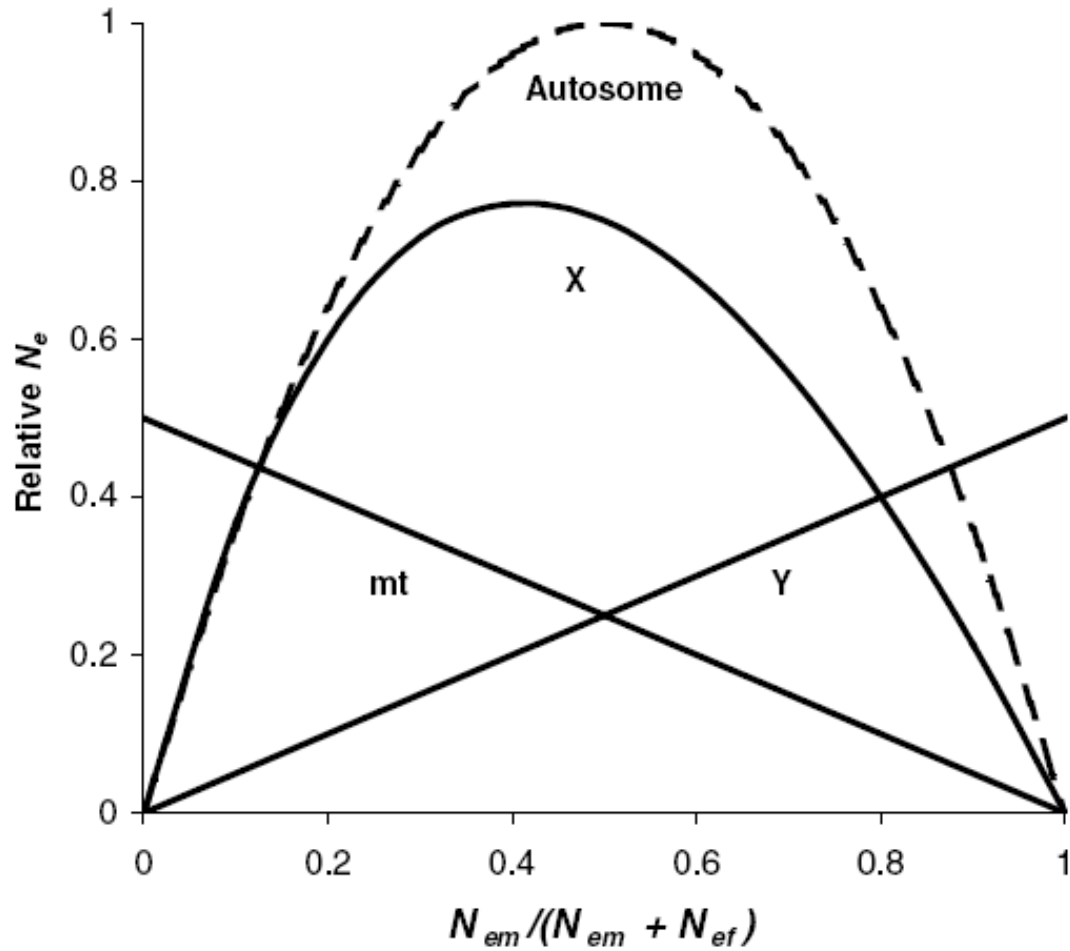
$$N_e = \frac{4N_m N_f}{n_m + n_f} \rightarrow N_e = \frac{4N_f}{n_m + n_f} \approx 4$$



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:

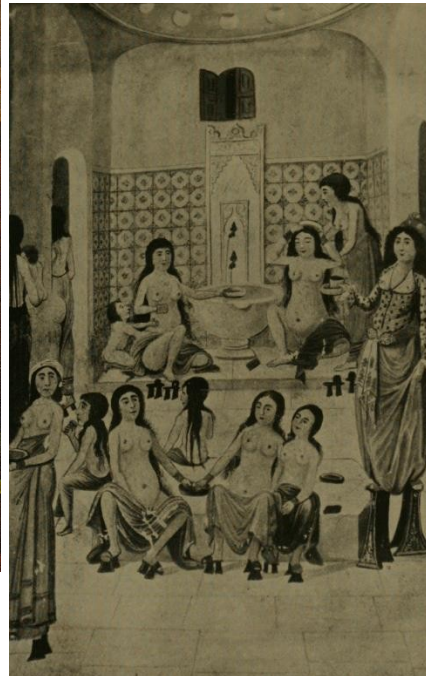


Vliv vychýleného poměru pohlaví:

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!