

УДК. 575.1.

Ошибка С. Райта при определении коэффициента инбридинга.

Близнюченко А.Г.

Полтавский государственный сельскохозяйственный институт

Инбридинг в селекции рассматривается как метод скрещивания особей генеалогически родственных, т.е. таких, которые имеют общего предка. Общим предком является та особь, которая встречается с материнской или с отцовской сторон родословной.

Для измерения коэффициента инбридинга (тесноты разведения генеалогически родственных животных) используют гомозиготность, т.е. наличие у потомков парных генов или их аллелей одного происхождения.

В 1921 г. С. Райт разработал формулу, по которой предложил определять возрастание гомозиготности в поколениях при любой системе спаривания в пределах одной родословной. При этом отсчет числа поколений от пробанда до общих предков ведется не от самого пробанда, а от его родителей, которые принимаются за нулевое поколение. В таком случае формула коэффициента инбридинга принимает следующий вид:

$$F_x = \Sigma \left[\left(\frac{1}{2} \right)^{n_1 + n_2 + 1} \cdot (1 + F_A) \right] \quad (1)$$

где F_x - коэффициент инбридинга или коэффициент возрастания гомозиготности особи x , n_1 - ряд родословной, где находится общий предок с материнской стороны, т.е. между матерью и общим предком, n_2 - ряд в родословной, где находится общий предок с отцовской стороны, т.е. между отцом и общим предком, F_A - коэффициент инбридинга, вычисленный для общего предка, который сам инбридирован.

В 1936 году Д.А.Кисловский предложил за точку отсчета поколений принимать пробанда, а не его родителей. Тогда ряды родословной считаются от пробанда до общего предка. Пробанд считается нулевым рядом. В этом случае формула приобретает такой вид:

$$F_x = \Sigma \left[\left(\frac{1}{2} \right)^{n_1 + n_2 - 1} \cdot (1 + F_A) \right] \quad (2)$$

где n_1 и n_2 число поколений между пробандом и общим предком, как с материнской, так и с отцовской стороны.

По существу разницы в приведенных формулах (1,2) нет, так как вычисления, проведенные по обеим формулам, дают одинаковый результат.

В основу формулы положено явление редукционного деления при образовании половых клеток, когда от родителей к потомкам передается

половина наследственности. Поэтому считается, что предки, которые находятся за n -ое поколение от пробанда, передают ему часть своих генов, которые определяются величиной $(1/2)^n$, где n – число редукционных делений или поколений и эта часть генома обязательно гомозиготизируется.

Отсюда, на основе теории вероятности, считается, что шансы гомозиготизации аллелей со стороны общего предка, составляют:

$$\left(\frac{1}{2}\right)^{n_1} \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{n_2} = \left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2} \quad (3)$$

где n_1 и n_2 число поколений с материнской и отцовской сторон.

При скрещивании исходных особей гетерозиготных за двумя аллелями типа Аа гомозиготность возможна как по аллелю (А), так и по аллелю (а). В таком случае указанную выше формулу необходимо умножить на 2, в результате чего будем иметь несколько иную формулу:

$$2 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2} = \left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2-1} \quad (4)$$

Это и будет вероятность появления гомозиготности при сочетании разных аллелей.

Если в скрещивании участвует гомозиготный родитель, то вероятность гомозиготности потомков за его аллелями увеличивается вдвое и будет равна:

$$2 \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2-1} \quad (5)$$

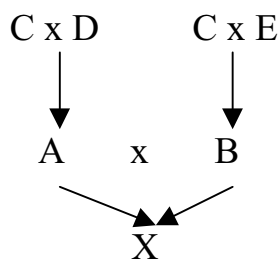
Таким образом, имеем формулы вероятности появления определенной части гомозиготного генотипа при скрещивании гетерозигот (4) и скрещивании с участием гомозиготного родителя (5).

Обозначив долю гомозиготности как F_A , определяем, что часть гетерозиготного генотипа будет составлять $1 - F_A$. Теперь можно определить общую долю гомозиготности генотипа при указанных типах скрещиваний.

$$(1 - F_A) \cdot \left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2-1} + F_A \cdot 2 \left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2-1} = \left(\frac{1}{2}\right)^{n_1+n_2-1} \cdot (1 + F_A) \quad (6)$$

Это при вычислении коэффициента инбридинга на одного общего предка, а при вычислении гомозиготности по многим общим предкам формула приобретает конечный вид, который приведен ранее (1,2).

Используя родословную, применяют формулу следующим образом:



Общий предок С. Используя формулу С.Райта, получаем – $F_x = (1/2)^{1+1+1} = (1/2)^3 = 0,125$ или 12,5%. Используя формулу Д.А.Кисловского, получаем тот же результат – $F_x = (1/2)^{2+2-1} = (1/2)^3 = 0,125$ или 12,5%.

Указанную родословную можно изобразить графически и тоже вычислить коэффициент инбридинга по, так называемым, путям Райта. Его величина не будет отличаться от вычисленной ранее.

А теперь суть вопроса заключается в том, о чем эти цифры говорят? О числе потомков, которые имеют данный процент гомозиготности или о степени гомозиготности каждого потомка?

Исходя из логического построения формулы, когда учитывается часть наследственности общего предка в зависимости от его удаленности от пробанда, способная образовать гомозиготность, то необходимо констатировать, что речь идет о степени гомозиготности каждого потомка, а не о количественной части гомозиготных потомков. К тому же без разделения на аллели или генотипы. Поэтому само название коэффициент не соответствует существу поставленного вопроса. Точнее было бы назвать его степенью инбридинга, которая показывает глубину гомозиготизации генотипа потомков, независимо от их количества. Из приведенного примера можно заключить, что 12,5% наследственности у всех потомков гомозиготная по аллелям особи С. Увы, это не соответствует законам наследственности, в частности, закону расщепления, когда комбинации аллелей у особей соответствуют вероятности их встречаемости в гаметах во время оплодотворения. Последняя в свою очередь зависит от комбинаций хромосом (а, следовательно, и аллелей), которые происходят в период мейоза.

Таким образом, формула построена на основе редукционного деления и учитывает лишь одно свойство мейоза – передачу потомкам половины наследственности родителей и не учитывает второго свойства – комбинационной изменчивости. Когда гаметы отца могут нести гены не своего отца, а своей матери и в таком случае потомок А может передать своему наследнику Х гены предка D, а не С, как это используется в формуле. Подобное явление редкостное, однако, оно подчеркивает не полноценность формулы Райта.

Из постоянного коэффициента формулы $(1/2)$ следует, что:

1. Наследственность организмов понимается как сплошная, слитная и целостная структура, которая имеет свойство постоянно делиться на половинки без всякого остатка. Однако это совсем не так. Наследственность организмов дискретна и разделена на определенное число блоков – хромосом, каждая из

которых представляет целостную структуру и не может делиться на две или более части. Скажем, у свиней имеется 38 хромосом. В первом поколении родители передают своим потомкам по 19 хромосом, а те в свою очередь следующим поколениям – тоже 19, из которых дедовских хромосом может быть от 0 до 19, но ни в коем случае не 9,5. Вероятностно оно будет приближаться к этому числу, но только в большой популяции и, к тому же, в разной комбинации прародительских хромосом, что не гарантирует вычисленного по формуле коэффициента инбридинга у всего потомства..

2. Наследственность организмов может делиться бесконечно, а, следовательно, полная гомозиготность возможна лишь при бесконечном числе скрещиваний типа брат x сестра, что отрицает возможность получения чистых линий. В то время как наследственность организмов любого вида ограничена определенным числом хромосом, является конечной и позволяет получить чистые линии разных генотипов в количестве 2^n , где n число хромосом в геноме.

3. Коэффициент инбридинга зависит от типа скрещиваний в пределах одной родословной и не зависит от числа хромосом, принадлежащих организмам. Получается так, что и у крупного рогатого скота (60 хромосом) и у дрозофилы (8 хромосом) при одинаковом типе скрещивания коэффициент инбридинга будет одинаковым. Как показывают результаты современных исследований это совсем не так.

4. В формуле не учитывается теория сцепления, когда одинакового происхождения могут быть не отдельные аллели, а целые хромосомы, содержащие тысячи генов. В таких случаях коэффициент инбридинга в большей степени будет зависеть от доли этой хромосомы в геноме, чем от отдаленности общего предка от пробанда. Скажем, у дрозофилы он не может быть ниже 25%, на что указывает удельный вес одной хромосомы в общем геноме.

5. Коэффициент инбридинга в формуле С.Райта зависит от числа поколений, в которых имеется общий предок. Однако как видно из рисунка 1 коэффициент инбридинга зависит от числа хромосом в геноме и, естественно, от типа скрещивания..

6. Как заявил сам автор, формула дает процентное увеличение гомозиготности при определенной системе скрещивания, когда отсутствует отбор по отдельным признакам индивидуума, т.е. при чисто случайном спаривании. Следовательно, в селекции ее использовать нельзя, поскольку систематически ведется жесткий отбор особей по определенным признакам и она не может отражать объективную ситуацию.

На рис.1 показано модель дигибридного скрещивания сибсов, т.е. за двумя хромосомами, несущими разные гены. А и В со своими аллелями. В этом поколении реализуются все возможные типы инбредных животных. В общем, имеем $(1/2)^n$ полно гетерозиготных особей и 1- $(1/2)^n$ инбредных с разной степенью инбредности особей (AABB, AABb). В этом случае n – число хромосом взятых во внимание. Если это будет касаться всего организма, то n – число хромосом в геноме. Подробный анализ рисунка позволяет сделать

обобщенный вывод, что коэффициент инбридинга зависит лишь от числа хромосом в геноме и генотипов, скрещиваемых особей.

В таком случае популяции разных видов диких животных, размножающихся панмиктически, будут иметь разный коэффициент инбридинга, в зависимости от числа хромосом в их геноме. Например, у дрозофилы он будет составлять $1 - (1/2)^4$, а у кролика $1 - (1/2)^{22}$. Отсюда следует, что чем больше хромосом в геноме организмов имеет вид, тем больше коэффициент инбридинга популяции и число поколений здесь ни при чем, поскольку уже во втором поколении наступает расщепление на все возможные инбредные и неинбредные генотипы одновременно. В следующих поколениях при панмиктическом скрещивании ситуация будет сохраняться в соответствии с законами Харди-Вайнберга. При ассортативном скрещивании коэффициент инбридинга будет зависеть от генотипа животных взятых для этой цели и будет реализован во всей своей полноте в первом поколении. Естественно, при наличии достаточного количества потомков. Следует отметить, что в данном случае речь идет о коэффициенте инбридинга, как о популяционном показателе,

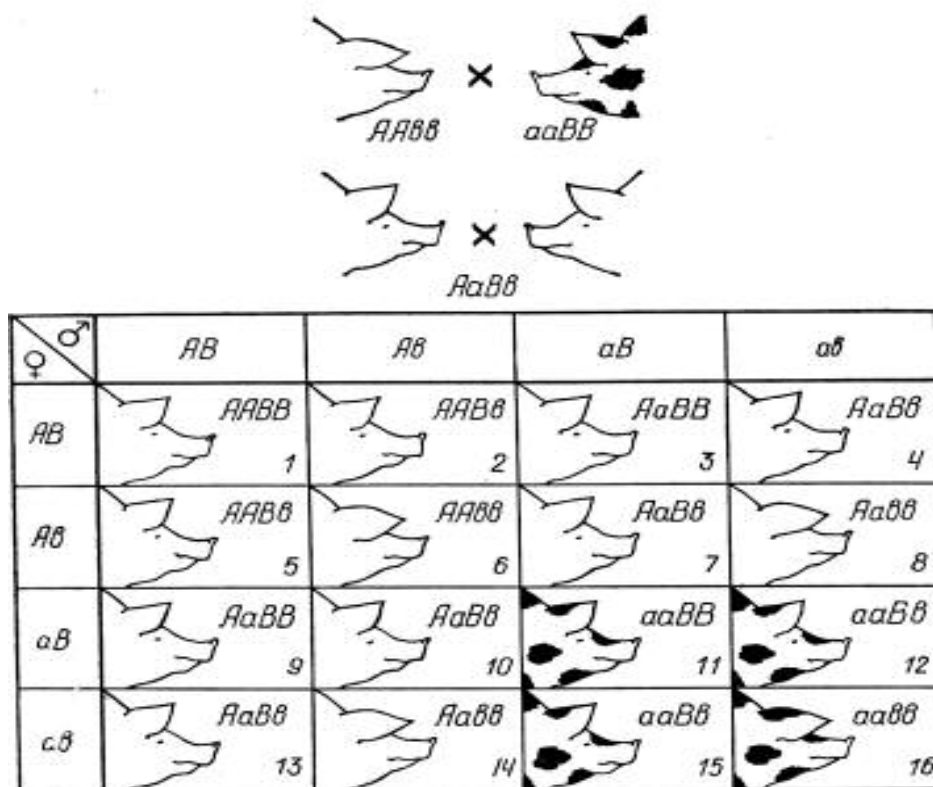


Рис. 1. Типы инбредных особей при дигибридном скрещивании.

т.е. о соотношении инбредных особей ко всем в популяции, а не об инбридинге, как мере гомозиготности всего потомства по генам общих предков. Этой мерой может служить степень инбридинга, которая имеет свой математический аппарат, вытекающий из законов наследственности и разработанный в 1989 году, автором этой статьи.

Таким образом, существующие формулы вычисления коэффициента инбридинга не вскрывают генетической сущности этого явления и не могут

использоваться в селекции. Объективно должны существовать степень инбридинга, как показатель меры гомозиготизации генома отдельно взятой особи и коэффициент инбридинга, как популяционный показатель числа инбредных особей среди всех в популяции.

1. Wright S. Systems of mating. Genetics, 6, 111-178, 1921.

2. Близнюченко О.Г. Генетичні основи розведення свиней. – К.; Урожай, 1991 – 176с.

Резюме.

Наводяться докази невідповідності показників формули С.Райта визначення коефіцієнта інбридингу сьогоденним відкриттям генетики та неможливості його використання в селекційних роботах. Наголошується на необхідності використовувати генетичні закони визначення інбридингу, що розроблені одним із авторів цієї статті.

Приводятся доказательства несоответствия показателей формулы С.Райта, определения коэффициента инбридинга современным открытиям генетики и невозможности его использования в селекционных работах. Отмечается необходимость использования генетических законов определения инбридинга, которые разработаны одним из авторов этой статьи.

Here are shown the proofs of parameters disharmony of S. Wright's formula, definition of inbreeding quotient to modern discoverings in genetics the impossibility to use if in selection works. Also is marked the necessity of usage of genetical laws of inbreeding definition which are developed by one of the authors of this paper.