

MAŁGORZATA ANNA GAZDA

*Muzeum i Instytut Zoologii PAN*  
*Wilcza 64, 00-679 Warszawa*  
*E-mail: mgazda@miiz.eu*

## ZWIĄZEK POMIĘDZY POZIOMEM HETEROZYGOTYCZNOŚCI A DOSTOSOWANIEM OSOBNIKA

### WSTĘP

Zrozumienie związku pomiędzy indywidualną zmiennością genetyczną a fenotypem, który ma wpływ na dostosowanie, jest jednym z kluczowych zagadnień współczesnej biologii. Procesy losowe, takie jak dryf genetyczny, zmiany liczebności populacji czy poziom migracji między subpopulacjami, jak i dobór naturalny, kształtują poziom zmienności genetycznej w obrębie populacji (FREELAND 2008). Różnice w dostosowaniu osobników wynikają natomiast z ich genetycznego zróżnicowania (ŁOMNICKI 2012). Obecnie, dzięki łatwiejszemu uzyskiwaniu danych genetycznych, a także prowadzeniu długoterminowych badań populacyjnych (KRUUK i HILL 2008), podejmowanych jest coraz więcej badań interdyscyplinarnych z zakresu ekologii, z zastosowaniem metod molekularnych. Testowanie siły związku między poziomem heterozygotyczności osobników a ich dostosowaniem (ang. heterozygosity-fitness correlations, HFC) jest przykładem tego typu badań. Pomimo że są one prowadzone od trzech dekad nadal toczy się wokół nich ożywiona dyskusja (DAVID 1998).

Testowanie hipotezy o zależności zachodzącej między heterozygotycznością a dostosowaniem opiera się na dwóch podstawowych założeniach: 1) poziom heterozygotyczności na przestrzeni genomu może być wykorzystany, jako miara stopnia kjarzeń w pokrewieństwie, 2) heterozygotyczność osobnika ma wpływ na jego dostosowanie (FREELAND 2008). W naturalnych populacjach, charakteryzujących się dużą liczebnością i zmiennością genetyczną, najczęściej obserwowane są kjarzenia osobników niespokrewnionych. Natomiast w po-

pułacjach mało licznych i izolowanych zachodzą kjarzenia osobników spokrewnionych, co jest określane mianem chowu wsobnego (FREELAND 2008). Dodatkowo, na ograniczenie zmienności genetycznej populacji ma również wpływ dryf genetyczny, czyli losowe zmiany frekwencji alleli zachodzące w populacji (FREELAND 2008). W wyniku kjarzenia wsobnego u potomstwa zmniejsza się poziom heterozygotyczności (a zatem zwiększa się stopień homozygotyczności), co prowadzi do ekspresji niekorzystnych, recesywnych alleli lub niekorzystnych interakcji epistatycznych pomiędzy homozygotycznymi loci (LYNCH i WALSH 1998). Na skutek kjarzeń w pokrewieństwie nie zmieniają się frekwencje genów w populacji, ale zwiększa się homozygotyczność wszystkich loci, przez co następuje ograniczenie poziomu zmienności genetycznej poszczególnych osobników, prowadzące do redukcji zmienności w populacji (FREELAND 2008). Wpływ kjarzeń wsobnych na dostosowanie osobnika jest wyrażany jako współczynnik inbrodu  $f$  (ang. coefficient of inbreeding), definiowany jako prawdopodobieństwo, że dwa allele tego samego locus u jednego osobnika są identyczne przez wspólne pochodzenie (autozygotyczne) (KRZANOWSKA i współaut. 2002). W populacjach naturalnych szacowanie współczynnika inbrodu z rodowodów jest najczęściej niemożliwe, stąd też stosuje się metodę opartą na markerach genetycznych (PEMBERTON 2004). Konsekwencją kjarzeń między spokrewnionymi osobnikami jest depresja wsobna, określana jako redukcja dostosowania potomstwa powstałego w efekcie takich kjarzeń (FREELAND 2008). Prowa-

dzi ona do obniżenia żywotności i płodności potomstwa oraz wzrostu jego wrażliwości na czynniki chorobotwórcze (KELLER i WALLER 2002). W szczególnych sytuacjach może być również obserwowany efekt przeciwny, depresja mieszańcowa. Zjawisko to polega na redukcji dostosowania osobników, w następstwie krzyżowania się członków dwóch genetycznie odrębnych populacji lub gatunków. Heterozygoty wykazują niższe dostosowanie z powodu rozbicia kompleksów genów i/albo introgresji w genach adaptacyjnych (FREELAND 2008).

W badaniach związków między heterozygotycznością a dostosowaniem kluczowe znaczenie mają dwie hipotezy tłumaczące większe dostosowanie heterozygot. Pierwsza to teoria dominacji (ang. associative overdominance hypothesis), mówiąca, iż allele zwiększające dostosowanie osobników są z reguły dominujące, a allele szkodliwe są recesywne i dlatego utrzymywane są w populacji. Kojarzenia w pokrewieństwie zwiększają poziom homozygotyczności, co w skali genomu powinno prowadzić do obniżenia dostosowania z powodu ekspresji szkodliwych alleli (HANSSON i WESTERBERG 2002). Druga teoria mówi o naddominacji heterozygot (ang. functional overdominance hypothesis), a więc o sytuacji, w której osobnik heterozygotyczny ma względnie większe dostosowanie od homozygoty (FREELAND 2008).

Pierwsze próby korelowania wskaźników określających poziom zmienności genetycznej osobników z pomiarami cech mającymi wpływ na ich dostosowanie były prowadzone na allozymbach, czyli różnych formach białek kodowanych przez różne allele danego locus (FREELAND 2008). Pozytywne korelacje pomiędzy allozymbami i cechami związanymi z dostosowaniem zostały stwierdzone u roślin, kręgowców, a także małży (DAVID 1998). W przypadku allozymbów, większe dostosowanie heterozygot mogło wynikać z produkowania przez nie enzymów o innych właściwościach katalitycznych i

z tego powodu mających większą efektywność biochemiczną (DAVID 1998). Wraz z rozwojem metod molekularnych badania allozymbów traciły na popularności, były stopniowo wypierane przez analizę markerów DNA (CROCHET 2000).

Markery DNA, w odniesieniu do doboru naturalnego, mogą być określane, jako neutralne bądź nie. Neutralny marker to taki, który nie podlega działaniu doboru naturalnego, czyli konkretne genotypy czy allele w danym locus/loci nie są faworyzowane przez dobór (ZAGALSKA-NEUBAUER i DUBIEC 2007). Jednymi z najpowszechniej wykorzystywanych markerów neutralnych są loci mikrosatelitarne. Są to fragmenty DNA składające się z tandemowych powtórzeń motywu nukleotydowego o długości od 1 do 5 par zasad (SCHLÖTTERER 1998), wykazujące zazwyczaj różnice w długości pomiędzy 5 a 40 powtórzeniami w pojedynczym locus (SELKOE i TOONEN 2006). Ich przydatność do badań wynika z posiadania pojedynczego locus, kodominacji oraz stosunkowo wysokiej zmienności alleli (DEWOODY i DEWOODY 2005, SELKOE i TOONEN 2006). Loci mikrosatelitarne mogą być wykorzystywane do badania demografii populacji, określenia barier dla przepływu genów, kolonizacji, migracji, a także analizy pokrewieństwa osobników w populacji (ZAGALSKA-NEUBAUER i DUBIEC 2007). Problemy, jakie stwarzają badania z wykorzystaniem loci mikrosatelitarnych to: 1) błędne genotypowanie heterozygoty jako homozygoty (allele zerowe, ang. null alleles) (DAKIN i AVISE 2004), 2) wypadanie długich alleli (ang. large allele dropout), czyli gorsze namnażanie się dłuższych alleli (WATTIER i współaut. 1998), oraz 3) sprzężenie pewnych loci z płcią (ang. sex linkage) (SELKOE i TOONEN 2006). Błędy w określaniu profilu genetycznego mogą wpływać na stwierdzenie HFC, gdyż niedobór heterozygot w loci powoduje obniżenie globalnej heterozygotyczności, wskutek tego stwierdzenie istotnego HFC jest trudniejsze.

#### HIPOTEZY WYJAŚNIAJĄCE ZWIĄZKI HETEROZYGOTYCZNOŚCI Z DOSTOSOWANIEM

Istnieje kilka hipotez wyjaśniających związek między heterozygotycznością a dostosowaniem (CHAPMAN i współaut. 2009, SZULKIN i współaut. 2010). W zależności od stanu populacji i zachodzących w niej procesów (obecności inbrodu, outbrodu, sprzężeń genów), związek ten tłumaczy się przy pomocy efektu ogólnego, efektu bezpośredniego lub efektu lokalnego. Hipoteza efektu bezpośredniego została

wyprowadzana z hipotezy dominacji, a hipotezy efektu lokalnego oraz generalnego z hipotezy naddominacji heterozygot (DAVID 1998).

Hipoteza efektu ogólnego (ang. general effect) zakłada, że heterozygotyczność badana w wielu loci odzwierciedla heterozygotyczność na poziomie całego genomu. Opiera się ona na założeniu, że heterozygotyczność jest skorelowana ze współczynnikiem wsobności

osobnika, a jego wartość z kolei ma związek z dostosowaniem (LAINE i współaut. 2012). Zmiany dostosowania są konsekwencją podnoszącej się homozygotyczności na przestrzeni genomu (HANSSON i WESTERBERG 2002). W celu wykazania efektu ogólnego niezbędna jest analiza bardzo licznych prób (HANSSON i WESTERBERG 2002). W badaniach szkockiej populacji jelenia szlachetnego (*Cervus elaphus scoticus*) wykazano pozytywną korelację heterozygotyczności w 71 loci mikrosatelitarnych z wagą urodzeniową młodych (SLATE i PEMBERTON 2002). Zależność ta była tłumaczona przez efekt ogólny, gdyż wykazano związek heterozygotyczności wyznaczonej na podstawie dużej liczby polimorficznych markerów, które z dużym prawdopodobieństwem były dobrą miarą stopnia wsobności na przestrzeni genomu (SLATE i PEMBERTON 2002). W badaniach ukierunkowanych na testowanie efektu ogólnego należy analizować heterozygotyczność w dużej liczbie neutralnych markerów oraz analizować dużą liczbę osobników o różnym współczynniku wsobności (HANSSON i WESTERBERG 2002). Bez spełnienia tych warunków, interpretacja HFC, jako skutku efektu ogólnego, może być myląca (OLANO-MARIN i współaut. 2011).

Hipoteza efektu bezpośredniego (ang. direct effect) zakłada przewagę heterozygoty wynikającą z jej względnej funkcjonalnej dominacji nad homozygotą (HANSSON i WESTERBERG 2002). Efekt ten może wystąpić, gdy marker używany do szacowania zmienności genetycznej ulegał ekspresji [allozymy, geny *MHC* – rodzina genów głównego układu zgodności tkanekowej, odpowiedzialna za odpowiedź immunologiczną u kręgowców (FREELAND 2008)], a jego poziom zmienności został ukształtowany przez dobór naturalny (DAVID 1998). Na podstawie tej hipotezy zinterpretowano wyniki badań populacji motyli z rodzaju *Colias*. W badaniach tych wykazano większą aktywność enzymu izomerazy fosfoglukozowej, w większym zakresie temperatur dla osobników heterozygotycznych, w porównaniu z osobnikami homo-

zygotycznymi (WATT 1977). W prowadzonych aktualnie badaniach, w których stosowane są markery neutralne, funkcjonalna naddominacja nie tłumaczy obserwowanej zależności dostosowania od heterozygotyczności (CHAPMAN i współaut. 2009).

Hipoteza efektu lokalnego (ang. local effect) tłumaczy związek pomiędzy heterozygotycznością i dostosowaniem, jako rezultat fizycznego sprzężenia genów podlegających doborowi naturalnemu z neutralnymi markerami molekularnymi (MALO i COULSON 2009).

W naturalnych populacjach, istotny poziom nierównowagi sprzężeń (ang. linkage disequilibrium, LD), przy którym neutralne loci segregują wspólnie, z tymi, które podlegają selekcji, spodziewany jest w przypadku specyficznych wydarzeń demograficznych, takich jak przejście przez wąskie gardło liczebnościowe, intensywny wzrost liczebności populacji lub mieszanie się genetycznie zróżnicowanych populacji (HANSSON i WESTERBERG 2002). Hipoteza ta została potwierdzona w badaniach, w których szacowano poziom heterozygotyczności w loci mikrosatelitarnych u trzciniaka zwyczajnego (*Acrocephalus arundinaceus*) (HANSSON i współaut. 2001). Porównując pary osobników o takim samym stopniu pokrewieństwa (rodzeństwo) wykazano, że heterozygotyczność jest dobrą miarą prawdopodobieństwa rekrutacji, czyli powrotu do populacji osobników, które się w niej wykluły. W przypadku wspomnianej populacji, odnotowano gwałtowny spadek jej liczebności, a jej trwałość oszacowano na co najwyżej 15 pokoleń. W wyniku zaistniałych procesów demograficznych zaobserwowana została silna nierównowaga sprzężeń. Uzyskana zależność heterozygotyczności i dostosowania może zostać uznana za przykład efektu lokalnego (HANSSON i współaut. 2001). W celu testowania efektu lokalnego lub bezpośredniego niezbędne jest uwzględnienie kwestii neutralności markerów, ich umiejscowienia w genomie, a także poziomu wsobności badanych osobników (HANSSON i WESTERBERG 2002).

#### SILA ZWIĄZKU I KIERUNEK ZALEŻNOŚCI

W badaniach związków heterozygotyczności z dostosowaniem w zależności od badanych cech, organizmów, procesów zachodzących w populacji, a także rodzaju zastosowanych markerów otrzymywane są różne wyniki (CHAPMAN i współaut. 2009, SZULKIN i współaut. 2010). W artykule przeglądowym, w którym uwzględniono niepublikowane re-

zultaty prac naukowych przeprowadzonych na różnych grupach organizmów przedstawiono duży udział tych wyników, które nie wykazały wyraźnych przejawów występowania HFC (COLTMAN i SLATE 2003). Według wyników najnowszych metaanaliz tylko 24% z nich (na 481 przeprowadzonych analiz) było istotnych, w tym większość zależności



charakteryzowała się niewielką siłą (CHAPMAN i współaut. 2009). W dotychczasowych badaniach HFC stwierdzono występowanie zależności pozytywnych, negatywnych lub brak zależności. Pozytywny związek między heterozygotycznością a dostosowaniem został opisany dla wielu organizmów: roślin - kaskaw (Manihot esculenta) (PUJOL i współaut. 2005), owadów – mszyc (Myzus persicae) (VORBURGER 2005), ptaków – madagaskarnika krzywodziobego (Monias benschi) (SEDDON i współaut. 2004) oraz ssaków – foki grenlandzkiej (Phoca groenlandica) (KRETMANN i współaut. 2006). Z reguły jest to mało istotny efekt, tłumaczący wariację dostosowania jedynie w kilku procentach (średnio ok. 1%) (COLTMAN i SLATE 2003, CHAPMAN i współaut. 2009). Zależność o wyższym stopniu istotności obserwowana była przy dużych liczebnościach próby i dużej liczbie badanych markerów oraz sprzyjających warunkach, takich jak: systematyczne kojarzenia w pokrewieństwie, dryf genetyczny lub imigracja (SZULKIN i współaut. 2010).

Przyпуска się, że HFC nie jest efektem uniwersalnym, nie został on potwierdzony w naturalnych populacjach, np. muszki owocowej *Drosophila* (HOULE 1989). Ponadto, siła zależności HFC może wahać się także w obrębie tego samego gatunku (np. u małży: omulka jadalnego, *Mytilus edulis* i piaszka owalka, *Spisula ovalis*) (DAVID 1998). Niektórzy autorzy opisywali negatywną zależność heterozygotyczności od dostosowania, którą wyjaśniali, jako konsekwencję depresji outbreedowej (CHAPMAN i współaut. 2009). Prawdopodobnie tego typu wyniki były rzadziej publikowane, ze względu na trudniejszą interpretację (SZULKIN i DAVID 2011).

W przypadku badań prowadzonych na najpopularniejszych hodowlanych ptakach, zeberkach (*Poephila guttata*), stwierdzono 11 pozytywnych korelacji heterozygotyczności z cechami związanymi z dostosowaniem (FORSTMEIER i współaut. 2012). Wykorzystano w tym celu miary wsobności oparte na markerach mikrosatelitarnych, polimorfizmach pojedynczych nukleotydów (ang. single nucleotide polymorphism, SNP), a także współczynniki wsobności. Wykazano, iż siła korelacji zdiagnozowana na małej liczbie mikrosatelitarnych markerów była tak samo wysoka, jak dla dużej liczby SNP (FORSTMEIER i współaut. 2012). Średnia siła korelacji, nie była duża ( $R \approx 0,1$ ), ale jednak wyższa od średniej ( $R \approx 0,05$ ) u innych gatunków (CHAPMAN i współaut. 2009). Ten efekt można w pew-

nym stopniu wytłumaczyć dużą próbą, a także specyficznym, blokowym dziedziczeniem fragmentów genomu (FORSTMEIER i współaut. 2012). W badaniach przeprowadzonych na wiedeńskiej populacji sikory modrej (*Cyanistes caeruleus*), w których określono profile genetyczne 794 osobników, przy pomocy aż 79 loci mikrosatelitarnych, dodatkowo klasyfikowanych jako funkcjonalne bądź neutralne, znaleziono pozytywną korelację heterozygotyczności z wielkością gniazda, liczbą jaj, a także liczbą ptaków, które osiągnęły dojrzałość i powróciły do macierzystej populacji (OLANO-MARIN i współaut. 2011).

VOEGELI i współaut. (2012) wykryli związek między przeżywalnością piskląt sikory bogatki (*Parus major*) i ich heterozygotycznością, w przypadku ptaków eksperymentalnie zainfekowanych pasożytami. W przypadku ptaków niezainfekowanych brak było takiej zależności. Wskazuje to na efekt ujawniania się HFC w trudnych warunkach środowiskowych.

W szwedzkiej populacji trzciniaków (*Acrocephalus arundinaceus*), rekruci cechowali się wyższą heterozygotycznością niż osobniki, które nie wróciły do populacji (HANSSON i współaut. 2001, 2004). Również w badaniach na populacjach darwinki czarnej (*Geospiza fortis*) i darwinki kaktusowej (*G. scandens*), ptaków z wysp Galapagos, nie znaleziono zależności pomiędzy heterozygotycznością a żadnym z komponentów dostosowania, stwierdzono natomiast wyższą heterozygotyczność dla osobników powracających do badanej populacji (MARKERT i współaut. 2004). Wykazano również pozytywną korelację pomiędzy heterozygotycznością a rekrutacją osobników papugi rudosterki czerwonoczelnej (*Pyrrhura orcesi*), zamieszkującej lasy Ekwadoru (KLAUKE i współaut. 2013).

Negatywna zależność heterozygotyczności i dostosowania jest trudna do interpretacji, jednakże opublikowano kilka prac prezentujących tego typu wyniki (SZULKIN i DAVID 2011, OLANO-MARIN i współaut. 2011). W badaniach populacji gołębiaka cytrynowego (*Zenaidura aurita*), gatunku gołębia z Barbados, przeprowadzonych na 489 osobnikach przy użyciu 13 loci mikrosatelitarnych, znaleziono negatywną zależność heterozygotyczności i masy ciała, ale tylko w przypadku osobników młodych, co mogło wskazywać na zjawisko depresji mieszańcowej (MONCEAU i współaut. 2013). W przypadku małej populacji, do której napływali imigranci, zjawisko depresji mieszańcowej mogło być silniej-

sze niż wsobność. Z tego powodu, zamiast pozytywnej zależności heterozygotyczności i dostosowania obserwowany był efekt przeciwny. Kolejny przykład takiego zjawiska stwierdzono w badaniach na przedstawicielu płazów, nurzańcu błotnym (*Pelodytes punctatus*), żyjącym w małych stawach. Wykazano, że negatywne HFC nie było efektem struktury rodzinnej, ale wynikało z depresji mieszańcowej w tej populacji (JOURDAN-PINEAU i współaut. 2012). Co więcej, negatywna zależność MLH (ang. multilocus heterozygosity, heterozygotyczności w wielu loci) i tempa metabolizmu była obserwowana u różnych gatunków małży, ale mechanizm powstawania tej zależności nie jest znany (PÉREZ i współaut. 2011). Podobnie przypadkowe, pozytywne bądź negatywne zależności heterozygotyczności i dostosowania, mogły narastać w rodzinach, które były bardziej lub mniej heterozygotyczne niż średni poziom heterozygotyczności w populacji (JOURDAN-PINEAU i współaut. 2012). W małych, pofragmentowanych populacjach, często pokrewieństwo pomiędzy poszczególnymi osobnikami jest większe, stąd też postulowane jest określanie struktury rodzinnej.

W badaniach na wężu *Sistrurus catenatus catenatus*, w różnych populacjach na ob-

szarze Ameryki Północnej, z zastosowaniem 19 loci mikrosatelitarnych, nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy heterozygotycznością, mierzoną przy pomocy wskaźnika MLH a parametrami morfometrycznymi. Wynik ten mógł sugerować, iż różnice zarówno pomiędzy populacjami, jak i różnice pomiędzy osobnikami były lepiej tłumaczone przez czynniki ekologiczne niż przez mechanizmy genetyczne (GIBBS i CHICCHI 2012). Również w przypadku populacji sikory bogatki, mimo przeprowadzenia badań za pomocą 26 markerów, nie wykazano istotnych korelacji heterozygotyczności ani z cechami morfologicznymi ani sukcesem reprodukcyjnym (CHAPMAN i SHELDON 2011). W przypadku badań przeprowadzonych na populacji uchatki antarktycznej (*Arctocephalus gazella*) wykazano pozytywną korelację pomiędzy wielkością ciała uchatki a heterozygotycznością, jednakże, gdy w kolejnych badaniach zwiększono liczbę markerów z 9 do 76, nie wykazano żadnej zależności. Ten przykład wskazuje, iż efekt ogólny jest trudny do wykrycia w naturalnych populacjach (HOFFMAN i współaut. 2010). Wskazane przykłady świadczą o większym wpływie czynników ekologicznych niż samego profilu genetycznego na dostosowanie.

#### ZNACZENIE BADAŃ ZALEŻNOŚCI HETEROZYGOTYCZNOŚCI I DOSTOSOWANIA

W populacjach, w których obserwowano znaczny stopień wsobności, zagrożonych, mało licznych, a więc podatnych na dryf genetyczny i kojarzenia wsobne (GRUEBER i współaut. 2008), stwierdzenie istotnej zależności między heterozygotycznością a dostosowaniem jest bardziej prawdopodobne. Siła tego związku zależy od średniej wartości współczynnika wsobności i jego wariancji. Populacja, z powodu ograniczonego poziomu zmienności genetycznej, może nie mieć możliwości zaadaptowania się do zmian zachodzących w środowisku. Los alleli w małych populacjach jest silniej determinowany przez dryf genetyczny niż przez selekcję. Dochodzi do utrwalania i gromadzenia się szkodliwych alleli, co powoduje obniżenie dostosowania populacji (ŁOMNICKI 2012). Zgodnie z założeniami, wraz ze wzrostem stopnia wsobności siła związku heterozygotyczności z dostosowaniem osobnika powinna rosnąć. Z drugiej strony, wyniki niektórych prac wskazują na trudny do przewidzenia charakter zależności HFC i jego dużą zmienność (JOURDAN-PINEAU

i współaut. 2012). Spadek różnorodności genetycznej może doprowadzić do wyginięcia niektórych naturalnych populacji, np. motyla przeplatki cinksia (*Melitaea cinxia*) (SACCHERI i współaut. 1998). W badaniach przeprowadzonych na rysiach iberyjskich (*Lynx pardinus*), u których określono profile genetyczne przy pomocy 36 loci mikrosatelitarnych, wykazano istotną pozytywną zależność pomiędzy małą zawartością normalnych plemników w spermie a niską heterozygotycznością (RUIZ-LOPEZ i współaut. 2012). Zależność ta ma bardzo istotne, biologiczne znaczenie, ponieważ niska jakość spermy jest czynnikiem limitującym płodność samców. Wykryta depresja wsobna prawdopodobnie związana była z silnym efektem „wąskiego gardła” (ang. bottleneck effect), a także długą historią kojarzeń w pokrewieństwie. Wyniki te wskazują na możliwość zastosowania korelacji heterozygotyczności z dostosowaniem celem wykrywania negatywnych skutków wsobności u skrajnie zagrożonych gatunków (RUIZ-LOPEZ i współaut. 2012). Wyniki

tego typu badań mogą być wykorzystywane również w naukach stosowanych. Określenie zmienności genetycznej ma kluczowe znaczenie w obecnie prowadzonych zabiegach z zakresu nowoczesnych metod ochrony przyrody i ułatwia ono oszacowanie efektywności planowanych metod ochrony danych organizmów. Obecnie podejmuje się badania mające na celu analizę żywotności populacji (ang. population viability analysis, PVA), zwłaszcza małych, oraz gatunków zagrożonych lub ginących, a także określenie mini-

malnej wielkości populacji (ang. minimum viable population, MVP), jednakże oprócz procesów demograficznych kluczowe znaczenie odgrywa także różnorodność genetyczna (PULLIAM 1988, SELONEN I HANSKI 2010). Opisane metody molekularne mogą być pomocne przy określeniu stanu populacji, na przykład w przypadku planowania zasilenia małej populacji osobnikami z innych populacji, lub wręcz z hodowli, w celu oszacowania ryzyka przeprowadzenia takiego zabiegu (SACCHERI i współaut. 1998, BOUZAT i współaut. 2009).

## PODSUMOWANIE

Założenie o istnieniu zależności pomiędzy zmiennością genetyczną a fenotypem, który ma wpływ na dostosowanie leży u podstaw współczesnej wersji teorii ewolucji i jest jednym z kluczowych zagadnień biologii. Wyniki ostatnich badań prowadzonych nad odziedziczalnością cech związanych z dostosowaniem wykazały małą istotność lub brak zależności HFC. Przypuszcza się, że jest to spowodowane głównie dużą wariancją środowiskową, a w znacznie mniejszym stopniu niskim poziomem wariancji genetycznej. Dyskusja na temat biologicznych podstaw efektu HFC, sposobów testowania jego istotności przy pomocy analiz statystycznych i poszukiwania korelujących z nim czynników pozostaje ciągle otwarta.

## PODZIĘKOWANIA

Praca ta powstała w trakcie przygotowywania mojej pracy magisterskiej w czasie wykonywania projektu badawczego kierowanego przez dr Aleksandrę Biedrzycką (Discovering the role of pathogen mediated selection and mate choice in MHC evolution in natural population. An example of extensively studied sedge warbler population), finansowanego przez Fundację na Rzecz Nauki Polskiej, realizowanego w ramach Programu Operacyjnego Innowacyjna Gospodarka 2007–2013.

## ZWIĄZKI POMIĘDZY HETEROZYGOTYCZNOŚCIĄ I DOSTOSOWANIEM

### Streszczenie

Zależności pomiędzy heterozygotycznością a dostosowaniem osobników, pomimo iż są badane już ponad 30 lat, ciągle stanowią przedmiot wielu dyskusji. Testowanie hipotezy o związkach heterozygotyczności z dostosowaniem opiera się na dwóch podstawowych założeniach: po pierwsze, poziom heterozygotyczności na przestrzeni genomu może być wykorzystany, jako miara stopnia kojarzeń w pokrewieństwie; po drugie, heterozygotyczność osobnika ma wpływ na jego dostosowanie. Związki heterozygotyczności z dostosowaniem tłumaczone się przy

pomocy trzech kolejnych hipotez. Hipoteza efektu ogólnego zakłada, że heterozygotyczność badana w wielu loci odzwierciedla heterozygotyczność na poziomie całego genomu. Hipoteza efektu bezpośredniego zakłada przewagę heterozygoty wynikającą z jej względnej funkcjonalnej dominacji nad homozygotą. Hipoteza efektu lokalnego tłumaczy związek pomiędzy heterozygotycznością i dostosowaniem, jako rezultat fizycznego sprzężenia genów podlegających doborowi naturalnemu z neutralnymi markerami molekularnymi.

## HETEROZYGOSITY-FITNESS CORRELATIONS

### Summary

Though heterozygosity-fitness correlations have been studied since more than three decades they are still a subject of discussions. Two assumptions for testing heterozygosity-fitness correlations are crucial: firstly, the heterozygosity across genome can be used as a measure of inbreeding; secondly, individu-

al heterozygosity is correlated with fitness. In theoretical background, three hypotheses are suggested: general effect, direct effect and local effect. The general effect hypothesis suggests that heterozygosity in markers reflects heterozygosity at genome-wide loci. The direct effect hypothesis elucidates heterozygote



advantage as a result of functional overdominance in comparison with homozygote. The local effect hypothesis explains heterozygosity-fitness correlation

as a result of physical linkage between neutral molecular markers and closely linked gene fitness loci.

## LITERATURA

- BOUZAT J. L., JOHNSON J. A., TOEPFER J. E., SIMPSON S. A., ESKER T. L., WESTEMEIER R. L., 2009. *Beyond the beneficial effects of translocations as an effective tool for the genetic restoration of isolated populations*. *Conserv. Genet.* 10, 191–201.
- CHAPMAN J. R., SHELDON B. C., 2011. *Heterozygosity is unrelated to adult fitness measures in a large, noninbred population of great tits (Parus major)*. *J. Evol. Biol.* 24, 1715–1726.
- CHAPMAN J. R., NAKAGAWA S., COLTMAN D. W., SLATE J., SHELDON B. C., 2009. *A quantitative review of heterozygosity-fitness correlations in animal populations*. *Mol. Ecol.* 18, 2746–2765.
- COLTMAN D. W., SLATE J., 2003. *Microsatellite measures of inbreeding: a meta-analysis*. *Evolution* 57, 971–983.
- CROCHET P. A., 2000. *Genetic structure of avian populations – allozymes revisited*. *Mol. Ecol.* 9, 1463–1469.
- DAKIN E. E., AVISE J. C., 2004. *Microsatellite null alleles in parentage analysis*. *Heredity* 93, 504–509.
- DAVID P., 1998. *Heterozygosity-fitness correlations: new perspectives on old problems*. *Heredity* 80, 531–537.
- DEWOODY Y. D., DEWOODY J. A., 2005. *On the estimation of genome-wide heterozygosity using molecular markers*. *J. Hered.* 96, 85–88.
- FORSTMEIER W., SCHIELZETH H., MUELLER J. C., ELLEGREN H., KEMPENAERS B., 2012. *Heterozygosity-fitness correlations in zebra finches: microsatellite markers can be better than their reputation*. *Mol. Ecol.* 21, 3237–3249.
- FREELAND J. R., 2008. *Ekologia molekularna*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa.
- GIBBS H. L., CHIUCCI J. E., 2012. *Inbreeding, body condition, and heterozygosity-fitness correlations in isolated populations of the endangered eastern massasauga rattlesnake (Sistrurus c. catenatus)*. *Conserv. Genet.* 13, 1133–1143.
- GRUEBER C. E., WALLIS G. P., JAMIESON I. G., 2008. *Heterozygosity-fitness correlations and their relevance to studies on inbreeding depression in threatened species*. *Mol. Ecol.* 17, 3978–3984.
- HANSSON B., WESTERBERG L., 2002. *On the correlation between heterozygosity and fitness in natural populations*. *Mol. Ecol.* 11, 2467–2474.
- HANSSON B., BENSCH S., HASSELQUIST D., AKESSON M., 2001. *Microsatellite diversity predicts recruitment of sibling great reed warblers*. *Proc. Royal Soc. B* 268, 1287–1291.
- HANSSON B., WESTERDAHL H., HASSELQUIST D., AKESSON M., BENSCH S., 2004. *Does linkage disequilibrium generate heterozygosity-fitness correlations in great reed warblers?* *Evolution* 58, 870–879.
- HOFFMAN J. I., FORCADA J., AMOS W., 2010. *Exploring the mechanisms underlying a heterozygosity-fitness correlation for canine size in the Antarctic fur seal Arctocephalus gazella*. *J. Hered.* 101, 539–552.
- HOULE D., 1989. *Allozyme-associated heterosis in Drosophila melanogaster*. *Genetics* 123, 789–801.
- JOURDAN-PINEAU H., FOLLY J., CROCHET P. A., DAVID P., 2012. *Testing the influence of family structure and outbreeding depression on heterozygosity-fitness correlations in small populations*. *Evolution* 66, 3624–3631.
- KELLER L. F., WALLER D. M., 2002. *Inbreeding effects in wild populations*. *Trends Ecol. Evol.* 17, 230–241.
- KLAUKE N., SEGELBACHER G., SCHAEFER H. M., 2013. *Reproductive success depends on the quality of helpers in the endangered, cooperative El Oro parakeet (Pyrrhura orcesi)*. *Mol. Ecol.* 22, 2011–2027.
- KRETZMANN M., MENTZER L., DIGIOVANNI R., LESLIE M. S., AMATO G., 2006. *Microsatellite diversity and fitness in stranded juvenile harp seals (Phoca groenlandica)*. *J. Hered.* 97, 555–560.
- KRUK L. E. B., HILL W. G., 2008. *Introduction. Evolutionary dynamics of wild populations: the use of long-term pedigree data*. *Proc. Royal Soc. B* 275, 593–596.
- KRZANOWSKA H., ŁOMNICKI A., RAFIŃSKI J., SZARSKI H., SZYMURA J. M., 2002. *Zarys mechanizmów ewolucji*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa.
- LAINE V. N., HERCZEG G., SHIKANO T., PRIMMER C. R., 2012. *Heterozygosity-behaviour correlations in nine-spined stickleback (Pungitius pungitius) populations: contrasting effects at random and functional loci*. *Mol. Ecol.* 21, 4872–4884.
- LYNCH M., WALSH B., 1998. *Genetics and analysis of quantitative traits*. Sinauer, Sunderland, MA.
- ŁOMNICKI A., 2012. *Ekologia ewolucyjna*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa.
- MALO A. F., COULSON T., 2009. *Heterozygosity-fitness correlations and associative overdominance: new detection method and proof of principle in the Iberian wild boar*. *Mol. Ecol.* 18, 2741–2747.
- MARKERT J. A., GRANT P. R., GRANT B. R., KELLER L. F., COOMBS J. L., PETREN K., 2004. *Neutral locus heterozygosity, inbreeding, and survival in Darwin's ground finches (Geospiza fortis and G. scandens)*. *Heredity* 92, 306–315.
- MONCEAU K., WATTIER R., DECHAUME-MONCHARMONT F. X., DUBREUIL C., CÉZILLY F., 2013. *Heterozygosity-fitness correlations in adult and juvenile Zenaida Dove, Zenaida aurita*. *J. Hered.* 104, 47–56.
- OLANO-MARIN J., MUELLER J. C., KEMPENAERS B., 2011. *Correlations between heterozygosity and reproductive success in the blue tit (Cyanistes caeruleus): an analysis of inbreeding and single locus effects*. *Evolution* 65, 3175–3194.
- PEMBERTON J., 2004. *Measuring inbreeding depression in the wild: the old ways are the best*. *Trends Ecol. Evol.* 19, 613–615.
- PÉREZ H. M., BROKORDT K. B., TREMBLAY R., GUDERLEY H. E., 2011. *Allozyme heterozygosity and escape response performance of the scallops, Argopecten purpuratus and Placopecten magellanicus*. *Marine Biol.* 158, 1903–1913.
- PUJOL B., DAVID P., MCKEY D., 2005. *Microevolution in agricultural environments: how a traditional Amerindian farming practice favours heterozygosity in cassava (Manihot esculenta Crantz, Euphorbiaceae)*. *Ecol. Lett.* 8, 138–147.
- PULLIAM H. R., 1988. *Sources, sinks, and population regulation*. *Am. Natural.* 132, 652–661.
- RUIZ-LÓPEZ M. J., GAÑAN N., GODOY J. A., DEL OLMO A., GARDE J., ESPESO G., VARGAS A., MARTINEZ F., ROLDAN E. R., GOMANDIO M., 2012. *Heterozygosity-fitness correlations and inbreeding depression in two critically endangered mammals*. *Conserv. Biol.* 26, 1121–1129.

- SACCHERI I., KUUSSAARI M., KANKARE M., VIKMAN P., FORTELIUS W., HANSKI I., 1998. *Inbreeding and extinction in a butterfly metapopulation*. *Nature* 392, 491-494.
- SCHLÖTTERER C., 1998. *Genome evolution: are microsatellites really simple sequences?* *Curr. Biol.* 8, 132-134.
- SEDDON N., AMOS W., MULDER R. A., TOBIAS J. A., 2004. *Male heterozygosity predicts territory size, song structure and reproductive success in a cooperatively breeding bird*. *Proc. Royal Soc. B* 271, 1823-1829.
- SELKOE K. A., TOONEN R. J., 2006. *Microsatellites for ecologists: a practical guide to using and evaluating microsatellite markers*. *Ecol. Lett.* 9, 615-629.
- SELONEN V., HANSKI I., 2010. *Condition-dependent, phenotype-dependent and genetic-dependent factors in the natal dispersal of a solitary rodent*. *J. Animal Ecol.* 79, 1093-1100.
- SLATE J., PEMBERTON J. M., 2002. *Comparing molecular measures for detecting inbreeding depression*. *J. Evol. Biol.* 15, 20-31.
- SZULKIN M., BIERNE N., DAVID P., 2010. *Heterozygosity-fitness correlations: a time for reappraisal*. *Evolution* 64, 1202-1217.
- SZULKIN M., DAVID P., 2011. *Negative heterozygosity - fitness correlations observed with microsatellites located in functional areas of the genome*. *Mol. Ecol.* 20, 3949-3952.
- VOEGELI B., SALADIN V., WEGMANN M., RICHNER H., 2012. *Parasites as mediators of heterozygosity-fitness correlations in the Great Tit (Parus major)*. *J. Evol. Biol.* 25, 584-590.
- VORBURGER C., 2005. *Positive genetic correlations among major life-history traits related to ecological success in the aphid Myzus persicae*. *Evolution* 59, 1006-1105.
- WATT W. B., 1977. *Adaptation at specific loci. I. Natural selection on phosphoglucose isomerase of Colias butterflies: biochemical and population aspects*. *Genetics* 87, 177-194.
- WATTIER R., ENGEL C.R., SAUMITOU-LAPRADE P., VALERO M., 1998. *Short allele dominance as a source of heterozygote deficiency at microsatellite loci: experimental evidence at the dinucleotide locus Gv1CT in Gracilaria gracilis (Rhodophyta)*. *Mol. Ecol.* 7, 1569-1573.
- ZAGALSKA-NEUBAUER M., DUBIEC A., 2007. *Techniki i markery molekularne w badaniach zmienności genetycznej ptaków*. *Notatki Ornitologiczne* 48, 193-206.