



Metodické přístupy k odhadu efektivní velikosti populace

Modul no.3: Animal Breeding

Luboš Vostrý

Česká zemědělská univerzita v Praze, Fakulta
agrobiologie, potravinových a přírodních zdrojů

Erasmus+ project 2021-1-SK01-KA220-HED-000032068



Co-funded by
the European Union

Efektivní velikost populace

Efektivní velikost populace (N_e)

Nejdůležitější parametr v konzervační genetice

Efektivní velikost populace (N_e) reálné populace X je velikost hypotetické ideální populace (Wright-Fisher), která bude mít za následek - **stejné množství genetického driftu** - jako v **uvažované reálné (skutečné) populaci**.

Efektivní velikost populace (N_e)

Ideální populace podle Wrighta-Fishera (Fisher 1930; Wright 1931) je;

- nepřekrývající se generace,
- diploidní jedinci,
- sexuální rozmnožování,
- populační velikost je konstantní napříč generacemi,
- žádná migrace,
- náhodné rozmnožování,
- žádná mutace,
- poměr pohlaví 1:1,
- žádná selekce,
- průměrný počet potomků vyprodukovaných každým jedincem má Poissonovo rozdělení se střední hodnotou a rozptylem dva.

V ideální Wright-Fisherově populaci na časové škále;

Nekonečně velká populace;

- žádné změny v alelických a genotypových frekvencích
- žádné změny v úrovni koeficientu příbuzenské plemenitby
- žádná “náhodná ztráta” alel
- alely genů jsou v gametické fázi/vazané rovnováze.

Konečná velikost populace → genetický drift;

- změny v četnostech alel
- změny v úrovni koeficientu příbuzenské plemenitby
- ztráta genetické proměnlivosti (fixace/ztráta alel)
- změny v gametické fázi/vazebné nerovnováze.



Co-funded by
the European Union

Efektivní velikost populace (N_e)

Nejvýznamnější parametr konzervační genetiky

Efektivní velikost populace (N_e) reálné populace X je velikost hypotetické ideální populace (Wright-Fisher), která bude mít za následek - **stejné množství genetického driftu** - jako v **reálné (skutečné) populaci**.

Efektivní velikost populace na základě roztylu populace (N_{ev}):

- shodná změna v alelických četnostech -

Efektivní velikost na základě koeficientu inbreedingu (N_{el}):

- shodná změna v úrovni koeficientu inbreedingu -

Efektivní velikost populace na základě vlastních čísel populace (N_{eE}):

- stejná časová rychlost, s jakou se ztrácejí genetické varianty -

Efektivní velikost populace na základě vazebné nerovnováhy (N_{eLD}):

- stejná změna v gametické fázi/vazebné nerovnováze -

Dle definice N_{eLD} , N_{ev} , N_{el} and N_{eE} nejsou vždy shodné (stejné) !



Co-funded by
the European Union

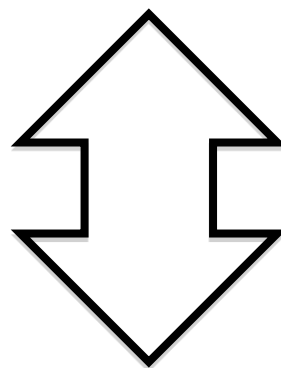
Efektivní velikost populace na základě vazebné nerovnováhy (N_{eLD})

Efektivní velikost populace dle vazebné nerovnováhy N_{eLD} **reálné** populace X s pozorovanou LD pro danou délku intervalu je velikost **hypotetické ideální populace**, která by v rovnovážném stavu vykazovala stejný vzorec LD pro stejnou délku intervalu, jaký byl pozorován v reálné konečné populaci (H. Simianer, 2012; LCG).

Všimněte si, že definice N_{eLD} není stejná jako definice pro N_{eV} , N_{eI} a N_{eE} !

$$N_{eLD}$$

V ideální populaci **nekonečné velikosti**, která dosáhla rovnovážného stavu, **jsou všechny lokusy ve vazebné rovnováze**.



V ideální populaci **konečné velikosti**, která dosáhla rovnovážného stavu, **jsou lokusy ve vazebné nerovnováze**, přičemž velikost LD je funkcí genetické vzdálenosti uvažovaných lokusů a velikosti populace.



Co-funded by
the European Union

Široce používané programy při výpočtu efektivní velikosti populace

Author	Program	Ne typ	Informace
<i>Gutiérrez et al., 2008 GSE, 2009 JABG</i>	<i>Endog</i>	N_{el}	<i>Pedigree</i>
<i>Barbato et al., 2015 FG</i>	<i>SNeP</i>	N_{eLD}	<i>Genomic</i>
<i>Do et al., 2014 MER</i>	<i>NeEstimator V2</i>	N_{eGD}	<i>Genomic</i>
<i>Santiago et al., 2020 MBE</i>	<i>GONE</i>	N_{eGLD}	<i>Genomic</i>
<i>Santiago et al., 2020 MBE</i>	<i>CurrentNe</i>	N_{eGD}	<i>Genomic</i>
<i>Browning et al., 2018 PLOS G.</i>	<i>IBDNe</i>	N_{eIBD}	<i>Genomic</i>
<i>Fournier et al., 2023 NC</i>	<i>HapNe</i>	N_{eIBD}	<i>Genomic</i>

Odhad N_{eLD} v současné generaci pomocí SNeP je založen na lineární regresi na základě historických odhadů, jak je použito v Kukučkova et al., 2017.

Reálná populace s kvalitními rodokmenovými záznamy

Starokladrubský kůň (OKH)

Informativní rodokmen

Počet jedinců : 9288 (1729 – 2018)
Záznamy až do 55 generace

Kladrubský kůň je nejstarší české plemeno koní a jedno z nejstarších plemen koní na světě, chované více než 400 let.

Calculation based data set



Genotypovaní jedinci (n = 215; 1994 - 2014)

Q1: **38996** autosomálních SNP

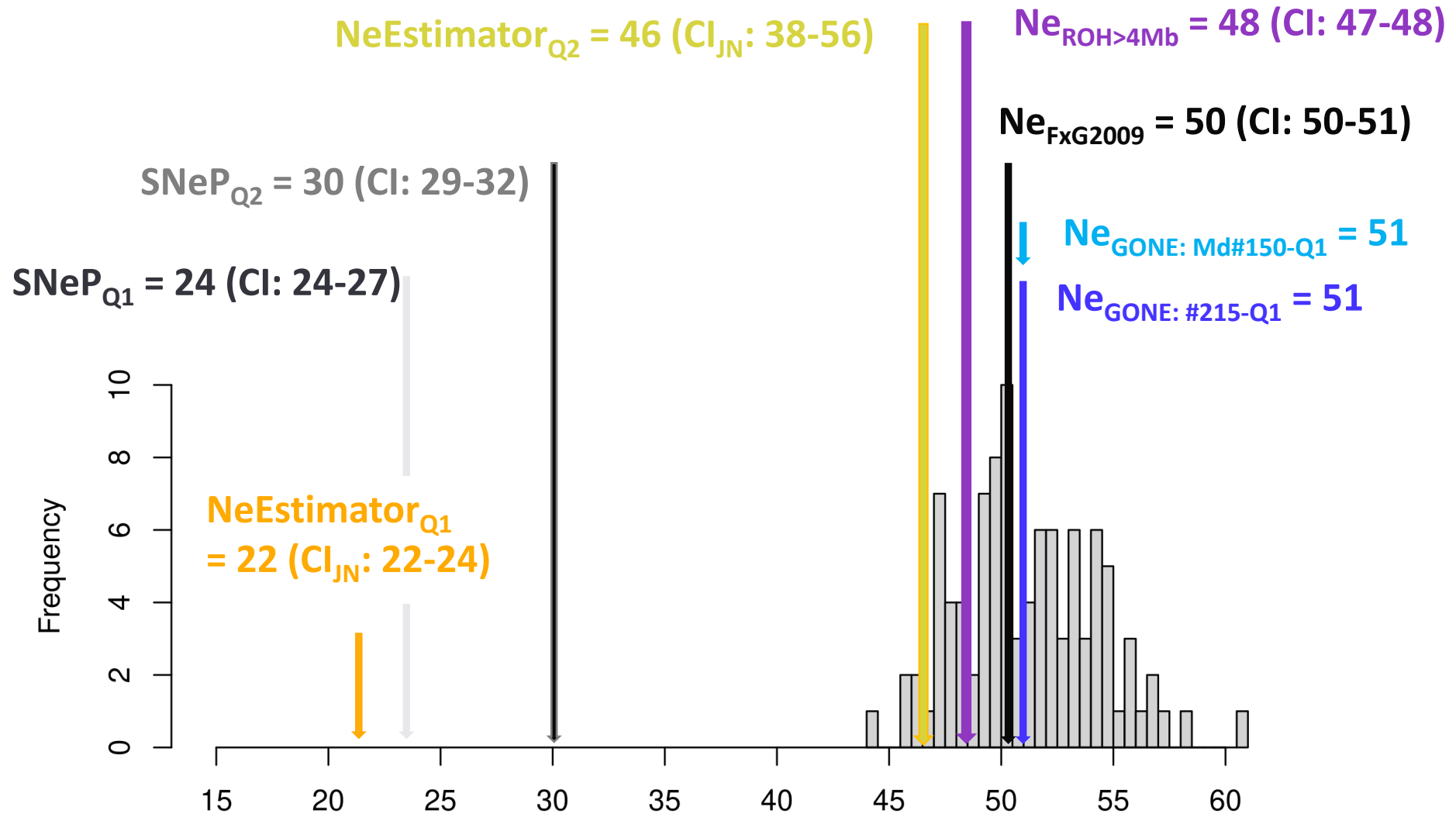
Q2: **60645** autosomálních SNP

Počet jedinců v rodokmenu: 3120 (1729 – 2014)

Záznamy do 49 generace

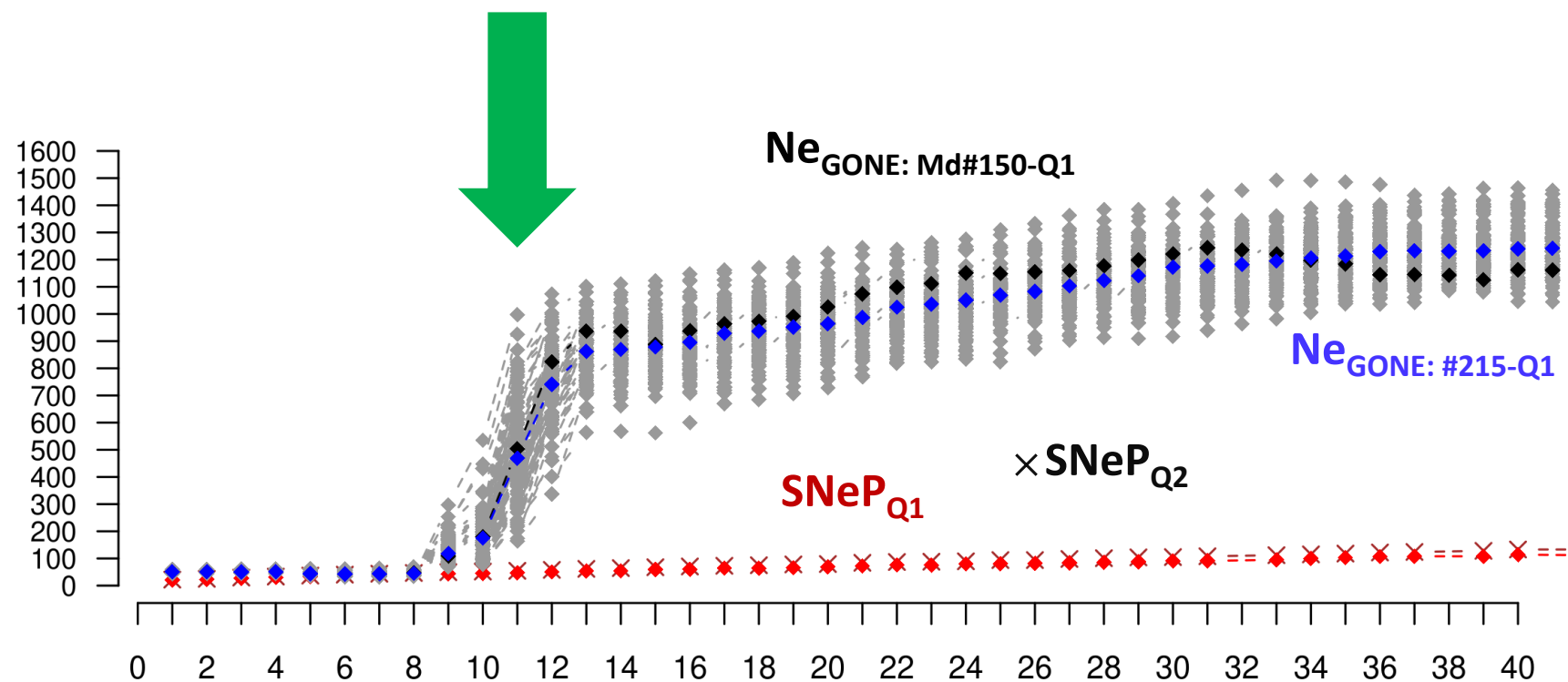
ECG: 15,9 (13,5 – 17,4)

Výsledky efektivní velikosti populace pro současnou generaci: OKH



Výsledky historické efektivní velikosti populace : OKH

≈ 100 let zpět / pád Rakousko-Habsburské monarchie / snížení počtu jedinců



Závěr

Vysoce doporučený program

Program GONE

Recent Demographic History Inferred by High-Resolution Analysis of Linkage Disequilibrium

Enrique Santiago,^{*,1} Irene Novo,² Antonio F. Pardiñas,³ María Saura,⁴ Jinliang Wang,⁵ and Armando Caballero²

Mol. Biol. Evol. 37(12):3642–3653 doi:10.1093/molbev/msaa169

ISAGREED



Co-funded by
the European Union

Odhady efektivní velikosti populace s využitím programu GONE

- první spuštění



Co-funded by
the European Union

Stažení

- <https://github.com/esrud/GONE>

ISAGREED



Metodický přístup

MOLECULAR BIOLOGY AND EVOLUTION

Issues

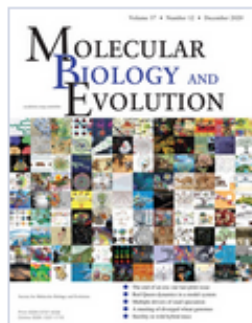
More content ▼

Submit ▼

Alerts

About ▼

Molecular Biology and Evo



Volume 37, Issue 12
December 2020

JOURNAL ARTICLE

Recent Demographic History Inferred by High-Resolution Analysis of Linkage Disequilibrium FREE

Enrique Santiago ✉, Irene Novo, Antonio F Pardiñas, María Saura, Jinliang Wang, Armando Caballero

Molecular Biology and Evolution, Volume 37, Issue 12, December 2020, Pages 3642–3653,

<https://doi.org/10.1093/molbev/msaa169>

Published: 08 July 2020

<https://doi.org/10.1093/molbev/msaa169>



Po stažení

Název ▲

-  PROGRAMMES
-  TEMPORARY_FILES
-  example.map
-  example.ped
-  INPUT_PARAMETERS_FILE
-  script_GONE.sh



Co-funded by
the European Union

Vstupní soubory

- Plink formát

- .map

- Maximální počet SNP na chromosom: 1 million

- Maximální počet SNP na genom: 10 million

- .ped

- 1 IND1 0 0 1 -9 T A A T ...

- 1 IND2 0 0 1 -9 T T A T ...

or

- 1 IND1 0 0 1 -9 2 1 1 2 ...

- 1 IND2 0 0 1 -9 2 2 1 2 ...

Minimální počet jedinců: 2

- Maximální počet jedinců: 1,800

ISAGREED



Co-funded by
the European Union

INPUT_PARAMETERS_FILE

```
#INPUT_PARAMETERS_FILE
```

```
#####
```

```

PHASE=2  ### Phase = 0 (pseudohaploids), 1 (known phase), 2 (unknown phase)
cMMb=1   ### CentiMorgans per Megabase (if distance is not available in map file).
DIST=1   ### none (0), Haldane correction (1) or Kosambi correction (2)
NGEN=2000 ### Number of generations for which linkage data is obtained in bins
NBIN=400  ### Number of bins (e.g. if 400, each bin includes NGEN/NBIN = 2000/400 = 5 generations)
MAF=0.0   ### Minor allele frequency (0-1) (recommended 0)
ZERO=1    ### 0: Remove SNPs with zeroes (1: allow for them)
maxNCHROM=-99  ### Maximum number of chromosomes to be analysed (-99 = all chromosomes; maximum number is 200)
maxNSNP=50000  ### Maximum approx number of SNPs per chromosomes to be analysed (maximum number is 50000)
hc=0.05   ### Maximum value of c analysed (recommended 0.05; maximum is 0.5)
REPS=40   ### Number of replicates to run GONE (recommended 40)
threads=-99  ### Number of threads (if -99 it uses all possible processors)

```

```
#####
```



Co-funded by
the European Union

Spuštění programu

```
bash script_GONE.sh <FILE>
```

```
bash script_GONE.sh example
```

ISAGREED



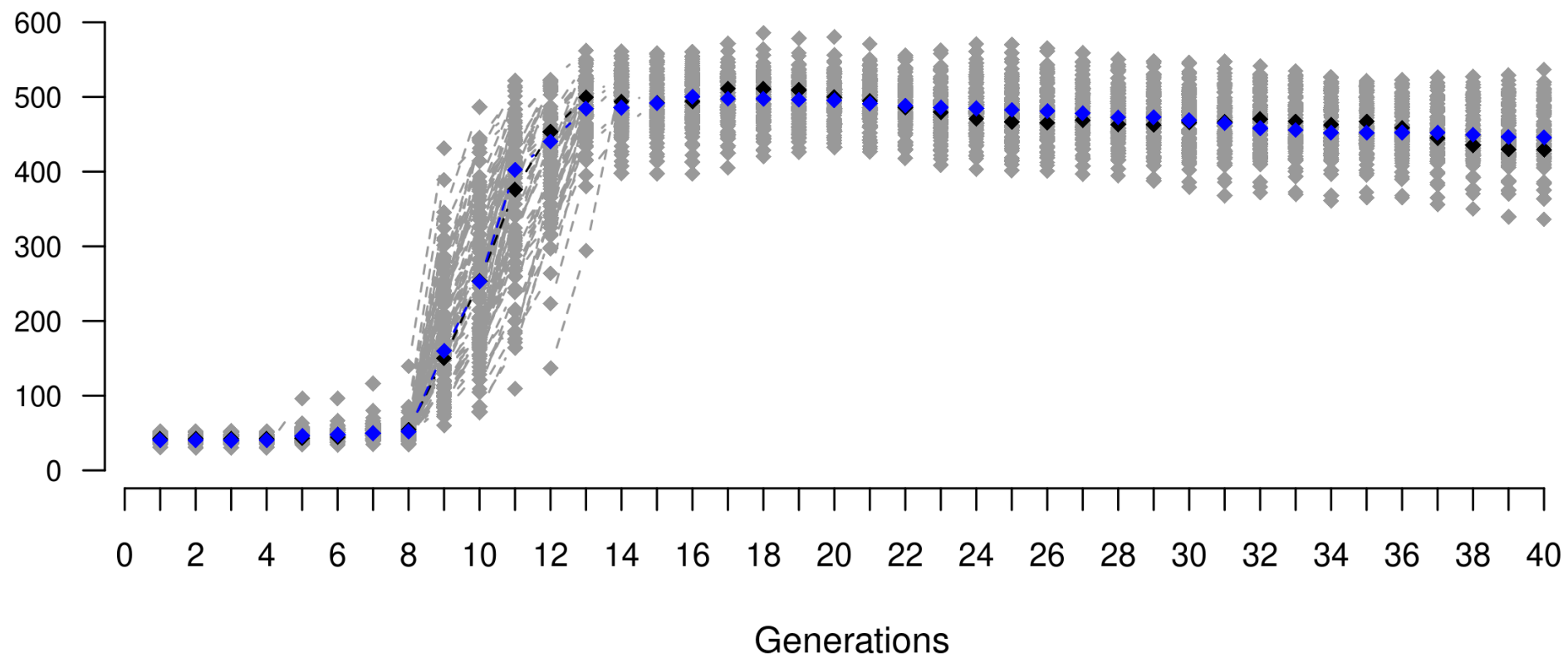
Co-funded by
the European Union

Typ 1

- maxNSNP=50000 ### Přibližný počet analyzovaných SNP na chromozom (maximum je 100 000; výchozí hodnota 50 000). Pokud je počet SNP na chromozomu **nižší než toto číslo, budou analyzovány všechny SNP chromozomy.**
- **Pokud je však počet SNP větší, použije se náhodný vzorek 50 000 SNP. To je užitečné, aby se předešlo příliš dlouhým odhadům. Kromě toho mohou různé běhy zahrnovat různé náhodné podskupiny SNP, což umožní získat empirické chyby Ne. Pokud tak učiníte, nespouštět všechny běhy ve stejný čas, protože počáteční náhodný „seed“ („semínko“) se bere z hodinového času počítače.**



Co-funded by
the European Union

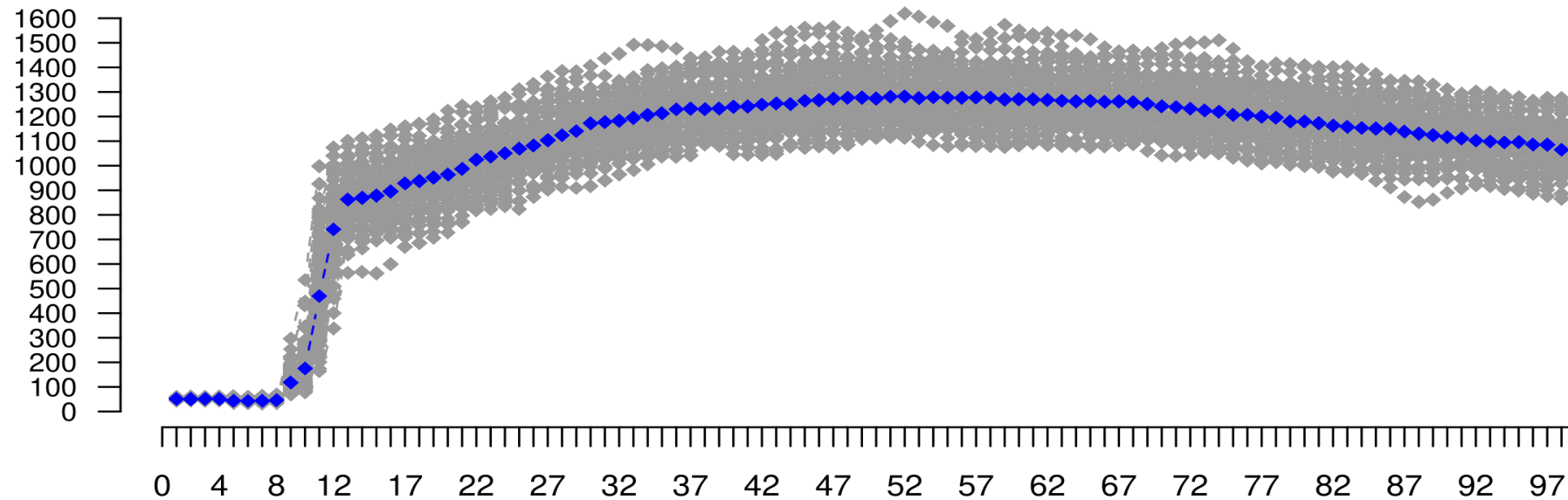


Typ 2

- NGEN=2000 ### Počet generací
 - Realistický odhad pro SNP se střední hustotou je 100 generací.
 - Otázky???? 100 generací podle hospodářských zvířat?

100 generací – Starokladrubský kůň

ISAGREED



Co-funded by
the European Union

Případová studie

Odhad efektivní velikosti populace

Odhad efektivní velikosti populace místních plemen ovcí a koz v České a Slovenské republice

1. Odhad současné efektivní velikosti populace

2. Odhad historické efektivní velikosti populace



Co-funded by
the European Union

Analyzovaná plemena

Česko

Zušlechtěná Valaška

Valaška
Šumavka

Česko

Bílá krátkosrstá
Hnědá krátkosrstá
Selská
Alpínská

Slovensko

Východofríská
Zušlechtěná Valaška

Lacon

Valaška

Texel

Cigaja

Slovenská dojená
Kříženci

Slovensko



Bílá krátkosrstá

Co-funded by
the European Union

Metody: Odhad efektivní velikosti populace

NeEstimator v.2 (Do et al., 2014)

- Nejpoužívanější program v posledním desetiletí
- STR/SSR data a SNP data
- **V malém souboru dat – nekonečno** – když výběr pochází z populace s velkým počtem jedinci

GONE (Santiago et al., 2020) - Historická a současná N_e
- průměr přes několik současných generací

- CurrntNe (Santiago et al., 2020) - současná N_e
 $k = 0$, monogamie je ignorována, tj., počet polosourozenců, k , náhodného jedince je roven 0
 $k = 2$, odpovídá celoživotní monogamii,



Výsledky - ovce

	Plemeno	N.	NeEstimator	GONE	CurrentNe k=2
CZ	Zušlechtěná valaška	39	352 (217-873)	303 (211-435)	542 (317-927)
	Šumavka	48	52 (37-78)	73 (58-92)	98 (78-123)
	Valaška	72	40 (30-55)	65 (55-77)	80 (76-104)
SK	Východofrízká	44	30 (21-48)	67 (53-84)	52 (43-64)
	Zušlechtěná valaška	71	106 (73-177)	265 (210-331)	169 (138-208)
	Lacon	104	81 (63-109)	121 (105-140)	111 (98-126)
	Valaška	94	34 (29-40)	75 (64-85)	75 (67-84)
	Cigaja	70	97 (58-233)	552 (421-725)	39 (33-45)



Výsledky - kozy

	Plemeno	N.	NeEstimator	GONE	CurrentNe k=2
CZ	Bílá krátkosrstá	36	105 (68-205)	254 (179-356)	181 (125-263)
	Hnědá Bílá krátkosrstá	34	46 (31-82)	127 (93-173)	90 (67-122)
	Selská	20	21 (13-29)	116 (74-179)	37 (26-52)
	Alpínská	28	44 (28-87)	127 (89-180)	91 (63-130)
SK	Bílá krátkosrstá	24	37 (23-78)	118 (79-173)	74 (51-108)



Co-funded by
the European Union

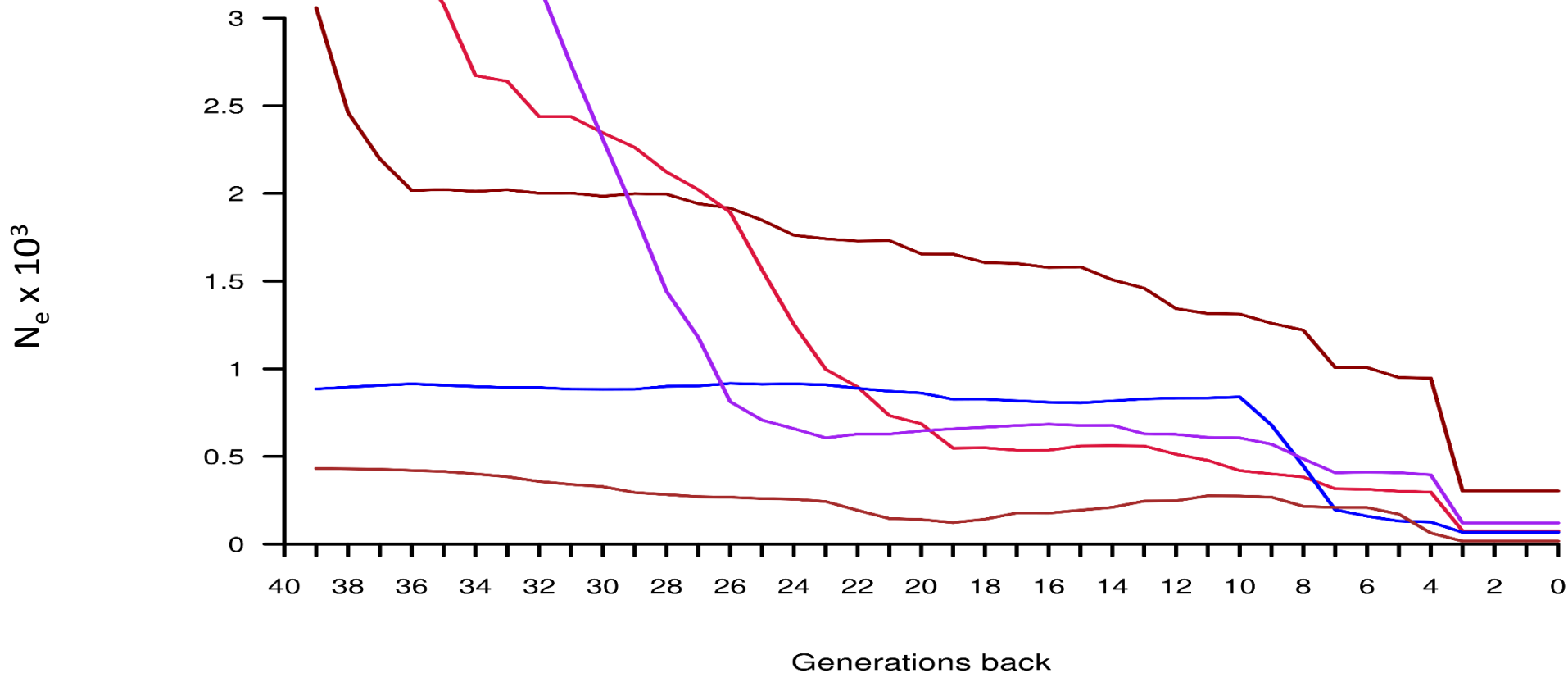
Výsledky - ovce

	Plemeno	N.	NeEstimator	GONE	CurrentNe k=2
SK	Kříženci	19	13 (4-77)	57 (41-80)	28 (20.-38)
	Slovenská dojena	36	46 (30-62)	94 (70-123)	78 (60-103)
	Texel	5	Inf.	138 (45-427)	182 (27-1231)



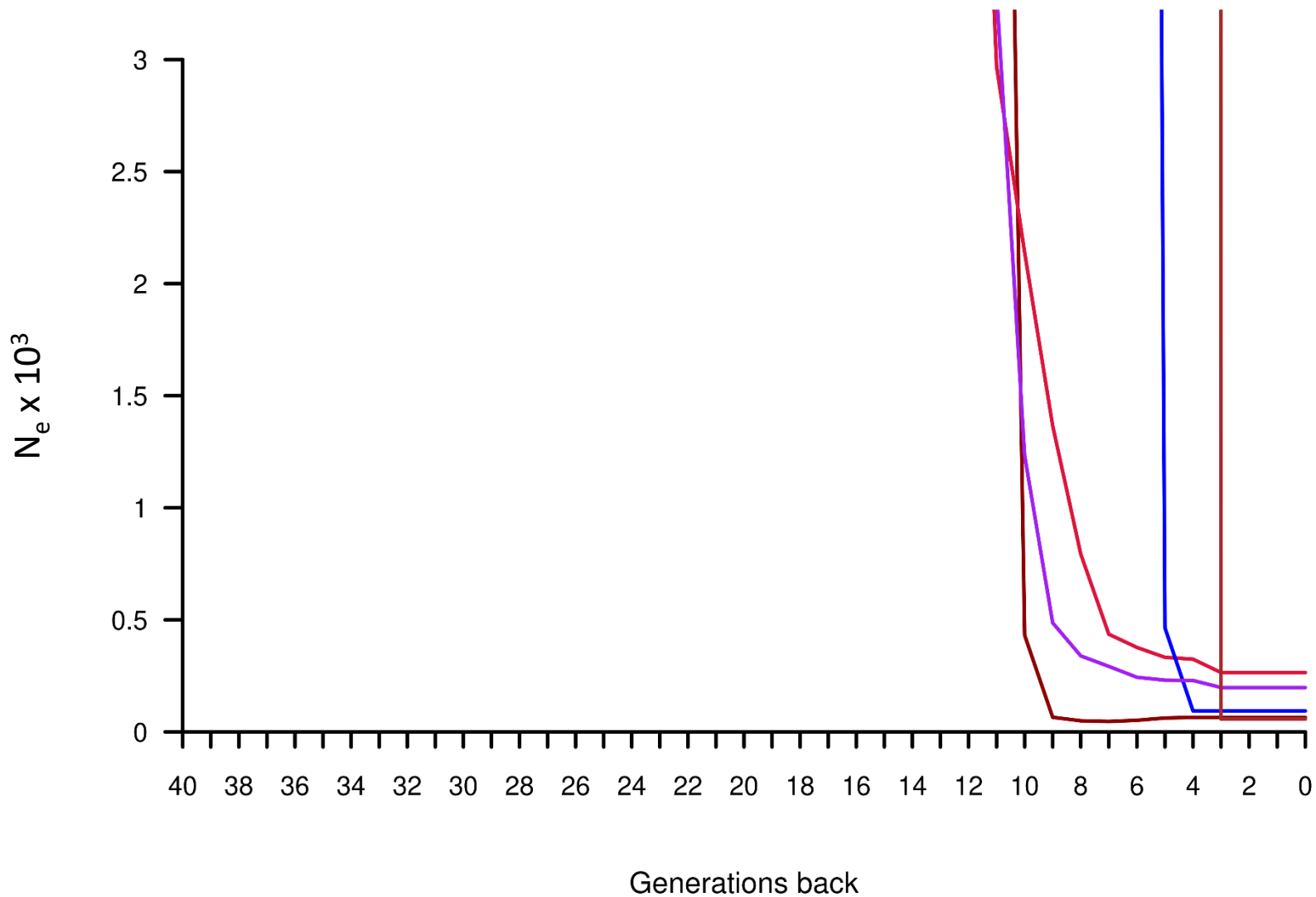
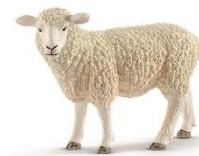
Co-funded by
the European Union

Výsledky - ovce



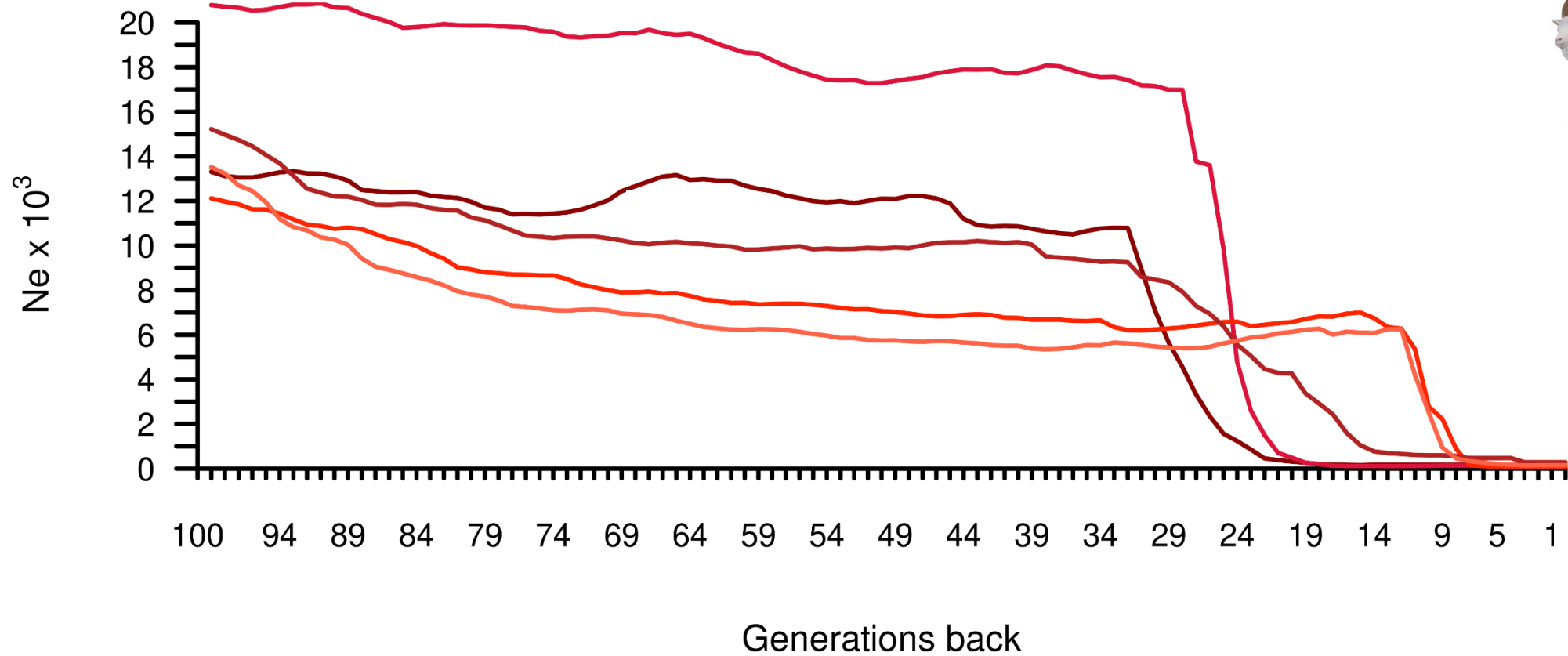
Výsledky - ovce

ISAGREED



Výsledky - kozy

ISAGREED



Co-funded by
the European Union

Závěr případové studie

Program GONE

Recent Demographic History Inferred by High-Resolution Analysis of Linkage Disequilibrium

Enrique Santiago,^{*,1} Irene Novo,² Antonio F. Pardiñas,³ María Saura,⁴ Jinliang Wang,⁵ and Armando Caballero²

Mol. Biol. Evol. 37(12):3642–3653 doi:10.1093/molbev/msaa169

ISAGREED



Co-funded by
the European Union

Použité zdroje

<https://www.nhkladruby.cz/fotogalerie>

ISAGREED





Siedlce University
of Natural Sciences
and Humanities

Partners:



Czech University
of Life Sciences Prague



Děkuji vám za pozornost!

This presentation has been supported by the Erasmus+ KA2 Cooperation Partnerships grant no. 2021-1-SK01-KA220-HED-000032068 "Innovation of the structure and content of study programs in the field of animal genetic and food resources management with the use of digitalisation - Inovácia obsahu a štruktúry študijných programov v oblasti manažmentu živočíšnych genetických a potravinových zdrojov s využitím digitalizácie". The European Commission support for the production of this presentation does not constitute an endorsement of the contents which reflects the views only of the authors, and the Commission cannot be held responsible for any use which may be made of the information contained therein.



Luboš Vostrý



vostry@af.czu.cz



Co-funded by
the European Union