

## **Metody szacowania spokrewnienia i inbrodu stosowane w analizie struktury genetycznej populacji**

**Joanna Kania-Gierdziewicz**

*Uniwersytet Rolniczy im. Hugona Kołłątaja w Krakowie, Katedra Genetyki i Metod Doskonalenia Zwierząt, Al. Mickiewicza 24/28, 30-059 Kraków*

**G**enealogia, w znaczeniu pochodzenia osobnika, jego rodowodu (historii rodu), przekazywana w formie pisanej lub zachowana w tradycji ustnej jest, można powiedzieć, tak stara jak ludzkość. W mitach, podaniach i legendach wielu narodów, np. starożytnych Greków czy Rzymian, spotykamy często bardzo szczegółowe opisy dotyczące koligacji rodzinnych każdego z bóstw. Także przekazy biblijne, szczególnie Stary Testament, pełne są obszernych omówień rodowodów proroków czy królów. W późniejszych okresach historycznych genealogia nadal pełniła ważną rolę dostarczając informacji o pochodzeniu danego człowieka. Szczególnie dotyczyło to bogatszej części społeczeństw europejskich, tzn. królów, książąt i szlachty, która mogła sobie pozwolić na posiadanie własnego rodowodu w formie pisanej lub malowanej (obrazy, freski w kaplicach zamkowych itd.) (Weigel, 2002). W czasach nowożytnych uznano genealogię za naukę pomocniczą historii, badającą stosunki pokrewieństwa między ludźmi oraz dokumentującą daty narodzin, ślubów i zgonów (Słownik wyrazów obcych, PWN, 1995).

Do dziś jest to narzędzie używane na całym świecie nie tylko przez historyków, ale również przez ogromną rzeszę badaczy-amatorów – ludzi, którzy chcą dotrzeć do swoich korzeni, dowiedzieć się czegoś o sobie i o przeszłości swojej rodziny, a przy okazji znaleźć bliższych lub częściej dalszych krewnych itp.

Genealogię i badanie rodowodów wyko-

rzystywano również od dawna w hodowli zwierząt. Na przykład, Arabowie znali na pamięć rodowody swoich najcenniejszych koni i potrafili wywieść ich pochodzenie od słynnych klaczy Mahometa. Kojarzyli więc swoje zwierzęta po przeanalizowaniu ich rodowodów w ten sposób, żeby utrzymać przynależność do danej rodziny lub rodu. Niektórzy bogatsi szejkowie posiadali nawet rodowody swoich wierzchowców spisane w formie zwojów, które były strzeżone jak najcenniejszy skarb. Toteż, kupienie od nich konia z rodowodem poczytywane było za nie lada wyzycz (Kamiński, 1982).

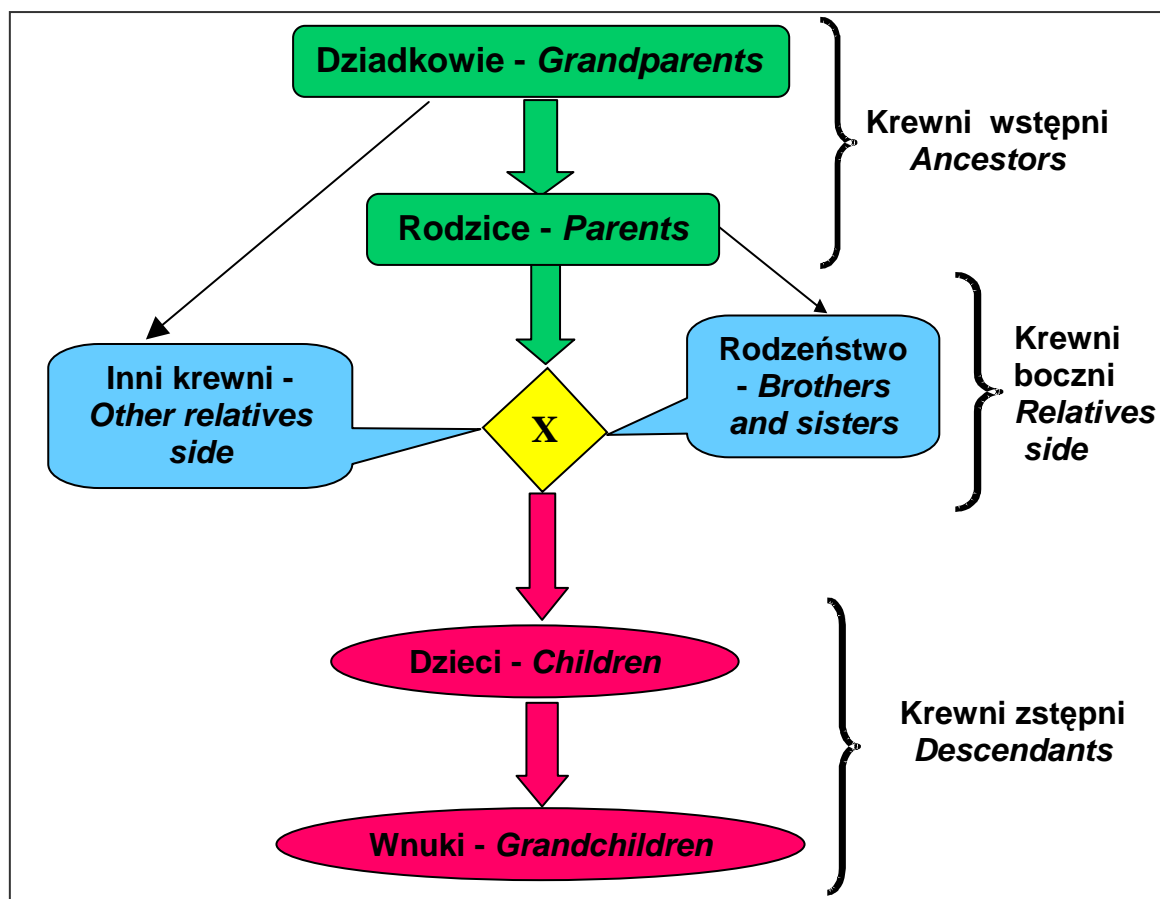
Do czasu powstania nowożytnej hodowli zwierząt pod koniec XVIII i na początku XIX wieku rodowody cennych zwierząt przekazywane były głównie w formie ustnej. Potem stopniowo zaczęto tworzyć rejestry i księgi poszczególnych ras zwierząt hodowlanych w formie pisanej. Umożliwiło to dostęp do rodowodów szerszej grupie, nie tylko hodowców, ale również badaczy–pionierów, takich jak np. Sir Francis Galton, Karl Pearson (Bulmer, 1998) czy później Sewal Wright oraz Gustave Malécot (Epperson, 1999), zajmujących się analizą genealogiczną zwierząt i tworzeniem podwalin różnych metod szacowania pokrewieństwa.

Współcześnie dane zawarte w rodowodach są głównym źródłem informacji wykorzystywanym do analizy zależności genetycznych występujących między osobnikami w populacji. Zależności te wynikają wprost z praw odkrytych przez Mendla, bowiem każdy osobnik należący

do danej populacji posiada rodziców, którzy przekazali mu po połowie swoich genów. Ten schemat wędrówki genów powtarzany jest przez pokolenia. Tak więc, rodzice mają swoich rodziców, którzy są dla danego osobnika dziadkami. Wspomniany wyżej osobnik, zwany w rodowodzie probantem (X) może również mieć własne

dzieci i wnuki.

Taki układ zależności genetycznych, będący odzwierciedleniem liczby pokoleń, nazywa się **pokrewieństwem w linii prostej**. Ale probant X może też mieć rodzeństwo, półrodzeństwo czy kuzynów, czyli tzw. **krewnych bocznych** (rys.1).



Rys. 1. Zależności genetyczne między osobnikami w populacji  
 Fig. 1. Genetic relations between individuals in a population

Rodowód jest więc usystematyzowanym wykazem przodków danego osobnika (probanta). Może on przybierać postać graficzną rozbudowanego i ozdobnego drzewa genealogicznego jak te, wspomniane wcześniej, tworzone dla rodzin panujących (Weigel, 2002). Obecnie jednak jest ujmowany bardziej schematycznie jako tradycyjny spis przodków z odpowiednimi odnośnikami literowymi (O-ojciec; M-matka) lub częściej jako rodowód tabelaryczny, czyli inaczej mówiąc tabela rodowo-

dowa, z którą codziennie mają do czynienia hodowcy zwierząt (rys. 2. A i B). W tabeli rodowodowej każdy przodek, występujący w rodowodzie więcej niż jeden raz, wpisany jest tyle razy i w tych „okienkach”, ile razy w danym pokoleniu występuje. Trzeci rodzaj rodowodu, tzn. rodowód strukturalny, zwany czasem strzałkowym, ma za zadanie przedstawić graficznie zależności między przodkami (rys. 2. C). W tym rodowodzie każdy z osobników wpisany jest tylko raz.

Jeżeli jakiś przodek występuje więcej niż jeden raz, zaznacza się to poprzez dory-

sowanie mu większej liczby strzałek odpowiadającej liczbie powtórzeń.

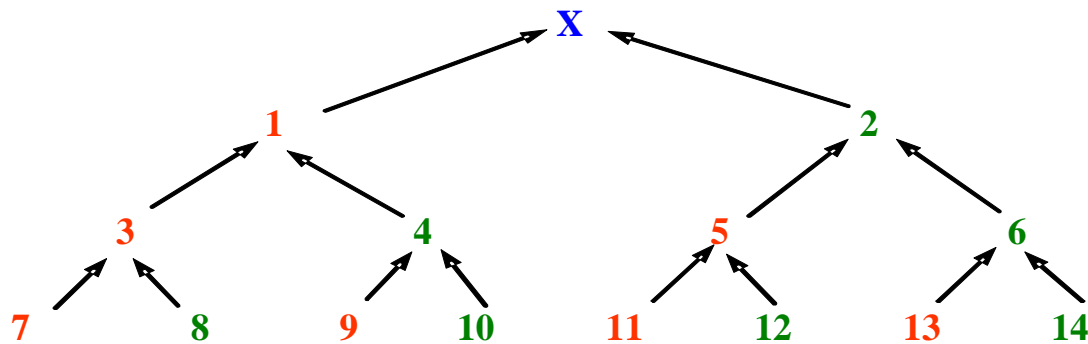
A) Rodowód tradycyjny: *Traditional pedigree*

- X
- O - 1      M - 2
- OO - 3      MO - 4      OM - 5      MM - 6
- OOO - 7      MOO - 8      OMO - 9      MMO - 10
- OOM - 11      MOM - 12      OMM - 13      MMM - 14

B) Rodowód tabelaryczny – *Tabular style pedigree*

X							
O.      1				M.      2			
3		4		5		6	
7	8	9	10	11	12	13	14

C) Rodowód strukturalny – *Arrow style pedigree*



Rys. 2. Rodzaje rodowodów  
Fig. 2. Types of pedigrees

Powszechnie znanymi i szacowanymi miarami zależności (podobieństw) genetycznych są pokrewieństwo i inbred. Przy ich oszacowywaniu korzysta się z informacji rodowodowej, tworząc i analizując rodowody strukturalne pojedynczych osobników (inbred) lub par osobników (pokrewieństwo).

Według definicji (Błażejewicz-Sawicka, 1948; Nowicki i in., 1994) pokrewieństwo,

a więc podobieństwo genetyczne między krewnymi, występuje wtedy, gdy dwa osobniki posiadają w genotypach takie same geny, które odziedziczyły po jednym bądź kilku wspólnych przodkach (krewni w linii bocznej) lub też zostały one przekazane osobnikowi X przez osobnika Y, czyli osobnikowi znajdującemu się bliżej w rodowodzie (młodszemu) przez tego, który figuruje w nim na dalszej pozycji (jest starszy).

Stopień pokrewieństwa zależy od liczby wspólnych przodków oraz miejsca ich występowania w rodowodzie. Miarą pokrewieństwa jest **współczynnik spokrewnienia ( $R_{XY}$ )**, będący współczynnikiem korelacji między genotypami dwóch osobników, posiadających identyczne geny dzięki pochodzeniu od wspólnego przodka (Wright, 1922, 1931). Współczynnik ten może przybierać

wartości od zera, oznaczającego brak spokrewnienia, do 1 (np. spokrewnienie osobnika samego z sobą albo bliźnięta jednojajowe) lub inaczej – od zera do 100%.

Współczynnik spokrewnienia można obliczyć wykorzystując klasyczne już wzory Wrighta (1922, 1931) dla krewnych bocznych (**Wzór 1**):

$$R_{XY} = \frac{\sum \left(\frac{1}{2}\right)^{n_1 + n_2} (1 + F_A)}{\sqrt{(1 + F_X)(1 + F_Y)}}$$

gdzie:

$R_{XY}$  – współczynnik spokrewnienia między osobnikami X i Y,

$n_1, n_2$  – liczba ścieżek (pokoleń) od wspólnego przodka A do osobników X i Y,

$F_X$  – współczynnik inbredu osobnika X,

$F_Y$  – współczynnik inbredu osobnika Y,

$F_A$  – współczynnik inbredu wspólnego przodka A,

$\frac{1}{2}$  – tzw. „współczynnik ścieżki”, spokrewnienie między osobnikami sąsiadujących pokoleń (rodzic-potomek) wynikające z I prawa Mendla.

oraz w linii prostej (**Wzór 2**):

$$R_{XA} = \sum \left(\frac{1}{2}\right)^n \sqrt{\frac{(1 + F_A)}{(1 + F_X)}}$$

gdzie:

$R_{XA}$  – współczynnik spokrewnienia między osobnikiem X z jego przodkiem A,

$n$  – liczba ścieżek (pokoleń) łączących osobnika X z przodkiem A,

$F_X$  – współczynnik inbredu osobnika X,

$F_A$  – współczynnik inbredu przodka A.

$\frac{1}{2}$  – tzw. „współczynnik ścieżki”, spokrewnienie między osobnikami sąsiadujących pokoleń (rodzic-potomek) wynikające z I prawa Mendla.



Koniki polskie  
Polish Horses  
(fot. B. Borys)

Przykładowe spokrewnienia w linii prostej przedstawiono w tabeli 1 (wstecz) i w tabeli 2 (w przód)

Tabela 1. Spokrewnienie w linii prostej (wstecz)  
 Table 1. Relationship between individual X and its ancestors (backward in pedigree)

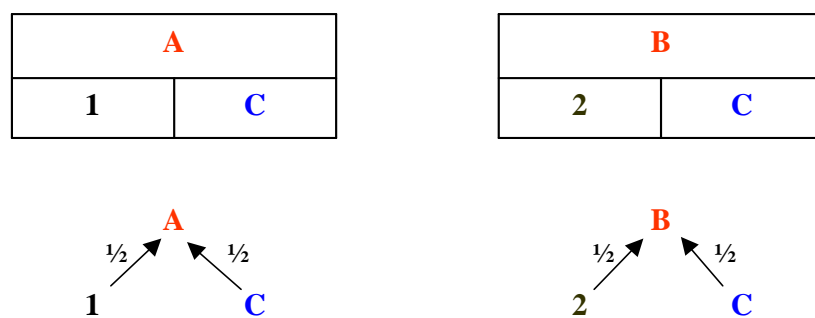
Pokolenie Generation	Spokrewnienie $R_{XA}$ probanta z: Relationship $R_{XA}$ between individual X and:	$R_{XA}$ $R_{XA}$	Rodowód strukturalny Arrow style pedigree
- 3	pradziadkiem ( <b>PR</b> ) – <i>great grand father (PR)</i>	1/8	
- 2	dziadkiem ( <b>D</b> ) – <i>grandfather (D)</i>	1/4	
- 1	rodzicem ( <b>R</b> ) – <i>parent (R)</i>	1/2	
0	<b>probantem (X)</b> – <i>individual X</i>	<b>1</b>	

Tabela 2. Spokrewnienie w linii prostej (w przód)  
 Table 2. Relationship between individual X and its descendants (forward in pedigree)

Pokolenie Generation	Spokrewnienie $R_{XA}$ probanta z: Relationship $R_{XA}$ between individual X and:	$R_{XA}$ $R_{XA}$	Rodowód strukturalny Arrow style pedigree
0	<b>probantem (X)</b> – <i>individual X</i>	<b>1</b>	
1	potomkiem (syn lub córka) ( <b>P</b> ) – <i>descendant (son or daughter) (P)</i>	1/2	
2	wnukiem ( <b>W</b> ) – <i>grandson (W)</i>	1/4	
3	prawukiem ( <b>PW</b> ) – <i>great grandson (PW)</i>	1/8	

Przeanalizujmy też parę prostych przykładów spokrewnienia w linii bocznej. Na początek spokrewnienie między półrodzeństwem albo rodzeństwem przyrodnym w terminologii

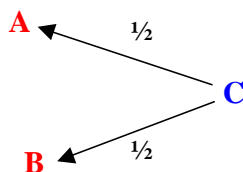
odnoszącej się do relacji między ludźmi, przy którym osobniki mają jednego wspólnego przodka (ojca lub matkę) (rys. 3).



Rys. 3. Rodowody tabelaryczne i strukturalne półrodzeństwa A i B  
 Fig. 3. Tabular and arrow style pedigrees of half sibs A and B

Aby obliczyć współczynnik spokrewnienia między probantami A i B, należy narysować wspólny rodowód strukturalny, łączący oba osobniki przez wspólnego przodka C (rys. 4). W rodo-

wodzie tym pomijamy osobniki rodzicielskie, które nie wnoszą informacji przydatnych do szacowania spokrewnienia (osobniki 1 i 2).



Rys. 4. Rodowód strukturalny łączący osobniki A i B przez wspólnego przodka C  
 Fig. 4. Pedigree of half sibs A and B joined through the ancestor C

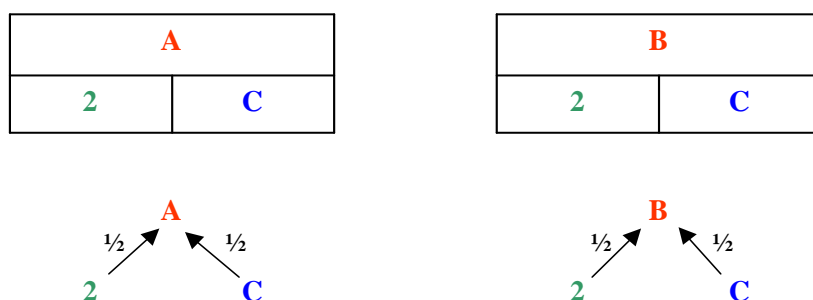
Następnie szacujemy spokrewnienie korzystając z wzoru 1, przyjmując że współczynniki inbrodu osobników A, B i C równe są zero.

$$R_{AB} = \left(\frac{1}{2}\right)^{1+1} = \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{4}$$

Otrzymujemy wartość spokrewnienia równą ¼ czyli 0,25 lub 25%.

Następnym przykładem niech będzie

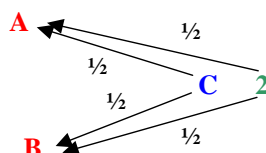
spokrewnienie między rodzeństwem, tzn. osobnikami mającymi wspólnych oboje rodziców (rys. 5).



Rys. 5. Rodowody tabelaryczne i strukturalne rodzeństwa A i B  
 Fig. 5. Tabular and arrow style pedigrees of full sibs A and B

Aby w tym przykładzie obliczyć współczynnik spokrewnienia między probantami A i B, należy narysować wspólny rodowód

strukturalny, łączący oba osobniki przez wspólnych przodków 2 i C (rys. 6). W rodowodzie tym nie możemy pominąć już żadnego osobnika.



Rys. 6. Rodowód strukturalny łączący osobniki A i B przez wspólnych przodków 2 i C  
 Fig. 6. Pedigree of full sibs A and B joined through the ancestors 2 and C

Następnie szacujemy spokrewnienie współczynniki inbrodu osobników A, B, 2 i C korzystając ze wzoru 1, przyjmując że równe są zero.

$$R_{AB} = \left(\frac{1}{2}\right)^{1+1} + \left(\frac{1}{2}\right)^{1+1} = \left(\frac{1}{2}\right)^2 + \left(\frac{1}{2}\right)^2 = \frac{1}{2}$$

W tym przykładzie otrzymujemy wartość spokrewnienia równą 1/2, czyli 0,5 lub 50%.

Kolejnym ważnym terminem w analizie rodowodowej jest **inbred**. Jest to występowanie w genotypie osobnika potomnego par genów w stanie homozygotycznym (Wright, 1922, 1931; Błażejczak-Sawicka, 1948; Falconer, 1989; Nowicki i in., 1994). Układ homozygotyczny powstał u tego osobnika, ponieważ jego rodzice byli spokrewnieni ze sobą, a więc odziedziczyli takie same geny po wspólnym przodku bądź przodkach. Miarą inbrodu jest **współczynnik inbrodu** (nateżenia chowu krewniczego lub

wsobnego) –  $F_x$ , jest to miara względna, informująca nas o tym, jaka część par allelicznych (genów) u danego osobnika jest homozygotyczna ponad przeciętną homozygotyczność w stadzie.

Współczynnik inbrodu może przybierać wartości od zera do jedności lub inaczej od zera do 100%. Oblicza się go z odpowiednich wzorów, najłatwiej jednak wykorzystując obliczone uprzednio współczynniki spokrewnienia między interesującymi nas osobnikami (rodzicami probanta). W najprostszym przypadku inbred oblicza się następująco (**Wzór 3**):

$$F_X = \frac{R_{om}}{2}$$

gdzie:

$R_{om}$  – współczynnik spokrewnienia dla rodziców osobnika X.

Pełny wzór na współczynnik inbrodu (Wright, 1922, 1931) uwzględniający ewentualne

zinbredowanie wspólnego przodka rodziców probanta jest następujący (**Wzór 4**):

$$F_X = \sum \left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2+1} (1 + F_A)$$

gdzie:

$F_X$  – współczynnik inbrodu osobnika X,

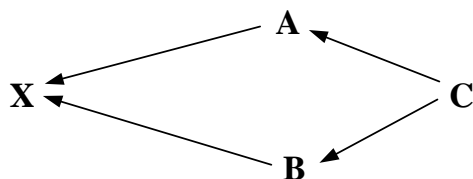
$n_1, n_2$  – liczba ścieżek (pokoleń) od rodziców osobnika X do wspólnego dla tych rodziców przodka A,

$F_A$  – współczynnik inbrodu wspólnego przodka A,

1/2 – tzw. „współczynnik ścieżki”, spokrewnienie między osobnikami sąsiadujących pokoleń (rodzic-potomek) wynikające z I prawa Mendla.

Przytoczmy parę prostych przykładów szacowania współczynnika inbrodu. Pierwszym przykładem będzie szacowanie współczynnika

$F_X$  dla potomka pary rodziców będących półrodzeństwem (rys. 7).



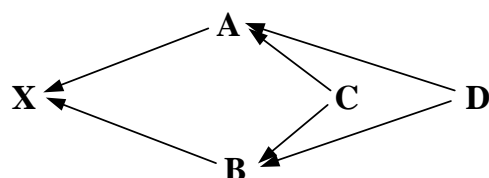
Rys. 7. Rodowód strukturalny probanta X (potomka półrodzeństwa)  
 Fig. 7. Arrow style pedigree of individual X (offspring of half sibs)

Współczynnik inbredu obliczamy korzystając ze wzoru 3, ponieważ wspólny przodek C

rodziców probanta nie jest zimbredowany, uzyskując jako wynik wartość inbredu równą  $\frac{1}{8}$ .

$$F_x = \frac{1}{2} * \left( \frac{1}{2} \right)^{1+1} = \frac{1}{2} * \frac{1}{4} = \frac{1}{8}$$

Następnym przykładem może być potomstwo pochodzące z kojarzenia pełnego rodzeństwa (rys. 8).



Rys. 8. Rodowód strukturalny probanta X (potomka rodzeństwa)  
 Fig. 8. Arrow style pedigree of individual X (offspring of full sibs)

Współczynnik inbredu obliczamy w tym przypadku korzystając również ze wzoru 3, ponieważ wspólni przodkowie C i D rodziców

probanta nie są zimbredowani. Otrzymujemy w wyniku wartość inbredu równą  $\frac{1}{4}$ .

$$F_x = \frac{1}{2} * \left[ \left( \frac{1}{2} \right)^{1+1} + \left( \frac{1}{2} \right)^{1+1} \right] = \frac{1}{2} * \left[ \frac{1}{4} + \frac{1}{4} \right] = \frac{1}{2} * \frac{2}{4} = \frac{1}{2} * \frac{1}{2} = \frac{1}{4}$$

Przeanalizujmy teraz bardziej skomplikowany przykład hipotetycznego rodowodu (tab. 3, rys. 9). Mamy oszacować spokrewnienie

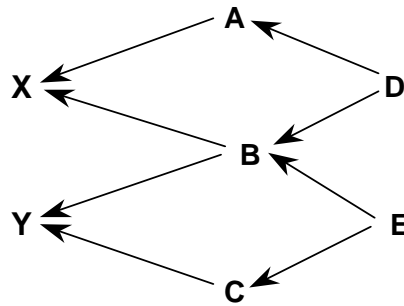
między osobnikami X i Y. Obliczenia wykonamy najpierw metodą klasyczną Wrighta.

Tabela 3. Rodowody tabelaryczne probantów X i Y  
 Table 3. Tabular pedigrees of individuals X and Y

X			
B		A	
D	E	D	

Y			
B		C	
D	E		E



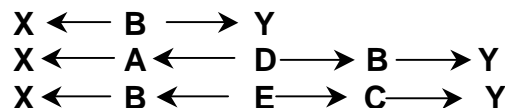


Rys. 9. Przykładowy rodowód osobników X i Y  
 Fig. 9. Sample pedigree of the individuals X and Y

Przystępując do obliczeń metodą klasyczną Wrighta należy najpierw sprawdzić, czy któryś z probantów (X lub Y) lub któryś ze wspólnych przodków nie jest zinbredowany, tzn. czy jego rodzice nie byli ze sobą spokrewnieni. W naszym przykładzie wspólni przodkowie, tzn. B, D, E są wolni od inbrodu. Zinbredowani są natomiast probanci X i Y. Współczynniki inbrodu ( $F_X$ ) zatem możemy dla nich obliczyć korzystając ze wzoru 3, ponieważ wspólni przodkowie rodziców X i Y, jak to już wspomniano, nie są zinbredowani.

Spokrewnienie rodziców probanta X, tzn. osobników A i B, wynosi  $\frac{1}{4}$  (półrodzeństwo po ojcu D), zatem jego współczynnik inbrodu będzie wynosił  $\frac{1}{8}$ . Podobną wartość będzie miał współczynnik inbrodu dla probanta Y, ponieważ jego rodzice B i C są też półrodzeństwem po przodku E.

Następnie wyznaczamy ścieżki od probanta X do Y przez każdego wspólnego przodka (rys. 10). Ponieważ wspólnymi przodkami X i Y są osobniki B, D i E, będą więc trzy ścieżki przepływu genów.



Rys. 10. Ścieżki od osobnika X do Y przez wspólnych przodków  
 Fig. 10. Paths between X and Y through common ancestors

Następnie przystępujemy do obliczania współczynnika spokrewnienia pomiędzy osobni-

kami X i Y. Wynosi on 0,333, czyli ponad 33%.

$$R_{XY} = \frac{\left(\frac{1}{2}\right)^2 + \left(\frac{1}{2}\right)^4 + \left(\frac{1}{2}\right)^4}{\sqrt{\left(1 + \frac{1}{8}\right)\left(1 + \frac{1}{8}\right)}} = \frac{\frac{1}{4} + \frac{2}{16}}{\sqrt{\frac{9}{8} + \frac{9}{8}}} = \frac{\frac{3}{8}}{\sqrt{\frac{81}{64}}} = \frac{0,375}{1,125} = 0,333$$

Przez wiele dziesięcioleci jedyną stosowaną w praktyce metodą szacowania spokrewnienia i inbrodu była metoda ścieżkowa, zapro-

ponowana przez Wrighta. Okazała się ona jednak bardzo czaso- i pracochłonna, szczególnie jeśli rodowód był bardziej skomplikowany, tzn.

osobniki były znacznie ze sobą spokrewnione (rozrysowanie „pajęczyny” ścieżek sprawiało wiele kłopotu) lub jeśli liczebność populacji była duża. Próbowano więc znaleźć inną metodę, która umożliwiłaby uproszczenie i przyspieszenie obliczeń.

Najbardziej efektywną okazała się tutaj tabelaryczna metoda wyliczania macierzy spokrewnień addytywnych opracowana przez Cockerhama (1954), a zaadaptowana do potrzeb obliczeń na zwierzętach prawdopodobnie przez Hendersona (1975, 1976). Metoda tabelaryczna szacowania współczynników spokrewnienia addytywnego i inbredu opiera się na teorii genów identycznych dzięki pochodzeniu (Malécot, 1948). Według wspomnianej teorii kopie takich samych genów, które dwa osobniki odziedziczyły po wspólnym przodku, nazywamy genami identycznymi dzięki pochodzeniu, zaś podwojona frakcja tych genów stanowi **współczynnik spokrewnienia addytywnego** ( $a_{xy}$ ). W metodzie tabelarycznej współczynniki spokrewnienia addytywnego tworzą uporządkowaną tablicę liczb zwaną macierzą spokrewnień A, w której znajdują się tylko wartości odpowiadające licznikowi klasycznego wzoru Wrighta (Wzór 1). Ponieważ jednak w macierzy A można uwzględnić również współczynniki inbredu poszczególnych osobników, które dopisuje się na przekątnej przy

jedynkach, możliwe jest obliczenie w stosunkowo prosty i szybki sposób klasycznych współczynników spokrewnienia poprzez podstawienie odpowiednich wartości do wyżej wspomnianego wzoru 1.

Aby wyliczyć macierz spokrewnień addytywnych A, należy uporządkować rodowody osobników w populacji w ten sposób, żeby rodzice występowali przed potomstwem, zaś zwierzęta nieposiadające informacji o przodkach znalazły się na samym początku listy jako tzw. pokolenie bazowe albo populacja bazowa. W ten sposób osobniki starsze będą poprzedzać młodsze. Zakłada się, że pokolenie bazowe (populację bazową) tworzą osobniki niespokrewnione ze sobą i niezinbredowane, rozmnażające się losowo. Każdemu ze zwierząt występujących na liście przypisuje się jego rodziców lub rodzica, jeśli ich posiada. Jedynekami wypełniamy przekątną tabeli, otrzymując tzw. spokrewnienie podstawowe przy braku inbredu (Żarnecki, 1969). W pokoleniu bazowym wpisuje się na przekątnej jedynki, zaś poza przekątną zera.

Przeanalizujmy tworzenie macierzy spokrewnień addytywnych dla wcześniej omawianego przykładu (tab. 3, rys. 9). W tym przypadku macierz spokrewnień A będzie wyglądała początkowo następująco:

	D	E	D - A	D - E B	- E C	B - A X	B - C Y
D	1	0					
E	0	1					
A			1				
B				1			
C					1		
X						1	
Y							1

Następnie, jeżeli *i*-ty osobnik jest starszy od osobnika *j*, którego rodzice są oznaczeni jako **p** i **q**, to obliczanie elementu  $a_{ij}$  (spokrewnienia addytywnego między *i* oraz *j*) poza przekątną macierzy spokrewnień wymaga użycia następującego wzoru:

$$a_{ij} = 0,5 (a_{ip} + a_{iq}),$$

co sprowadza się do wyszukania w od-

powiednim wierszu wpisanych wcześniej wartości  $a_{ip}$ , oraz  $a_{iq}$ , czyli spokrewnienia addytywnego między osobnikiem *i* a każdym z rodziców osobnika *j* (**p** i **q**), a następnie podzielenia ich sumy przez dwa.

Zaś elementy na przekątnej oblicza się wg wzoru:

$$a_{ii} = 1 + 0,5 a_{pq},$$

czyli wyszukuje się spokrewnienie między rodzicami *i*-tego osobnika, które powinno być już wcześniej wpisane do tabeli, dzieli się jego wartość przez dwa i dodaje do jedynki na przekątnej dla *i*-tego osobnika.

Procedura ta jest powtarzana aż do momentu, gdy dla wszystkich zwierząt zostaną obliczone ich współczynniki inbrodu i spokrewnie-

nia. Ponieważ macierz *A* jest symetryczna, po wypełnieniu danego wiersza wartości w nim wpisane można przepisać do odpowiedniej kolumny.

Dla naszego przykładu (tab. 3, rys. 9) po całkowitym wypełnieniu macierzy *A* współczynnikami spokrewnienia i inbrodu przyjmie ona następującą postać:

	D	E	- A	D B	- E C	A	B - X	C	B - Y
D	1	0	1/2	1/2	0		1/2		1/4
E	0	1	0	1/2	1/2		1/4		1/2
A	1/2	0	1	1/4	0		5/8		1/8
B	1/2	1/2	1/4	1	1/4		5/8		5/8
C	0	1/2	0	1/4	1		1/8		5/8
X	1/2	1/4	5/8	5/8	1/8	1			3/8
Y	1/4	1/2	1/8	5/8	5/8	3/8	1		

Aby z tak obliczonej macierzy uzyskać współczynnik spokrewnienia interesujących nas probantów (*X* i *Y*) w ujęciu klasycznym, wystarczy podzielić spokrewnienie między *X*

i *Y* ( $\frac{3}{8}$ ) przez pierwiastek z iloczynu wartości uzyskanych na przekątnej dla *X* i *Y*, w następujący sposób:

$$R_{XY} = \frac{\frac{3}{8}}{\sqrt{\left(1 \frac{1}{8}\right)\left(1 \frac{1}{8}\right)}} = \frac{0,375}{1,125} = 0,333$$

Metoda tabelaryczna okazała się stosunkowo prosta do zautomatyzowania i na jej bazie powstało w ostatnim czasie wiele programów komputerowych obliczających spokrewnienie i inbred (np. Tier, 1990; Boichard, 2002; Cole i Franke, 2002; Cole, 2007). Większość z nich ma jednak pewne ograniczenia ze względu na możliwości sprzętowe. Wymagana wielkość pamięci komputera przy obliczaniu macierzy *A* jest proporcjonalna do kwadratu liczby zwierząt występujących w rodowodach. Liczebność populacji jest tu zatem czynnikiem silnie limitującym możliwości obliczania macierzy spokrewnień i przechowywania wyników obliczeń.

Dla dużej liczby zwierząt w populacji obliczanie współczynników spokrewnienia i inbrodu może trwać nawet od kilku dni do dwóch tygodni. Proponowano więc różne rozwiązania tego problemu. Na przykład, modyfikacja obliczania macierzy *A* zaproponowana przez Tiera (1990) sprowadzała się do przechowywania w pamięci nie całej macierzy *A*, lecz tylko jej przekątnej, czyli współczynników inbrodu poszczególnych zwierząt. Niezerowe współczynniki spokrewnienia były również przechowywane jako osobny podzbiór.

Metoda zaproponowana przez Tiera (1990), nazywana przez niego metodą rekur-

sywną, pozwalała na wyliczenie współczynników inbredu dla poszczególnych osobników należących do nawet bardzo licznych populacji. Wadą tej metody zastosowanej do szacowania współczynników spokrewnienia i inbredu był jednak jeszcze stosunkowo długi czas trwania obliczeń. Wprowadzenie algorytmu rekursywnego, upraszczającego strukturę programu ze względu na powtarzalność procedury obliczania współczynnika spokrewnienia i tym samym umożliwiającego rezygnację z tworzenia tymczasowych macierzy spokrewnień dla każdej pary osobników, spowodowało znaczące skrócenie czasu obliczeń – z kilkunastu dni do kilku godzin (Gierdziewicz i Kania-Gierdziewicz, 2007; Aguilar i Misztal, 2008).

Współcześnie, z technicznego punktu widzenia, szacowanie inbredu i spokrewnienia zdaje się sprawiać już coraz mniej problemów, wobec pojawiania się niemalże z roku na rok coraz lepszych, szybszych i pojemniejszych pod względem pamięci komputerów oraz coraz bardziej efektywnych wersji oprogramowania służącego do jego szacowania. Niemniej, sam problem istnienia w populacji pewnego poziomu hetero- czy homozygotyczności, która wynika z odpowiedniego układu genów w loci, pozostaje i nie traci na ważności. Wartości te dla populacji rozmnażających się losowo pozostają niemalże stałe. Niemniej, o niewielu populacjach rzeczywistych można powiedzieć, że rozmnażają się w pełni losowo. Brak losowości kojarzeń

występuje szczególnie w populacjach zwierząt hodowlanych, w których dość często stosuje się kojarzenia osobników w różnym stopniu ze sobą spokrewnionych. Wobec tego, w wielu, nawet bardzo licznych, populacjach znaczącym problemem staje się obecnie zawężenie puli genów poprzez wzrost homozygotyczności osobników (inbred). Jest to spowodowane zamierzonymi albo przypadkowymi kojarzeniami w pokrewieństwie. Występowanie inbredu w populacji przekłada się zaś na bardzo konkretne i wymierne straty dla hodowców. Osobniki zinbredowane wykazują bowiem zaburzenia w płodności oraz obniżoną żywotność, co powoduje trudności w uzyskaniu i odchowaniu określonej liczby potomstwa. Wyższa homozygotyczność zinbredowanych osobników daje też możliwość częstszego ujawniania się poważnych wad genetycznych, które są także znaczącą przyczyną strat w hodowli. Ponadto, zwierzęta zinbredowane wykazują się gorszymi parametrami produkcyjnymi, np. słabszymi przyrostami lub gorszą wydajnością mleczną.

Zatem, z wyżej wymienionych powodów nadal bardzo ważnym zadaniem hodowców pozostaje monitorowanie homozygotyczności osobników w poszczególnych populacjach hodowlanych poprzez szacowanie i analizę wartości inbredu i spokrewnienia, a następnie odpowiednie dobór osobników do kojarzeń, czyli takie planowanie pracy hodowlanej, aby zagwarantować sukces.

### Literatura

- Aguilar I., Misztal I. (2008). Technical Note: Recursive algorithm for inbreeding coefficients assuming nonzero inbreeding of unknown parents. *J. Dairy Sci.*, 91: 1669–1672.
- Błażejewicz-Sawicka J. (1948). Zastosowanie wzorów Wrighta do obliczenia stopnia i stosunków pokrewieństwa w oborze czerwonego polskiego bydła Rejonowego Zakładu Zootechnicznego w Rabie Wyżnej. *Pr. Zoot., PTZ, Warszawa*, ss. 5–36.
- Boichard D. (2002). PEDIG: a Fortran Package for Pedigree Analysis Suited for large populations. 7th World Congress on Genetics Applied to Livestock Production, Montpellier, France.
- Bulmer M. (1998). Galton's law of ancestral heredity. *Heredity*, 81: 579–585.
- Cockerham C.C. (1954). An extension of the concept of partitioning hereditary variance for analysis of covariances among relatives when epistasis is present. *Genetics*, 41: 138–141.
- Cole J.B., Franke D.E. (2002). Pedigree analysis using the Python programming language. *J. Anim. Sci.*, 80 (Suppl.1), p. 323 (abstract).
- Cole J.B. (2007). PyPedal: A computer program for pedigree analysis. *Computers and Electronics in Agriculture*, 57: 107–113.
- Epperson B.K. (1999). Gustave Malécot, 1911–1998: Population Genetics Founding Father. *Genetics*, 152: 477–484.
- Falconer D.S. (1989). *Introduction to quantitative*

- genetics. 3rd edition. Longman, New York.
- Gierdziewicz M., Kania-Gierdziewicz J. (2007). A study on efficiency of recursive algorithm for estimating relationship coefficients. *Acta Sci. Pol., Zoot.*, 6 (4): 29–36.
- Henderson C.R. (1975). Rapid method for computing the inverse of a relationship matrix. *J. Dairy Sci.*, 58: 1727–1730.
- Henderson C.R. (1976). A simple method for computing the inverse of a numerator relationship matrix used in prediction of breeding values. *Biometrics*, 32: 69–83.
- Kamiński I.J. (1982). *Konie rubinowe*. Wyd. Lubelskie.
- Malécot G. (1948). *Les Mathématiques de l'hérédité*. Paris. Masson Cie.
- Nowicki B., Pawlina E., Kruszyński W., Łoś P. (1994). *Leksykon terminów z zakresu genetyki i hodowli zwierząt*. PTZ.
- Tier B. (1990). Computing inbreeding coefficients quickly. *Genet. Sel. Evol.*, 22: 419–430.
- Weigel S. (2002). *Genealogie und Genetik. Schnittstellen zwischen Biologie und Kulturgeschichte*. Herausgegeben von Sigrid Weigel. Akademie Verlag GmbH Berlin.
- Wright S. (1921). Systems of mating. *Genetics*, 6: 111–178.
- Wright S. (1922). Coefficients of inbreeding and relationship. *Amer. Nat.*, 56: 330–338.
- Wright S. (1931). Evolution of Mendelian population. *Genetics*, 16: 97–159.
- Żarnecki A. (1969). Addytywne i dominacyjne współczynniki spokrewnienia. *Post. Nauk Rol.*, 6: 91–103.

## **METHODS OF ESTIMATING RELATIONSHIP AND INBREEDING COEFFICIENTS USED IN ANALYSIS OF POPULATION GENETIC STRUCTURE**

### **Summary**

Genealogy is the discipline of knowledge the methodology of which is to examine relations between humans and to record their lives. A similar approach has been applied to animal breeding. Animal pedigrees are the main source of information in the analysis of genetic structure of the population. The common way of performing such analysis is to calculate inbreeding and relationship coefficients. The formulas used in calculations were developed by Wright in the years 1922-31. His method, known as the “path coefficient method”, had been used for decades until popularization of Cockerham’s tabular method that was done probably by Henderson in 1975-76. In this method the additive relationship table (matrix) is created, embracing both inbreeding and relationship coefficients. This method proved particularly suitable for automatization, so a wide range of computer programs have been developed.

Regardless of numerical tools, the problem itself remains essential. Imminent inbreeding in wild and, particularly, in domestic populations of animals may result in economic loss due to impaired fertility and vitality of progeny which, in turn, affects progeny number and health. Higher homozygosity may also cause frequent manifestations of genetic defects and disorders. Conformation and milk production traits are also affected by increased inbreeding in a population.

For the above reasons, monitoring inbreeding and relationship coefficients in breeding stock remains an indispensable activity of successful breeders.