

Απόκλιση από την τυχαία αναπαραγωγή

$(1-F)$	F
AA: p^2	AA: p
Aa: $2pq$	
aa: q^2	aa: q

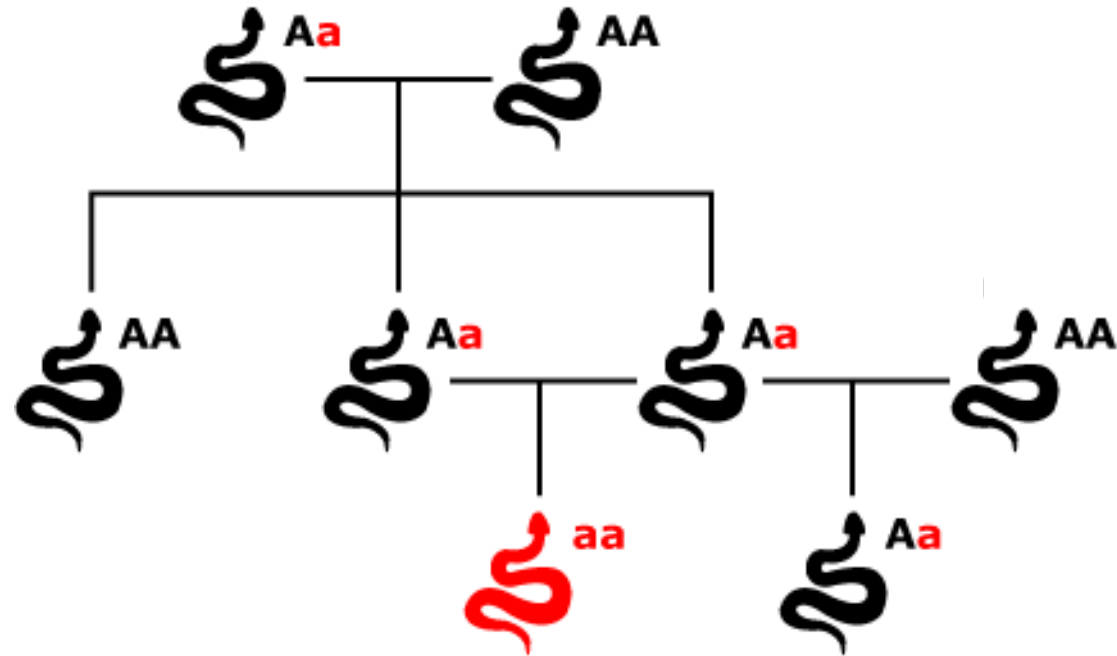
Μαργαρίτης Τσιφιντάρης

mtsifintaris@gmail.com / mtsifint@mbg.duth.gr

Αναπαραγωγικό Μοντέλο (AM)

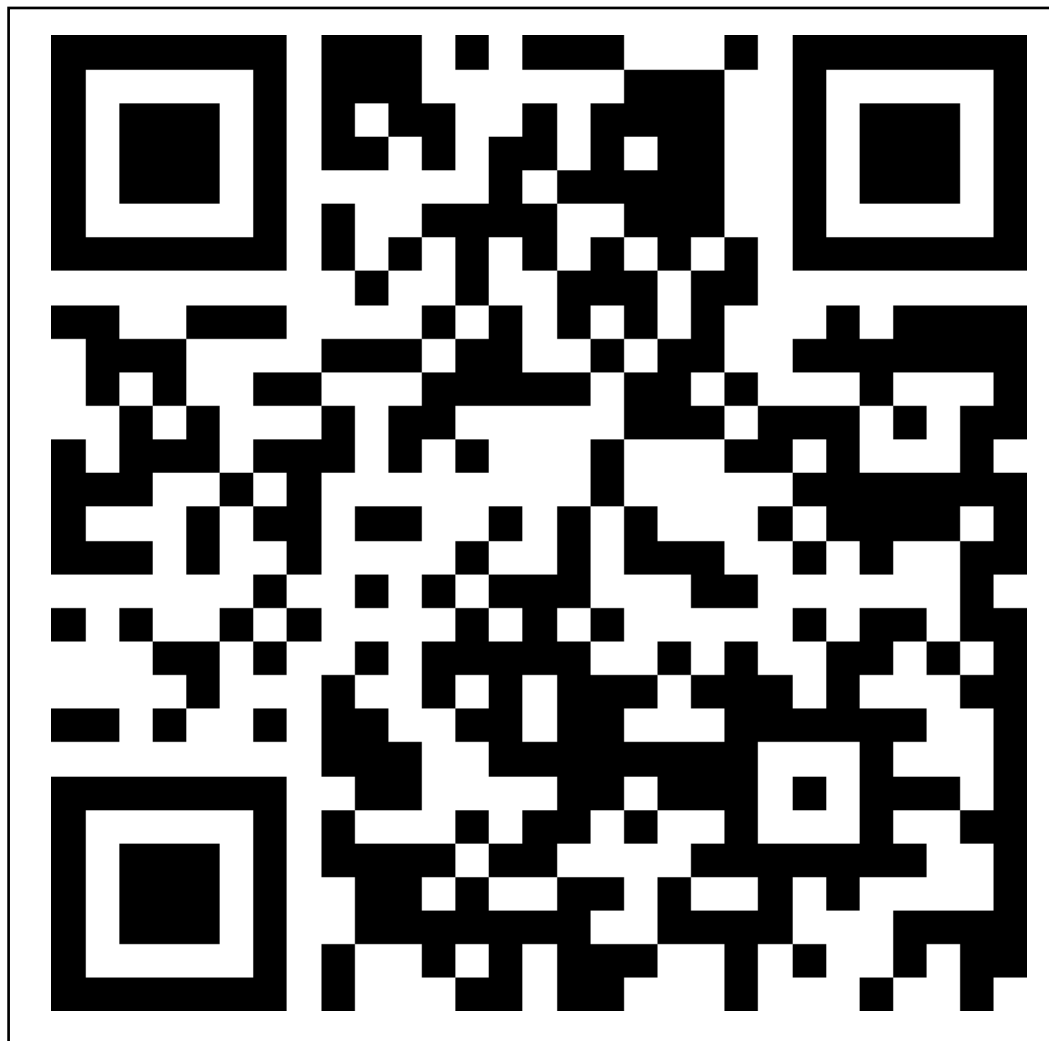
- Ως τώρα χρησιμοποιήσαμε το μοντέλο όπου η αναπαραγωγή είναι τυχαία
 - Όλες οι δυνατές διασταυρώσεις είναι ισοπίθανες
- Απόκλιση από την τυχειότητα έχουμε όταν οι διασταυρώσεις δεν γίνονται μεταξύ τυχαίων ατόμων, αλλά μεταξύ ατόμων που έχουν μεγαλύτερη ή μικρότερη σχέση μεταξύ τους

A = Dominant allele **a** = Recessive deleterious allele



Αναπαραγωγικό Μοντέλο (AM)

- Ως τώρα χρησιμοποιήσαμε το μοντέλο όπου η αναπαραγωγή είναι τυχαία
 - Όλες οι δυνατές διασταυρώσεις είναι ισοπίθανες
- Απόκλιση από την τυχειότητα έχουμε όταν οι διασταυρώσεις δεν γίνονται μεταξύ τυχαίων ατόμων, αλλά μεταξύ ατόμων που έχουν μεγαλύτερη ή μικρότερη σχέση μεταξύ τους
 - 1η περίπτωση: ομομειξία (inbreeding)
 - 2η περίπτωση: ετερομειξία (outbreeding)



Αναπαραγωγικό Μοντέλο (AM)

- Ως τώρα χρησιμοποιήσαμε το μοντέλο όπου η αναπαραγωγή είναι τυχαία
 - Όλες οι δυνατές διασταυρώσεις είναι ισοπίθανες
- Απόκλιση από την τυχειότητα έχουμε όταν οι διασταυρώσεις δεν γίνονται μεταξύ τυχαίων ατόμων, αλλά μεταξύ ατόμων που έχουν μεγαλύτερη ή μικρότερη σχέση μεταξύ τους
 - 1η περίπτωση: ομομειξία (inbreeding)
 - 2η περίπτωση: ετερομειξία (outbreeding)
- Καμία από τις δύο περιπτώσεις δεν αλλάζει τη συχνότητα των αλληλομόρφων στους πληθυσμούς, αλλά αλλάζει τις συχνότητες των γονοτύπων στην επόμενη γενιά
 - Επηρεάζει την ανακατανομή των αλληλομόρφων (γαμετών) σε γονότυπους

Ομομειξία (inbreeding)

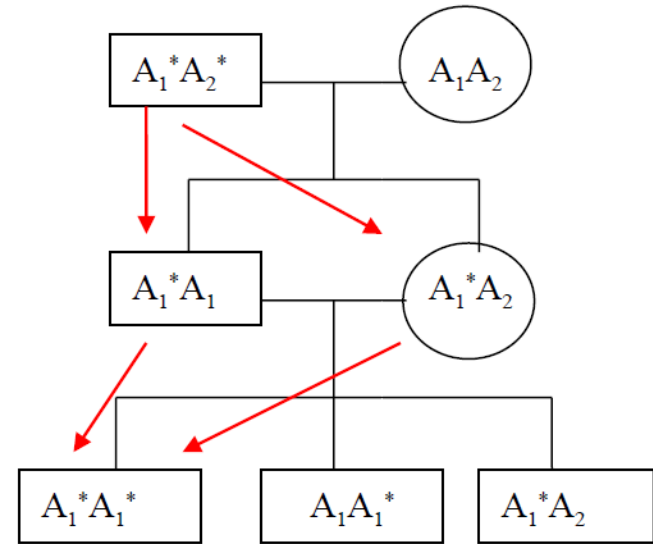
■ Η διασταύρωση μεταξύ ατόμων που έχουν συγγενική σχέση μεταξύ τους

- Στα ζώα εξαρτάται από τη δυνατότητα ή μη της διασποράς και απομάκρυνσης από τον τόπο γέννησης
- Στα φυτά από την απόσταση που μπορεί να μεταφερθεί η γύρη ή οι σπόροι
- Σε μόνοικα ή κυρίως σε ερμαφρόδιτα φυτά, με αρσενικά και θηλυκά άνθη, υπάρχει η δυνατότητα αυτογονιμοποίησης
 - Ακραία περίπτωση είναι τα κλειστόγαμα φυτά, όπου η γονιμοποίηση γίνεται μέσα στο άνθος που δεν ανοίγει ποτέ

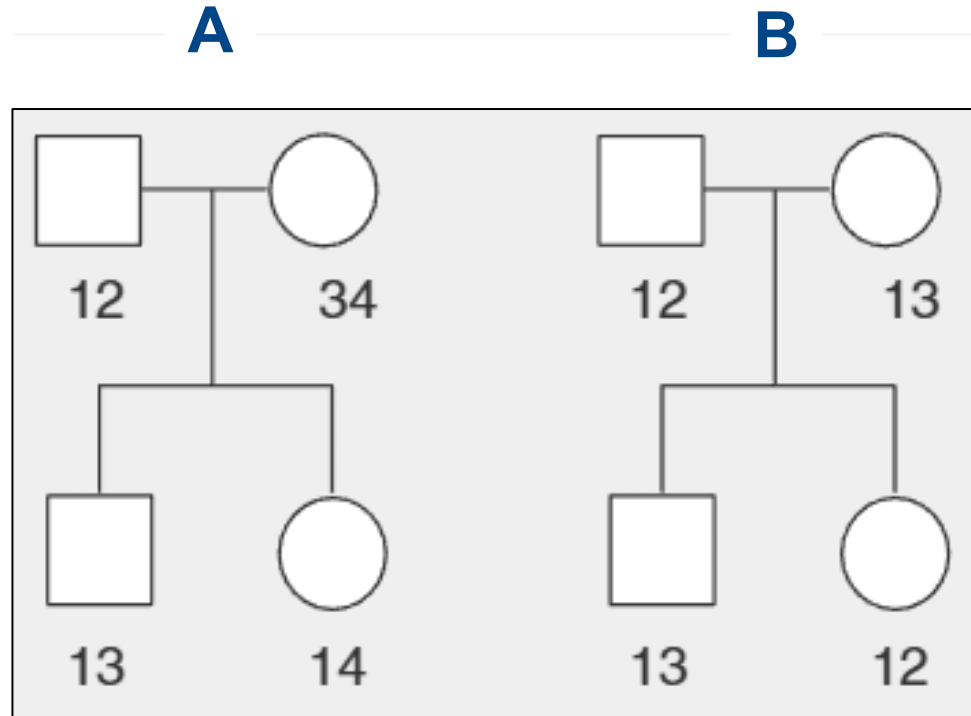
Identity By Descent (IBD) & Identity By State (IBS)

Τα αλληλόμορφα ενός γονιδίου μπορεί να είναι:

- **identical by descent (IBD): «όμοια εκ καταγωγής»**
 - Να αποτελούν δηλαδή αντίγραφα του ίδιου γονιδίου ενός προγονικού ατόμου
- **identical in state (IBS): «όμοια εκ φύσεως»**
 - Να είναι όμοια αλλά να έχουν προέλθει από διαφορετικές πηγές

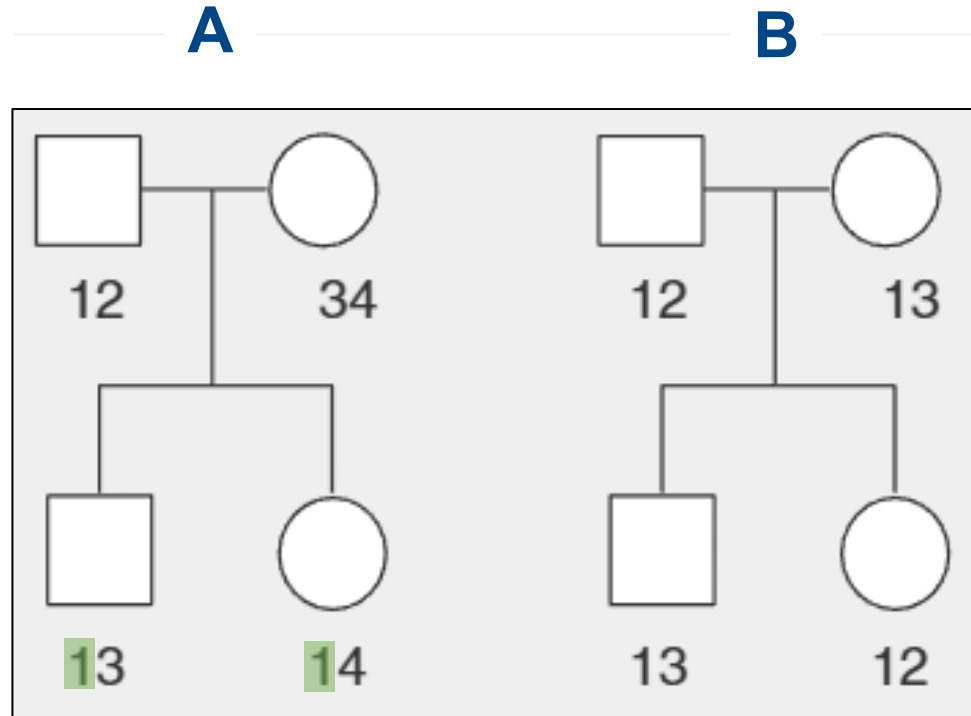


Identity By Descent (IBD) & Identity By State (IBS)



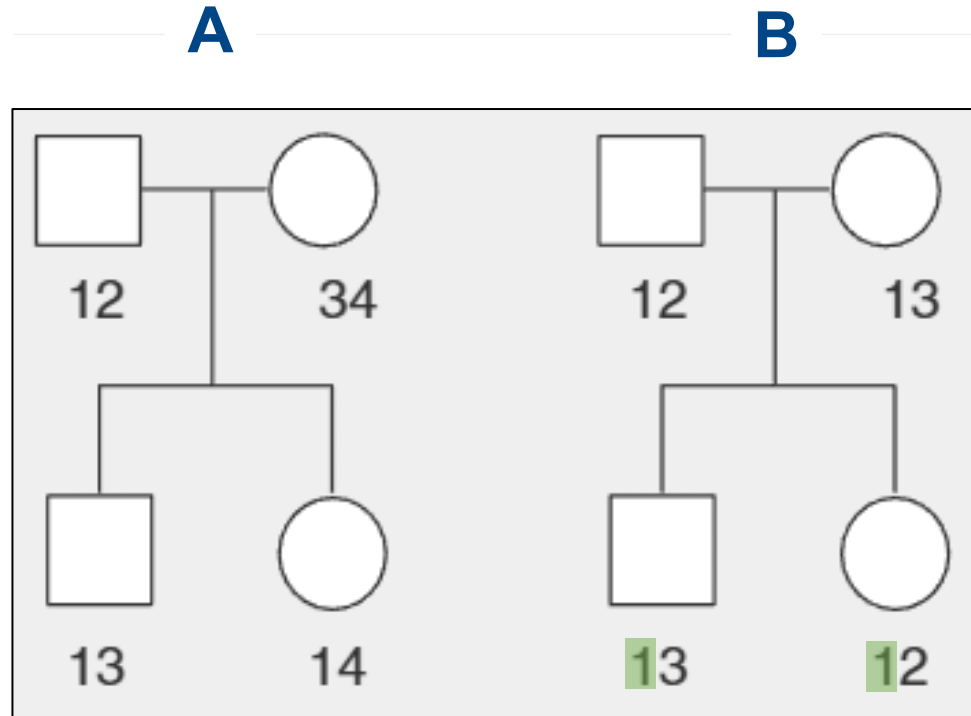
Forabosco P, Falchi M, Devoto M. Statistical tools for linkage analysis and genetic association studies. Expert Rev Mol Diagn. 2005 Sep;5(5):781-96.

Identity By Descent (IBD) & Identity By State (IBS)



Forabosco P, Falchi M, Devoto M. Statistical tools for linkage analysis and genetic association studies. Expert Rev Mol Diagn. 2005 Sep;5(5):781-96.

Identity By Descent (IBD) & Identity By State (IBS)



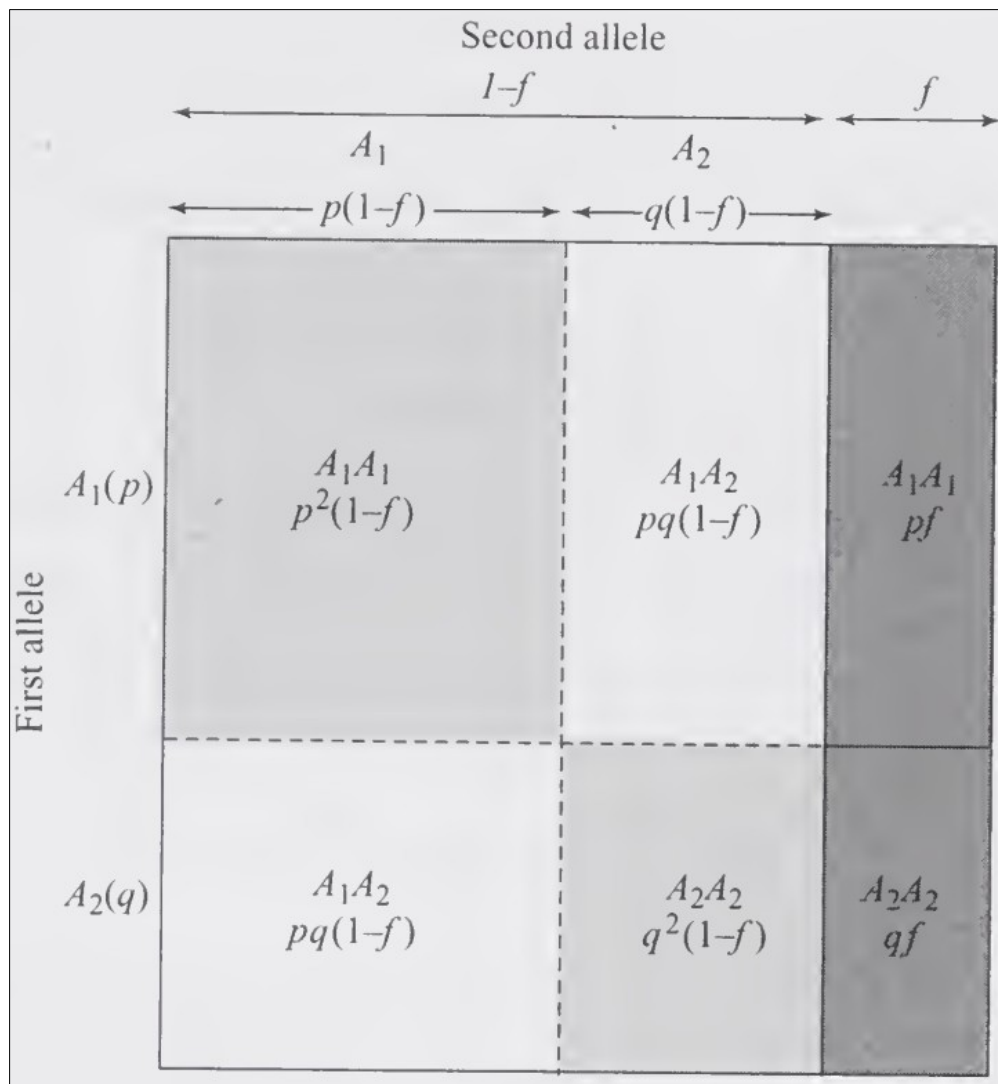
Forabosco P, Falchi M, Devoto M. Statistical tools for linkage analysis and genetic association studies. Expert Rev Mol Diagn. 2005 Sep;5(5):781-96.

Συντελεστής ομοειξίας f

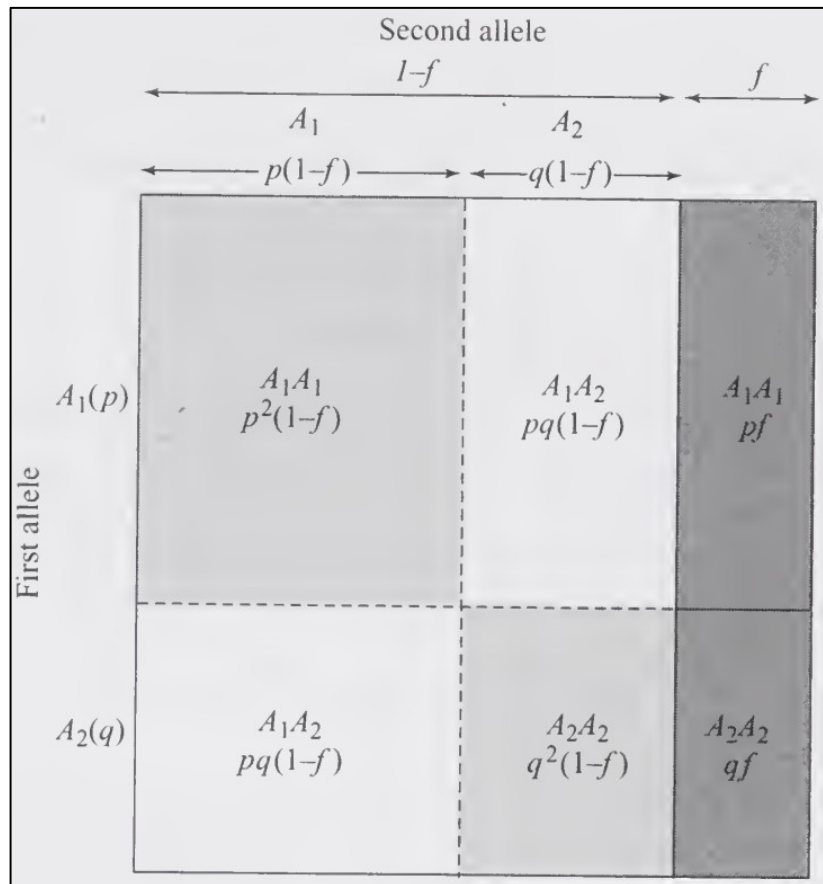
- Ας ορίσουμε ως **συντελεστή ομοειξίας f** (Coefficient of inbreeding) την πιθανότητα ότι δύο αλληλόμορφα που βρίσκονται στον ίδιο γονότυπο να είναι ίδια λόγω καταγωγής
 - Είναι δηλαδή και τα δύο αντίγραφα ενός αλληλομόρφου ενός κοινού προγόνου
- Ας υποθέσουμε ότι επιλέγουμε τυχαία ένα αλληλόμορφο (A με συχνότητα p) από τη γονιδιακή δεξαμενή ενός πληθυσμού
 - Η πιθανότητα το πρώτο αλληλόμορφο που επιλέγουμε να είναι A είναι p
 - Η πιθανότητα και το δεύτερο αλληλόμορφο να είναι A λόγω καταγωγής είναι pf

Συντελεστής ομοειξίας f

Αναλογία ομόζυγων γονοτύπων που προκύπτουν από IBD (σκούρα περιοχή) και ομόζυγων από IBS (λιγότερο σκούρα περιοχή)

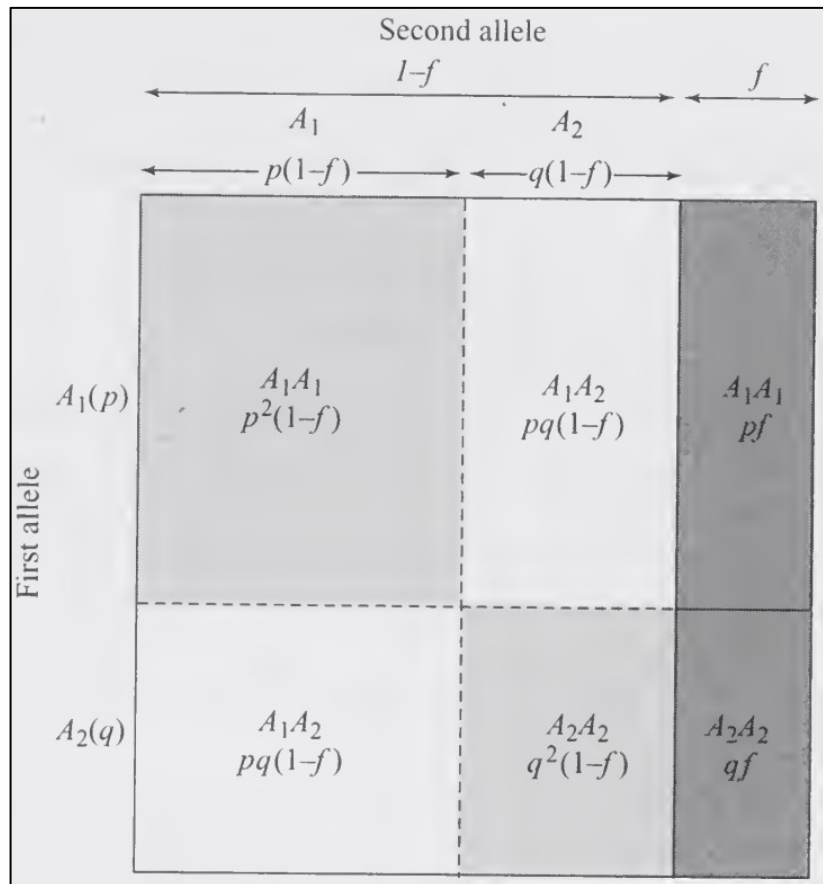


Συντελεστής ομοειξίας f



$$P = p^2(1 - f) + pf$$

Συντελεστής ομοειξίας f



$$P = p^2(1 - f) + pf$$

$$P = p^2 - p^2f + pf$$

Συντελεστής ομοειξίας f

		Second allele		
		$1-f$		f
		A_1	A_2	
		$p(1-f)$	$q(1-f)$	
First allele	$A_1(p)$	A_1A_1 $p^2(1-f)$	A_1A_2 $pq(1-f)$	A_1A_1 pf
	$A_2(q)$	A_1A_2 $pq(1-f)$	A_2A_2 $q^2(1-f)$	A_2A_2 qf

$$P = p^2(1 - f) + pf$$

$$P = p^2 - p^2f + pf$$

$$P = p^2 + f(p - p^2)$$

Συντελεστής ομοειξίας f

		Second allele		
		$1-f$		f
		A_1	A_2	
		$p(1-f)$	$q(1-f)$	
First allele	$A_1(p)$	A_1A_1 $p^2(1-f)$	A_1A_2 $pq(1-f)$	A_1A_2 pf
	$A_2(q)$	A_1A_2 $pq(1-f)$	A_2A_2 $q^2(1-f)$	A_2A_2 qf

$$P = p^2(1 - f) + pf$$

$$P = p^2 - p^2f + pf$$

$$P = p^2 + f(p - p^2)$$

$$P = p^2 + f[p(1 - p)]$$

Συντελεστής ομοειξίας f

		Second allele		
		$1-f$		f
		A_1	A_2	
		$p(1-f)$	$q(1-f)$	
First allele	$A_1(p)$	A_1A_1 $p^2(1-f)$	A_1A_2 $pq(1-f)$	A_1A_2 pf
	$A_2(q)$	A_1A_2 $pq(1-f)$	A_2A_2 $q^2(1-f)$	A_2A_2 qf

$$P = p^2(1 - f) + pf$$

$$P = p^2 - p^2f + pf$$

$$P = p^2 + f(p - p^2)$$

$$P = p^2 + f[p(1 - p)]$$

$$1 - p = q$$

Συντελεστής ομοειξίας f

		Second allele		
		$1-f$		f
		A_1	A_2	
		$p(1-f)$	$q(1-f)$	
First allele	$A_1(p)$	A_1A_1 $p^2(1-f)$	A_1A_2 $pq(1-f)$	A_1A_2 pf
	$A_2(q)$	A_1A_2 $pq(1-f)$	A_2A_2 $q^2(1-f)$	A_2A_2 qf

$$P = p^2(1 - f) + pf$$

$$P = p^2 - p^2f + pf$$

$$P = p^2 + f(p - p^2)$$

$$P = p^2 + f[p(1 - p)]$$

$$1 - p = q$$

$$P = p^2 + fpq$$

Συντελεστής ομομειξίας f

- Στον γνωστό υποθετικό πληθυσμό με τα δύο αλληλόμορφα ισχύει:

$$P = p^2 + fpq$$

$$H = 2pq - 2fpq$$

$$Q = q^2 + fpq$$

$(1-F)$	F
AA: p^2	AA: p
Aa: $2pq$	
aa: q^2	aa: q

- Το πρώτο σκέλος κάθε σχέσης είναι η αναμενόμενη συχνότητα HW και το δεύτερο η απόκλιση λόγω ομομειξίας

Συντελεστής ομοειξίας f

- Από τη σχέση $H = 2pq - 2fpq$ λύνουμε ως προς f:

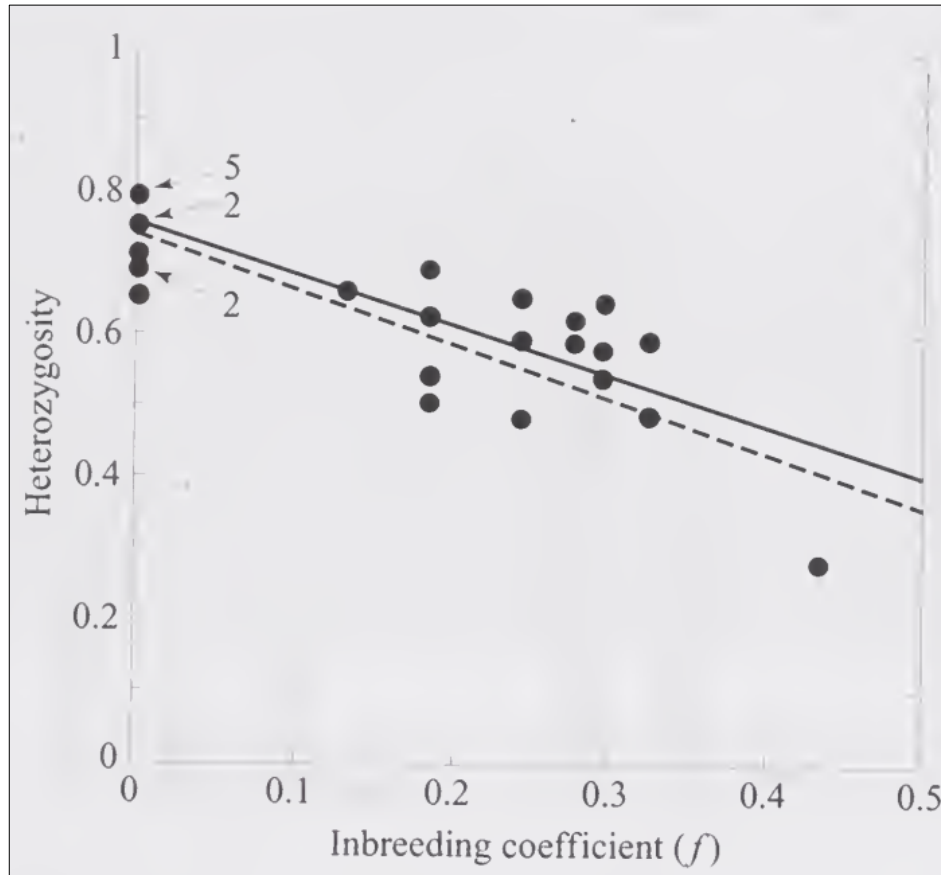
$$f = 1 - \frac{H}{2pq}$$

- Ο συντελεστής ομοειξίας υπολογίζεται από τη σύγκριση παρατηρούμενης και αναμενόμενης ετεροζυγωτίας

Ομομειξία και ετεροζυγωτία

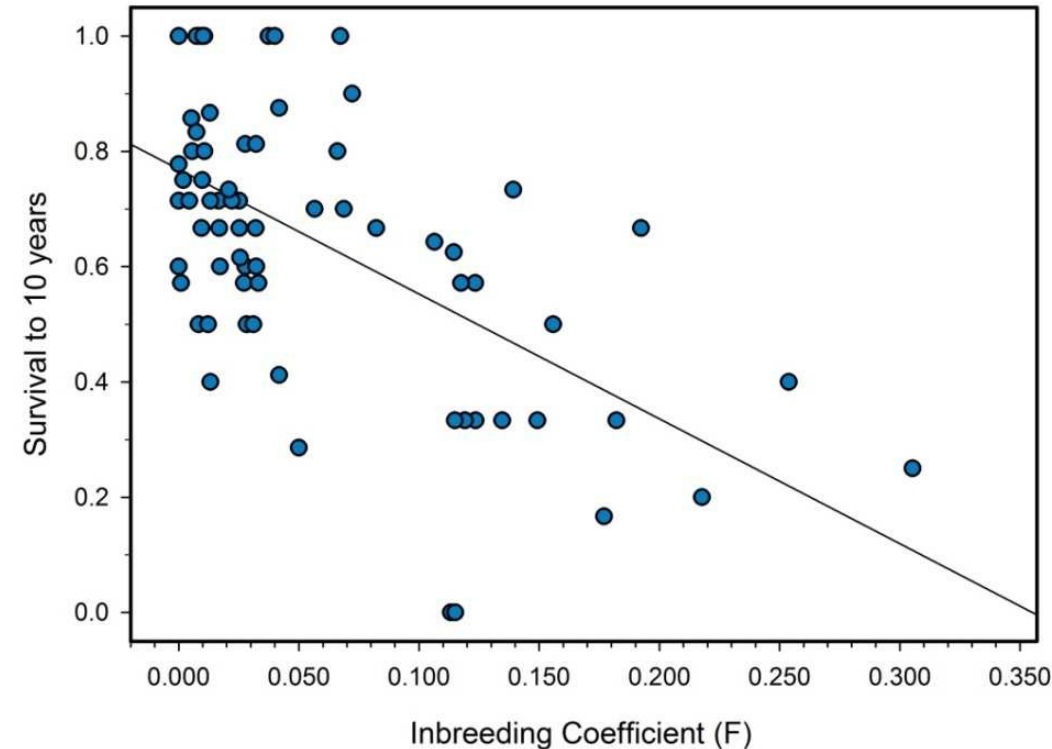
- Η ομομειξία αυξάνει τη συχνότητα των ομόζυγων γονότυπων και μειώνει αυτή των ετερόζυγων
 - Για το λόγο αυτό, σε ομομεικτικούς πληθυσμούς υπάρχει μεγαλύτερη πιθανότητα εμφάνισης κληρονομικών ασθενειών
 - Οι συχνότητες των αλληλομόρφων δεν μεταβάλλονται
- Στην αυτογονιμοποίηση (φυτά), η ετεροζυγωτία μειώνεται κατά $1/2$ κάθε γενιά
 - Μετά από 6 γενιές, θεωρούμε ότι οι απόγονοι είναι πλήρως ομόζυγοι σε όλα τα γονίδια

Ομομειξία και ετεροζυγωτία



Ετεροζυγωτία σε 29 μικροδορυφορικούς τόπους για 29 αιχμάλωτους λύκους στην Σκανδιναβία με γνωστούς συντελεστές ομομιξίας (από Ellegren, 1999). Η συμπαγής γραμμή είναι η παλινδρόμηση της παρατηρούμενης ατομικής ετεροζυγωτίας στο f και η διακεκομμένη γραμμή είναι η αναμενόμενη σχέση.

Ομοειξία και κληρονομικές ασθένειες



Ομοειξία και κληρονομικές ασθένειες

TABLE 8.1 The ratio of the proportion of recessives with a given inbreeding coefficient (f) to the Hardy–Weinberg proportion of recessives for several allele frequencies.

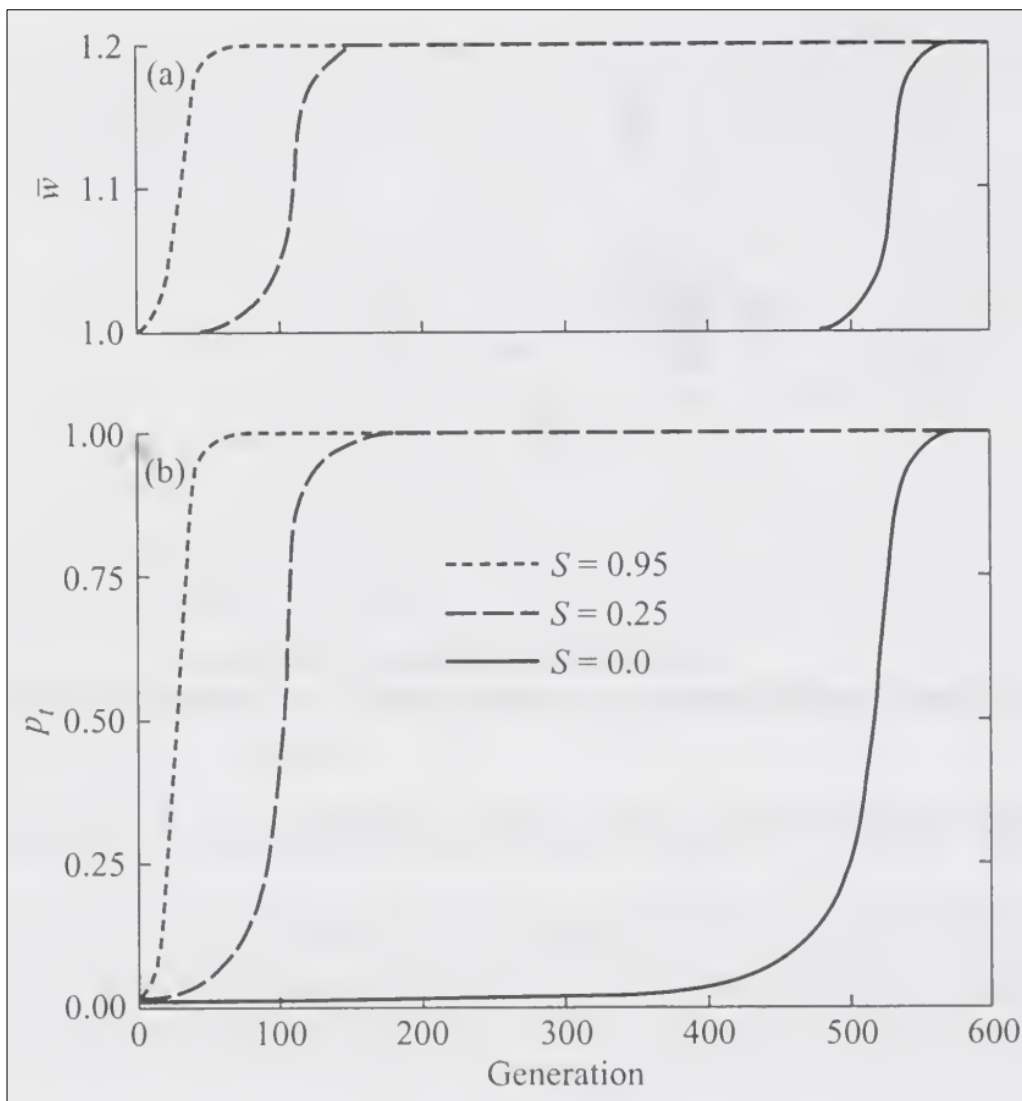
q	f		
	$\frac{1}{32}$	$\frac{1}{16}$	$\frac{1}{8}$
0.001	32.2	63.4	125.9
0.025	13.5	25.9	50.9
0.01	4.1	7.2	13.4
0.1	1.3	1.6	2.1
0.5	1.0	1.0	1.1

Ομομειξία και φυσική επιλογή

- Η ομομειξία **επιταχύνει** την κατευθύνουσα επιλογή και οδηγεί σε ταχεία παγίωση (καθιέρωση) του αλληλομόρφου που υπερέχει προσαρμοστικά
 - Επειδή η ομομειξία μειώνει την ετεροζυγωτία και έτσι τα αλληλόμορφα που υστερούν δεν μπορούν να παραμείνουν στον πληθυσμό σε ετερόζυγη κατάσταση
- Στην περίπτωση της υπερκυριαρχίας, η ομομειξία **επιβραδύνει** τη συνολική προσαρμογή των πληθυσμών
 - Επειδή η ομομειξία μειώνει τους ετεροζυγώτες, που έχουν υψηλή αρμοστικότητα

Υπερκυριαρχία → οι ετεροζυγώτες έχουν μεγαλύτερη αρμοστικότητα από τους ομοζυγώτες.

Ομομειξία και φυσική επιλογή



Αλλαγές στη μέση αρμοστικότητα (α) και στη συχνότητα του αλληλομόρφου που ευνοείται από την φυσική επιλογή (β), όταν υπάρχει επιλογή ενάντια στο υπολειπόμενο με $s = 0.2$, αρχική συχνότητα του αλληλομόρφου 0.01 και όταν υπάρχει μερική αυτογονιμοποίηση (S) 0.0, 0.25 και 0.95 αντίστοιχα.

- Η ομομειξία **επιταχύνει** την κατευθύνουσα επιλογή.

s = selection coefficient
 S = selfing rate

