



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Matematické modelování evoluce infekčních chorob

Trade-off mezi sexuálním a vertikálním přenosem

Veronika Bernhauerová

(společná práce s L. Berecem)

Ústav matematiky a statistiky, Přírodovědecká fakulta
Masarykova Univerzita, Brno

Workshop Matematické modely a aplikace, Podlesí 2013

Motivace

Motivace

Šíření infekčních nemocí

Motivace

Šíření infekčních nemocí

- ▶ horizontální přenos

Motivace

Šíření infekčních nemocí

- ▶ horizontální přenos
 - ▶ přímý (dotek, kapénky, ...)

Motivace

Šíření infekčních nemocí

- ▶ horizontální přenos
 - ▶ přímý (dotek, kapénky, ...)
 - ▶ sexuální

Motivace

Šíření infekčních nemocí

- ▶ horizontální přenos
 - ▶ přímý (dotek, kapénky, ...)
 - ▶ sexuální
- ▶ vertikální (z matek na potomky)

Motivace

Šíření infekčních nemocí

- ▶ horizontální přenos
 - ▶ přímý (dotek, kapénky, ...)
 - ▶ sexuální
- ▶ vertikální (z matek na potomky)
- ▶ vektorový (prostřednictvím přenašeče, např. klíště)

Motivace

Šíření infekčních nemocí

- ▶ horizontální přenos
 - ▶ přímý (dotek, kapénky, ...)
 - ▶ **sexuální**
- ▶ **vertikální** (z matek na potomky)
- ▶ vektorový (prostřednictvím přenašeče, např. klíště)

Motivace

Proč právě sexuální a vertikální přenos?

Motivace

Proč právě sexuální a vertikální přenos?

- ▶ ekologické ("short-term evolution") studie ANO,

Motivace

Proč právě sexuální a vertikální přenos?

- ▶ ekologické ("short-term evolution") studie ANO, evoluční ("long-term evolution") studie NE

Metodika

Adaptivní dynamika

Adaptivní dynamika

- ▶ matematický popis evoluce

Adaptivní dynamika

- ▶ matematický popis evoluce
- ▶ založena na principu

Adaptivní dynamika

- ▶ matematický popis evoluce
- ▶ založena na principu **mutace**

Adaptivní dynamika

- ▶ matematický popis evoluce
- ▶ založena na principu **mutace** → **kompetice**

Adaptivní dynamika

- ▶ matematický popis evoluce
- ▶ založena na principu **mutace** → **kompetice** → **selekce**

Adaptivní dynamika

- ▶ matematický popis evoluce
- ▶ založena na principu **mutace** → **kompetice** → **selekce**
- ▶ evoluce postupuje ve směru tzv. **selekčního gradientu**

Adaptivní dynamika

- ▶ matematický popis evoluce
- ▶ založena na principu **mutace** → **kompetice** → **selektce**
- ▶ evoluce postupuje ve směru tzv. **selekčního gradientu**

$$\frac{dN}{dt} = N(t)s(\beta, N(t))$$

Adaptivní dynamika

- ▶ matematický popis evoluce
- ▶ založena na principu **mutace** → **kompetice** → **selekce**
- ▶ evoluce postupuje ve směru tzv. **selekčního gradientu**

$$\frac{dN}{dt} = N(t)s(\beta, N(t))$$

N

hustota populace

Adaptivní dynamika

- ▶ matematický popis evoluce
- ▶ založena na principu **mutace** → **kompetice** → **selektce**
- ▶ evoluce postupuje ve směru tzv. **selekčního gradientu**

$$\frac{dN}{dt} = N(t)s(\beta, N(t))$$

N

hustota populace

β

vlastnost organismu podléhající evoluci

Adaptivní dynamika

- ▶ matematický popis evoluce
- ▶ založena na principu **mutace** → **kompetice** → **selektce**
- ▶ evoluce postupuje ve směru tzv. **selekčního gradientu**

$$\frac{dN}{dt} = N(t)s(\beta, N(t))$$

N	hustota populace
β	vlastnost organismu podléhající evoluci
$s(\beta, N(t))$	vlastní míra růstu populace (fitness)

Adaptivní dynamika

- ▶ matematický popis evoluce
- ▶ založena na principu **mutace** → **kompetice** → **selekce**
- ▶ evoluce postupuje ve směru tzv. **selekčního gradientu**

$$\frac{dN}{dt} = N(t)s(\beta, N(t))$$

N

hustota populace

β

vlastnost organismu podléhající evoluci

$s(\beta, N(t))$

vlastní míra růstu populace (fitness)

$$D(\beta) = \frac{\partial s(\beta_{mut}, \beta, N^*)}{\partial \beta_{mut}}$$

Motivace

Proč právě sexuální a vertikální přenos?

- ▶ ekologické ("short-term evolution") studie ANO, evoluční ("long-term evolution") studie NE

Motivace

Proč právě sexuální a vertikální přenos?

- ▶ ekologické ("short-term evolution") studie ANO, evoluční ("long-term evolution") studie NE
- ▶ ekologické studie připouští čistě vertikální přenos pouze v kombinaci s horizontálním (sexuálním) přenosem

Motivace

Proč právě sexuální a vertikální přenos?

- ▶ ekologické ("short-term evolution") studie ANO, evoluční ("long-term evolution") studie NE
- ▶ ekologické studie připouští čistě vertikální přenos pouze v kombinaci s horizontálním (sexuálním) přenosem
- ▶ literatura (Knell & Webberley (2004)) uvádí:

Motivace

Proč právě sexuální a vertikální přenos?

- ▶ ekologické ("short-term evolution") studie ANO, evoluční ("long-term evolution") studie NE
- ▶ ekologické studie připouští čistě vertikální přenos pouze v kombinaci s horizontálním (sexuálním) přenosem
- ▶ literatura (Knell & Webberley (2004)) uvádí:
 - ▶ 31 čistě sexuální přenos

Motivace

Proč právě sexuální a vertikální přenos?

- ▶ ekologické ("short-term evolution") studie ANO, evoluční ("long-term evolution") studie NE
- ▶ ekologické studie připouští čistě vertikální přenos pouze v kombinaci s horizontálním (sexuálním) přenosem
- ▶ literatura (Knell & Webberley (2004)) uvádí:
 - ▶ 31 čistě sexuální přenos
 - ▶ 2 sexuální + vertikální přenos

Motivace

Proč právě sexuální a vertikální přenos?

- ▶ ekologické ("short-term evolution") studie ANO, evoluční ("long-term evolution") studie NE
- ▶ ekologické studie připouští čistě vertikální přenos pouze v kombinaci s horizontálním (sexuálním) přenosem
- ▶ literatura (Knell & Webberley (2004)) uvádí:
 - ▶ 31 čistě sexuální přenos
 - ▶ 2 sexuální + vertikální přenos
 - ▶ 15 sexuální + přímý přenos

Motivace

Proč právě sexuální a vertikální přenos?

- ▶ ekologické ("short-term evolution") studie ANO, evoluční ("long-term evolution") studie NE
- ▶ ekologické studie připouští čistě vertikální přenos pouze v kombinaci s horizontálním (sexuálním) přenosem
- ▶ literatura (Knell & Webberley (2004)) uvádí:
 - ▶ 31 čistě sexuální přenos
 - ▶ 2 sexuální + vertikální přenos
 - ▶ 15 sexuální + přímý přenos
 - ▶ 24 sexuální + přímý + vertikální přenos

Motivace

Proč právě sexuální a vertikální přenos?

- ▶ ekologické ("short-term evolution") studie ANO, evoluční ("long-term evolution") studie NE
- ▶ ekologické studie připouští čistě vertikální přenos pouze v kombinaci s horizontálním (sexuálním) přenosem
- ▶ literatura (Knell & Webberley (2004)) uvádí:
 - ▶ 31 čistě sexuální přenos
 - ▶ 2 sexuální + vertikální přenos
 - ▶ 15 sexuální + přímý přenos
 - ▶ 24 sexuální + přímý + vertikální přenos

⇒ budou se tato pozorování shodovat s evolučními výstupy modelu?

Model

Model

$$\frac{dS}{dt} = b(S + (1 - \xi)(1 - \sigma)I) - \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)S$$

Model

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= b(S + (1 - \xi)(1 - \sigma)I) - \beta\frac{SI}{N} - (d + d_1N)S \\ \frac{dI}{dt} &= b\xi(1 - \sigma)I + \beta\frac{SI}{N} - (d + d_1N)I - \alpha I\end{aligned}$$

Model

$$\frac{dS}{dt} = b(S + (1 - \xi)(1 - \sigma)I) - \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)S$$

$$\frac{dI}{dt} = b\xi(1 - \sigma)I + \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)I - \alpha I$$

S

zdraví jedinci

Model

$$\frac{dS}{dt} = b(S + (1 - \xi)(1 - \sigma)I) - \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)S$$

$$\frac{dI}{dt} = b\xi(1 - \sigma)I + \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)I - \alpha I$$

S

zdraví jedinci

I

nemocní jedinci

Model

$$\frac{dS}{dt} = b(S + (1 - \xi)(1 - \sigma)I) - \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)S$$

$$\frac{dI}{dt} = b\xi(1 - \sigma)I + \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)I - \alpha I$$

S	zdraví jedinci
I	nemocní jedinci
b	vlastní míra reprodukce
ξ	míra vertikálního přenosu
σ	míra sterilizace

Model

$$\frac{dS}{dt} = b(S + (1 - \xi)(1 - \sigma)I) - \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)S$$

$$\frac{dI}{dt} = b\xi(1 - \sigma)I + \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)I - \alpha I$$

S	zdraví jedinci
I	nemocní jedinci
b	vlastní míra reprodukce
ξ	míra vertikálního přenosu
σ	míra sterilizace
β	míra sexuálního přenosu

Model

$$\frac{dS}{dt} = b(S + (1 - \xi)(1 - \sigma)I) - \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)S$$

$$\frac{dI}{dt} = b\xi(1 - \sigma)I + \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)I - \alpha I$$

S	zdraví jedinci
I	nemocní jedinci
b	vlastní míra reprodukce
ξ	míra vertikálního přenosu
σ	míra sterilizace
β	míra sexuálního přenosu
d	vlastní míra úmrtnosti

Model

$$\begin{aligned}\frac{dS}{dt} &= b(S + (1 - \xi)(1 - \sigma)I) - \beta\frac{SI}{N} - (d + d_1N)S \\ \frac{dI}{dt} &= b\xi(1 - \sigma)I + \beta\frac{SI}{N} - (d + d_1N)I - \alpha I\end{aligned}$$

S	zdraví jedinci
I	nemocní jedinci
b	vlastní míra reprodukce
ξ	míra vertikálního přenosu
σ	míra sterilizace
β	míra sexuálního přenosu
d	vlastní míra úmrtnosti
d_1	hustotně závislá mortalita

Model

$$\frac{dS}{dt} = b(S + (1 - \xi)(1 - \sigma)I) - \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)S$$

$$\frac{dI}{dt} = b\xi(1 - \sigma)I + \beta \frac{SI}{N} - (d + d_1 N)I - \alpha I$$

S	zdraví jedinci
I	nemocní jedinci
b	vlastní míra reprodukce
ξ	míra vertikálního přenosu
σ	míra sterilizace
β	míra sexuálního přenosu
d	vlastní míra úmrtnosti
d_1	hustotně závislá mortalita
α	virulence (míra úmrtnosti vlivem nemoci)

Model

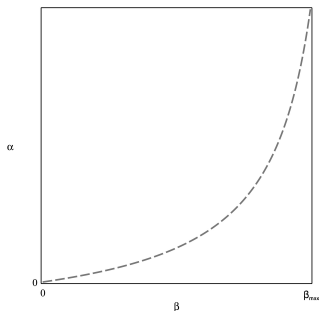
Trade-off:

Model

Trade-off:

virulence – sexuální přenos

$$\alpha = \alpha(\beta)$$

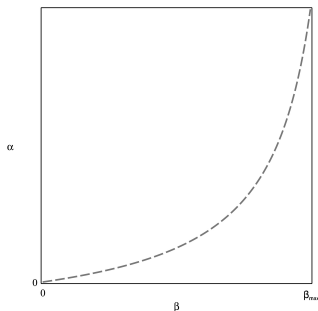


Model

Trade-off:

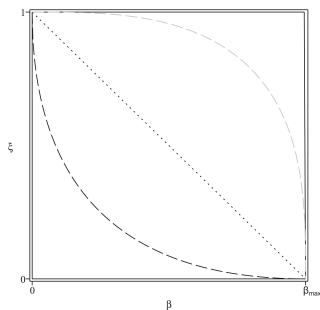
virulence – sexuální přenos

$$\alpha = \alpha(\beta)$$



vertikální – sexuální přenos

$$\xi = \xi(\beta)$$



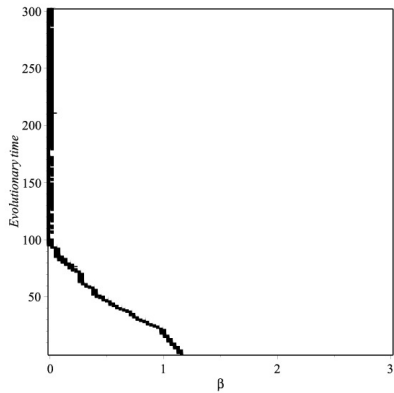
Hlavní výsledky

Hlavní výsledky

Přímá evoluce čistého vertikálního přenosu

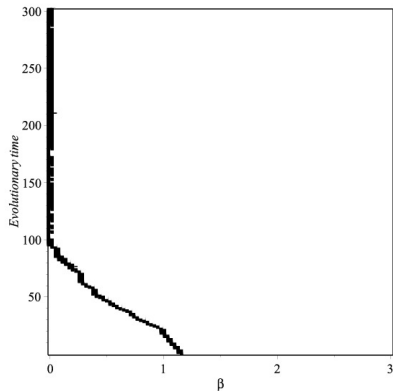
Hlavní výsledky

Přímá evoluce čistého vertikálního přenosu



Hlavní výsledky

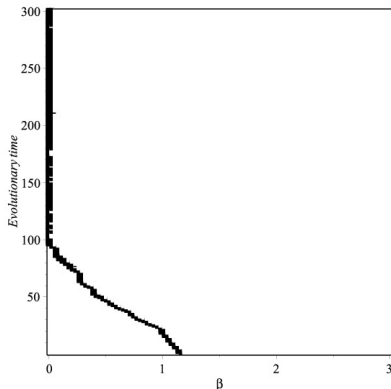
Přímá evoluce čistého vertikálního přenosu



- ▶ $\sigma = 0$ (nemoc nesterilizuje hostitele)

Hlavní výsledky

Přímá evoluce čistého vertikálního přenosu



- ▶ $\sigma = 0$ (nemoc nesterilizuje hostitele)
- ▶ \Rightarrow z evolučního hlediska je možný jen vertikální přenos (**BEZ sexuálního přenosu**)

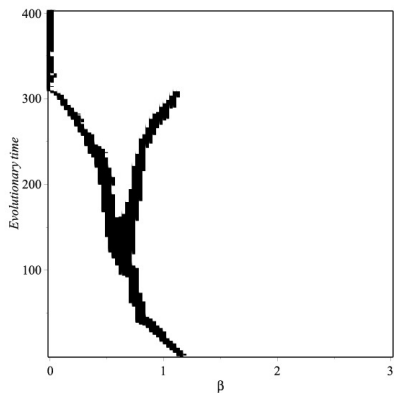
Hlavní výsledky

Nepřímá evoluce čistého vertikálního přenosu (evolutionary branching)

Hlavní výsledky

Nepřímá evoluce čistého vertikálního přenosu (evolutionary branching)

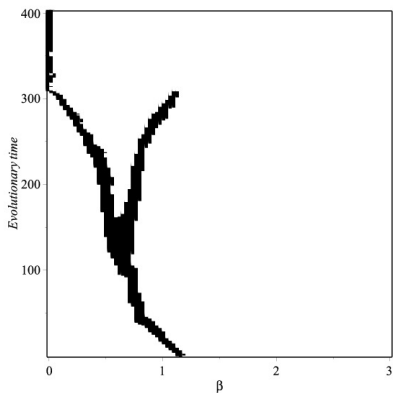
$$\sigma = 0$$



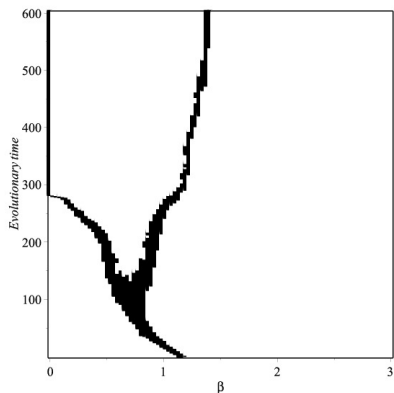
Hlavní výsledky

Nepřímá evoluce čistého vertikálního přenosu (evolutionary branching)

$$\sigma = 0$$



$$\sigma > 0$$

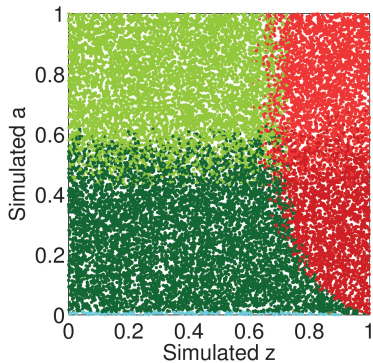


Hlavní výsledky

Evoluce čistého sexuálního přenosu

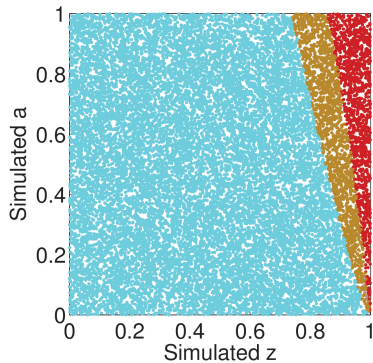
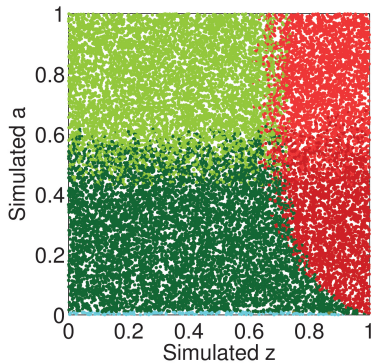
Hlavní výsledky

Evoluce čistého sexuálního přenosu



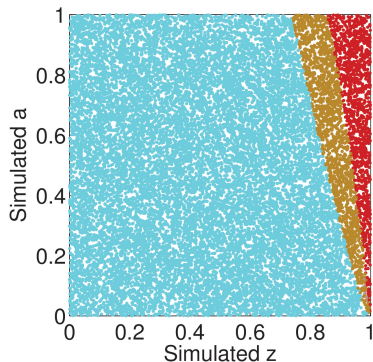
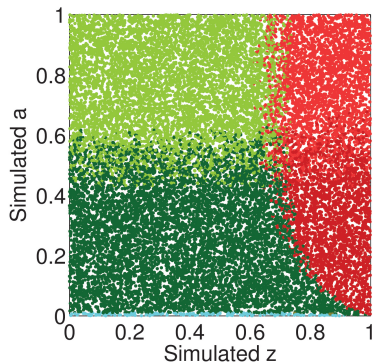
Hlavní výsledky

Evoluce čistého sexuálního přenosu



Hlavní výsledky

Evoluce čistého sexuálního přenosu



Jsou výsledky našeho modelu ve shodě s empirickými studiemi (Knell & Webberley (2004))?

Budoucnost

Budoucnost

V. Bernhauerová and L. Berec 2013. *Evolution of pathogen transmission under trade-off between sexual and vertical modes.* Journal of Theoretical Biology (submitted).

V. Bernhauerová and L. Berec 2013. *Evolution of pathogen transmission under trade-off between sexual and vertical modes*. Journal of Theoretical Biology (submitted).

- ▶ evoluční analýza modelu pro další tvary trade-offů mezi sexuální a vertikální přenosem

V. Bernhauerová and L. Berec 2013. *Evolution of pathogen transmission under trade-off between sexual and vertical modes.* Journal of Theoretical Biology (submitted).

- ▶ evoluční analýza modelu pro další tvary trade-offů mezi sexuální a vertikální přenosem
- ▶ rozšíření modelu z V. Bernhauerová & L. Berec 2013 o element přímého přenosu

V. Bernhauerová and L. Berec 2013. *Evolution of pathogen transmission under trade-off between sexual and vertical modes*. Journal of Theoretical Biology (submitted).

- ▶ evoluční analýza modelu pro další tvary trade-offů mezi sexuální a vertikální přenosem
- ▶ rozšíření modelu z V. Bernhauerová & L. Berec 2013 o element přímého přenosu
- ▶ evoluce sterilizace - virulence

Poděkování



Děkuji za pozornost!