

Téma 1: Analýza stavu biodiverzity živočišných genetických zdrojů pomocí rodokmenových údajů

Přednáška

Dobrý den, vítám Vás u další přednášky z modulu Conservation and Sustainable Use of Animal Genetic Resources, jejímž tématem je: Analýza biodiverzity živočišných genetických zdrojů pomocí rodokmenových údajů.

Studium genetické diverzity je možné na základě dvou druhů podkladových dat. A to dat získaných z rodokmenů, tzv. Genealogická data, a dat získaných z molekulárně genetických analýz. Tématem této přednášky jsou právě rodokmenová data a práce s nimi.

Rodokmenová data mohou být vedena v různém formátu, zde jsou uvedeny různé typy grafického vyjádření rodokmenů a příbuzenských vztahů mezi jedinci. Jak je vidět tento typ dat nemusí být vždy vhodný pro další zpracování.

Pro práci s rodokmenovými daty se proto nejčastěji využívá tento typ záznamu dat, který vyhovuje i dalšímu „strojovému“ zpracování rodokmenů. Jedná se o tzv. „tří“ sloupečkový rodokmen, který primárně obsahuje sloupce, jedinec, otec, matka. Tyto sloupce jsou základem celého rodokmenového souboru. Může však obsahovat další potřebné a důležité informace, jako například zde rok narození a pohlaví.

Příbuzenské vztahy jsou podchyceny skutečností, že každý jedinec uvedený jako otec či matka jsou současně vedeny jako jedinci. Pokud je rodokmen sestaven správně jedinec v pozici otce či matky je vždy uveden jako jedinec o pozici výše. Vyplývá to z logiky věci, že jedinec se napřed musí narodit a teprve pak se může stát rodičem. Jak je uvedeno zde u jedince 1. Může se stát, že pro dané jedince nejsou známy příslušné údaje, například neznáme rodiče daného jedince, rok narození, či pohlaví. Tyto neznámé hodnoty jsou většinou uváděny jako hodnota 0. Jak je vidět zde.

Mezi základní ukazatele genetické diverzity patří „Koeficient příbuzenské plemenitby, neboli inbreeding.

Mezi základní pojmy na kterých je založena podstata koeficientu příbuzenské plemenitby je Identita dle původu. Ta popisuje, jak je zde uvedeno, stav kopií alely, které mohou být vysledovány zpět k společnému předku přes libovolný počet generací bez mutace, který nesl danou formu alely. Opakem k IBD je identita dle stavu - Identity by state (IBS) představuje stav náhodného výskytu dvou identických alel („chemicky identických). V neposlední řadě je potřeba zmínit termín „Autozygosit“ kdy se jedná o stav genotypu, ve kterém jsou dvě alely identické dle původu (IBD). Jak již bylo řečeno ukazatele genetické diverzity patří „Koeficient příbuzenské plemenitby. Nejčastěji je koeficient příbuzenské plemenitby definován jako „pravděpodobnost, že dvě alely na homologním úseku chromosomu jsou identické dle původu (IBD, autozygotnos)“.

Zde na snímku je uveden samičí kariotyp koně, který se skládá z 32 párů chromozomů, včetně chromosomu XX. Jak z obrázku vyplývá chromosomy jsou kodovány podle velikosti. Pro další ukázky si vybereme pouze lokusy na prvním autozomním chromozomu. Ale uvedené zákonitosti se vztahují k celému genotypu jedince.

Na tomto snímku máme znázorněny dva rodičovské páry, kdy samec je v obou případech identický. Genotyp každého jedince je definován párem chromozomů, vždy jeden od otce, znázorněn růžovou barvou, a jeden od matky, znázorněn oranžovou barvou. U rodičovské generace se nejedná o autozygotní sestavy, což je znázorněno rozdílnými čísly chromozomů, které definují rozdílné původní jedince z kterých tyto chromosomy pocházejí, tzv. zakladatele. V generaci potomků těchto rodičovských párů jsou jedinci považováni za příbuzné jedince, protože mají shodného otce. Jedná se však o neinbrední jedince, protože získaly vždy rozdílné rodičovské chromosomy. V generaci vnuků, tzn. v druhé generaci potomků, se již mohou vyskytnout inbrední jedinci a to tehdy jestliže zdědili od svých rodičů, jedinci v první generaci potomků, chromosomy identické dle původu, tzn. buď od otce i od matky chromozom označen číslem 1, či chromozom označen číslem 2. V jiných případech by se jednalo o chromosomy identické dle stavu, a to z důvodu, že pocházejí od různých zakladatelů.

Tento příklad si můžeme konkretizovat vyznačením určitých alel na specifickém lokusu, zde znázorněno vodorovnou čarou. Ze snímku vyplývá, že samice v první generaci zdělila shodné růžově označené alely od otce i od matky, ale protože pochází od různých zakladatelů, jedná se o shodné alely dle stavu (IBS). Samec dodržel od otce i od matky rozdílný typ alel, od otce růžovou a od matky oranžovou. V druhé generaci potomků nastaly následující kombinace, kdy první jedinec získal shodné alely dle stavu (IBS), shodná barevná varianta, ale alely pocházejí z rozdílných zakladatelů. Jedná se tedy o jedince neinbredního. Druhý jedinec zdědil rozdílné typy alel, zde prezentovány rozdílným barevným označením, tak zvané rozdílné dle stavu (DBS) i rozdílné dle původu (DBD), protože obě pocházejí od rozdílných zakladatelů. Opět se jedná o jedince neinbredního. Poslední jedinec zdědil alely identické dle původu (IBD), označené shodnou barvou a pocházející od shodného zakladatele. Tento jedinec je tedy inbrední.

Jak již bylo řečeno. Hodnota IBD je "nepozorovatelná", proto se používají rodokmenové záznamy, abychom byli schopni odvodit pravděpodobnost, že dvě alely na homologním úseku lokusu u daného jedince jsou IBD. Zde na uvedeném obrázku by byl jedinec X inbrední pouze v případě, že by zdědil od otce 1 či od matky 3 alelu buď A1 nebo A2, v tom případě by byl společný předek děd, nebo alelu B1 nebo B2 v tom případě by byl společný předek jeho bába. V ostatních případech by byl jedinec neinbrední. Pravděpodobnost že jedinec X zdědí buď alelu A1 nebo alelu A2 je znázorněna červenými úseky a pravděpodobnost, že zdědí buď alelu B1, nebo alelu B2 je znázorněna pomocí modrých úseků. V obou případech se jedná o pravděpodobnost jedna polovina na třetí protože v obou případech se vyskytují tři úseky přenosu dané alely. Takto například pro červené úseky a takto například pro modré úseky. A protože mohou nastat oba případy, obě pravděpodobnosti se sčítají.

Na tomto snímku je znázorněn případ kdy jeden uvažovaný jedinec může být inbrední s pravděpodobností 0,125. V tomto případě se jedná o tohoto jedince. V druhém cyklu, u daného jedince BŽ jinž nebude pravděpodobnost přenosu alely „?“ 0,5, protože s pravděpodobností 0,125 je tento jedinec inbrední, to znamená že má s pravděpodobností 0,125 obě alely IBD, a to znamená že s touto pravděpodobností (0,125) bude pravděpodobnost že přenesou alelu IBD 100%. Tuto skutečnost je nutné ve stanovení koeficientu příbuzenské plemenitby jedince X zohlednit. Tomu odpovídá druhá část vztahu $(1+FA)$ která zohledňuje právě tento stav.

A proto celkový vztah pro odhad koeficientu příbuzenské plemenitby, neboli koeficientu inbreedingu, se skládá z těchto všech tří částí, kde uvedená suma představuje všechny možné kombinace alel které se u jedince mohou vyskytnout ve stavu IBD.

Koeficient příbuzenské plemenitby je možné definovat dvěma způsoby. Buď jako „Pravděpodobnost, že část genomu jedince je autozygotní (IBD)“, nebo druhým způsobem, jako „Pravděpodobnost, že dvě náhodně vybrané alely na jednom lokusu jsou autozygotní.“

V uvedeném příkladu je znázorněn odhad koeficientu příbuzenské plemenitby pro jedince X. Jedinec X má jednoho společného předka a to předka D. Pravděpodobnost že získá od svých rodičů alelu IBD od tohoto předka je 0,5 na pátou, protože je zde 5 možných úseků přenosu. Dále je potřeba zohlednit, že jedinec D má společného předka A, a koeficient příbuzenské plemenitby je tedy 0,125. Při zohlednění těchto všech skutečností je koeficient příbuzenské plemenitby jedince X roven hodnotě 0,0352 po zaokrouhlení.

Další základní parametr, který definuje úroveň genetické diverzity a je založený na rodokmenových záznamech je koeficient příbuznosti, neboli PRÍBUZNOST. Hodnocení příbuznosti je založeno na předpokladu, že dva jedinci jsou příbuzní, jestliže sdílejí chromozóm, chromozómový segment, alelu, či bodovou mutaci, která je identická dle původu (IBD). Z toho vyplývá, že posuzování jedinci musí mít společného předka.

Pro posuzování míry příbuznosti mezi jedinci se opět používá několik přístupů. Prvním z nich je tak zvaný Původový koeficient, v anglickém jazyce – kinship nebo Coancestry koeficient. Tento koeficient je definovaný jako pravděpodobnost, že alela náhodně vybraná u jedince X je identická dle původu s náhodně vybranou alelou u jedince Y.

Původový koeficient je možné odhadnout z následujícího vztahu, kdy se jedná o průměrnou hodnotu funkce, že alela jedince X je identická s alelou jedince Y. V tomto případě jedinec Z zdědil rozdílné alely dle původu. Ze vztahu také vyplývá, že původový koeficient potomka jakýchkoliv rodičů přímo odpovídá hodnotě původového koeficientu mezi danými rodiči.

Pokud bychom chtěli odhadnout hodnotu původového koeficientu mezi uvedeným samcem a samicí, získali bychom hodnotu 0,125. Protože jediná původově schodná alela je A. Ostatní alely jsou rozdílné dle původu. Aby byli jedinci příbuzní museli by mít shodnou alelu, buď A1 nebo A2. A protože pravděpodobnost že uvedený samec i uvedená samice zdědí alelu A1 je 0,25 a nebo že zdědí alelu A2 je opět 0,25. Tudíž pravděpodobnost že zdědí jedince A1 či A2 od matky tak od otce je 0,5. Dále pravděpodobnost že alela A1 kterou získal jedinec od otce i od matky je identická dle původu je rovno 1. Toto platí i pro alelu A2. Proto příbuzenský vztah mezi těmito jedinci je roven hodnotě 0,125.

Další ukazatelem míry příbuznosti mezi jedinci je Koeficient příbuznosti dle Wright (1922). Tento koeficient je definován jako korelace genetické hodnoty mezi dvěma jedinci. Vztah mezi původovým koeficientem a Wrightovým koeficientem příbuznosti je takový, že Wrightový koeficient příbuznosti je roven dvojnásobku původového koeficientu se zohlednění koeficientu příbuzenské plemenitby obou jedinců.

Skutečnost že koeficient příbuznosti dle Wrighta (1922) dvojnásobku odpovídá původového koeficientu je znázorněno na tomto snímku. Jedná se o shodný rodokmen jako na snímku 20. Odhad koeficientu příbuznosti dle Wrighta (1922) dosahuje hodnoty 0,25, což odpovídá právě dvojnásobku hodnoty původového koeficientu.

V neposlední řadě je nutné zmínit Aditivní koeficient příbuznosti, založený na sestavení matice příbuznosti. Tento koeficient vyjadřuje kvantitativní míru podobnosti, která se vztahuje počtu alel společných mezi dvěma jedinci. Tento koeficient nabývá hodnoty 0 až dva. První hodnota vyjadřuje nulovou příbuznost mezi jedinci. Poslední hodnota, hodnota 2, může nastat u jedince sebe samým.

Jedna z možností jak odhadnout hodnotu aditivního koeficientu je příbuznosti, je využít Tabulární metody. U této metody je hodnota inbreedingu vyjádřena na diagonální prvek matice.

Jak již bylo řečeno aditivní koeficient příbuznosti odpovídá dvojnásobku původového koeficientu, pokud rodiče zkoumaného jedince jsou neinbrední. V opačném případě těmito rozdílnými přístupy dostaneme rozdílnou hodnotu.