

MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE

Genetická zátěž a selekční náklady

- Jestliže ne všichni jedinci v populaci mají optimální fitness, $\bar{w} < w_{opt}$
genetická zátěž populace, L
- Škodlivé mutace → genetická zátěž = mutační zátěž:
rovnováha mutace - selekce, $q = \mu/s$, $L \approx \mu$, 2μ (částečná dominance)
- genetické smrti
- Selekční náklady (Haldane, 1957):
 A (p , $w=1$), A' (q , $w=1-s$) → poměr nepřeživších/přeživších
v každé generaci = $sq/(1 - sq) \Rightarrow$ potomstvo navíc,
např. jestliže poměr 0,1/0,9 každý přeživší → 1 1/9 potomstva, ale
jestliže poměr 0,999/0,001 → 1000 potomstva navíc
- horní limit selekčních nákladů → Haldane: substituce 1 genu/300 generací
- Prospěšná mutace → genetická zátěž = substituční zátěž: $L = \frac{w_{opt} - \bar{w}}{w_{opt}}$
- Jestliže $\bar{w} = w_{opt}$, $L = 0$, jestliže všichni až na jednoho $\bar{w} = 0$, $L = 1$

Neutrální teorie molekulární evoluce

- Moderní syntéza, debata selekce vs. drift
- začátek 60. let 20. stol. → sekvence AA
- 1966: Lewontin & Hubby - *D. pseudoobscura*; Harris - člověk → rozsáhlý polymorfismus



1. Rychlost molekulární evoluce příliš vysoká (vysoké selekční náklady)
2. Rozsah genetické proměnlivosti v populacích příliš vysoký (vysoká substituční zátěž ⇒ polymorfismus neudržován selekcí, je přechodný)
3. Konstantnost molekulární evoluce
4. Vyšší rychlost evoluce u funkčně méně důležitých částí molekuly

$$H = \frac{4Nu}{4Nu + 1}$$

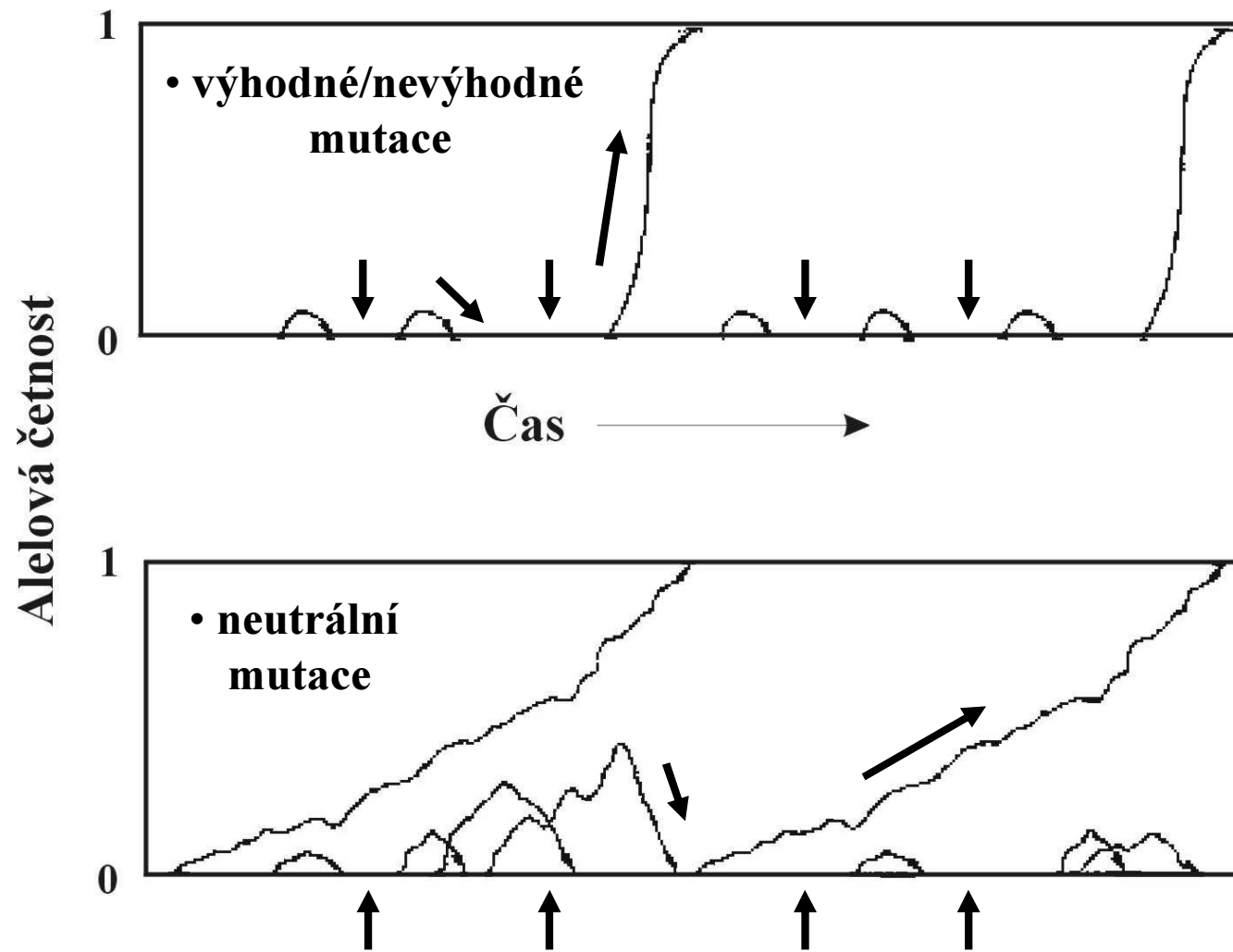


- Motoo Kimura (1968)
- J.L. King & T.H. Jukes (1969)

neutrální teorie
molekulární evoluce

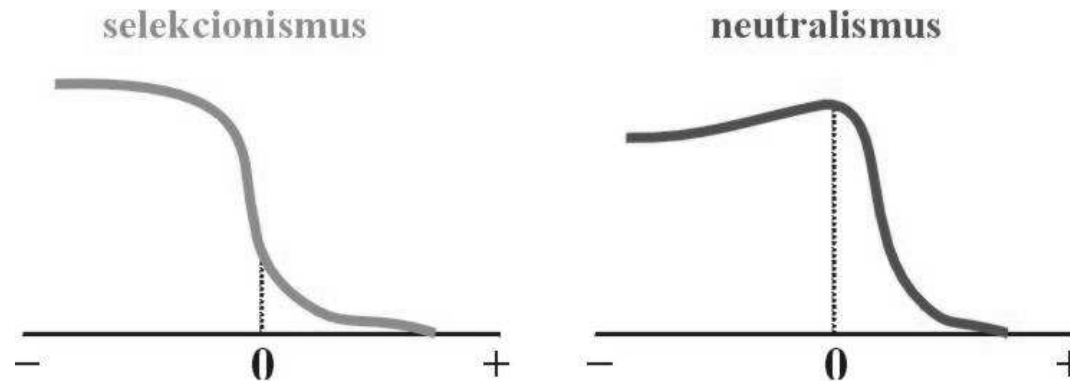
× měkká selekce, frekvenčně závislá s., s. nepůsobí na jednotlivé lokusy odděleně

Ad 2) genetická proměnlivost - selekce vs. drift



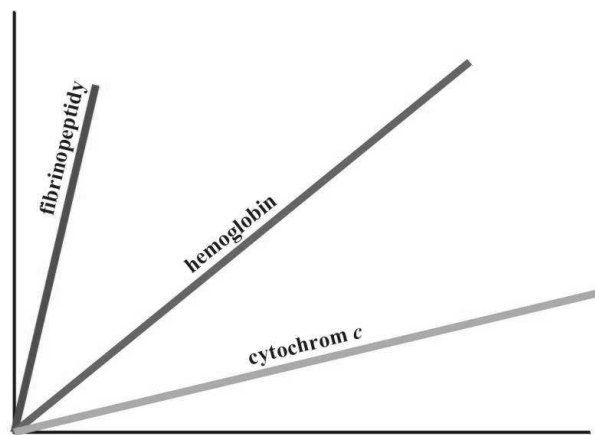
Neutrální teorie molekulární evoluce

1. většina mutací, které se projeví v evoluci, je neutrální (\Rightarrow drift)



2. rozdílná evoluční rychlost u různě důležitých proteinů

Počet substitucí aminokyselin na 100 molekul



Doba divergence (miliony let)

fibrinopeptidy	8,3
pankreatická	
ribonukleáza	2,1
lyozym	2,0
alfa-globin	1,2
inzulin	0,44
cytochrom <i>c</i>	0,3
histon H4	0,01

Neutrální teorie molekulární evoluce

- 3. Rozdílná evoluční rychlost na různých částech molekuly (vazebná místa × strukturní oblasti)**
- 4. Rozdílná rychlost na jednotlivých místech kodonu**
- 5. Rychlost evoluce daného proteinu u různých organismů přibližně konstantní**

- převážně se netýká morfologických, fyziologických a behaviorálních znaků**
- nemůže vysvětlit vznik adaptací**
- mnoho mutací škodlivých, ty však eliminovány selekcí**
- selekce působí i na molekulární úrovni, avšak většina mutací má velmi malý účinek na fitness ⇒ drift hraje výraznou roli**

Teoretické principy neutrální teorie

1. Četnost nové mutace: $p_0 = 1/2N_e \Rightarrow$ pravděpodobnost její fixace $= 1/2N_e$

2. Rychlost fixací nezáleží na N_e :

pravděpodobnost fixace $1/2N_e$

průměrný počet neutrálních mutací

v každé generaci $= 2N_e\mu$



$1/2N_e \times 2N_e\mu = \mu \Rightarrow$ rychlost fixací rovna μ

3. Průměrná doba mezi následujícími neutrálními mutacemi $= 1/\mu$

4. Doba fixace $= 4N_e$ generací

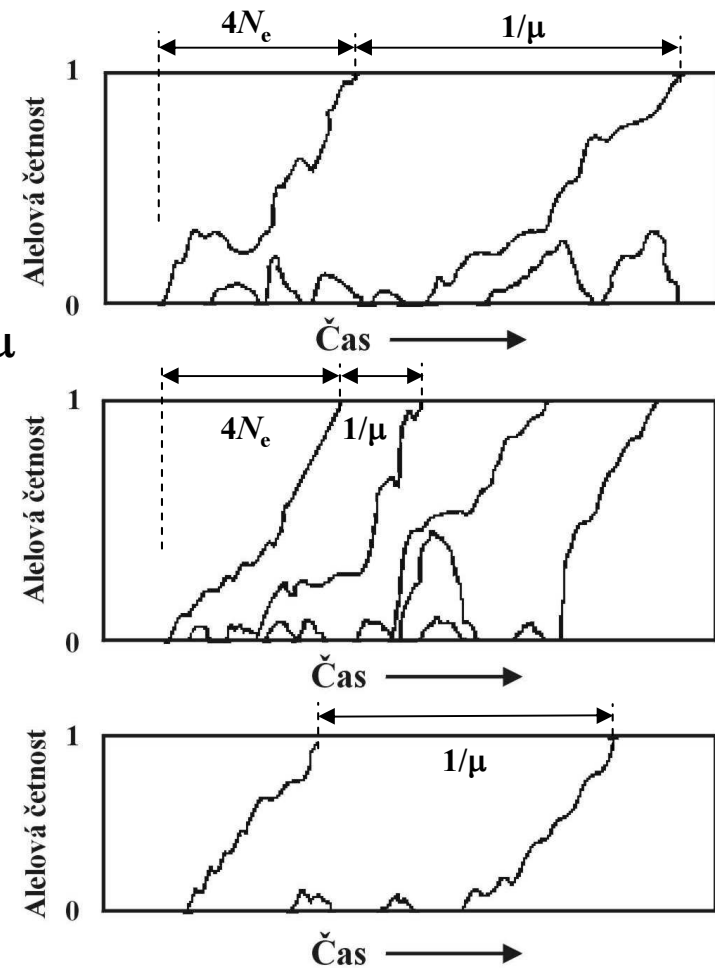
5. Průměrná rovnovážná heterozygotnost:

$$\frac{\theta}{\theta + 1}, \text{ kde } \theta = 4N_e\mu$$

• větší populace \rightarrow vyšší heterozygotnost

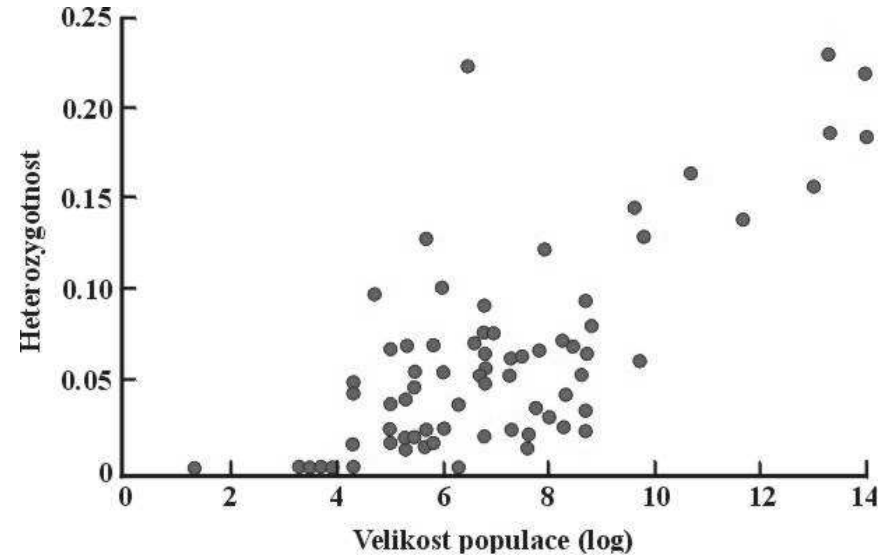
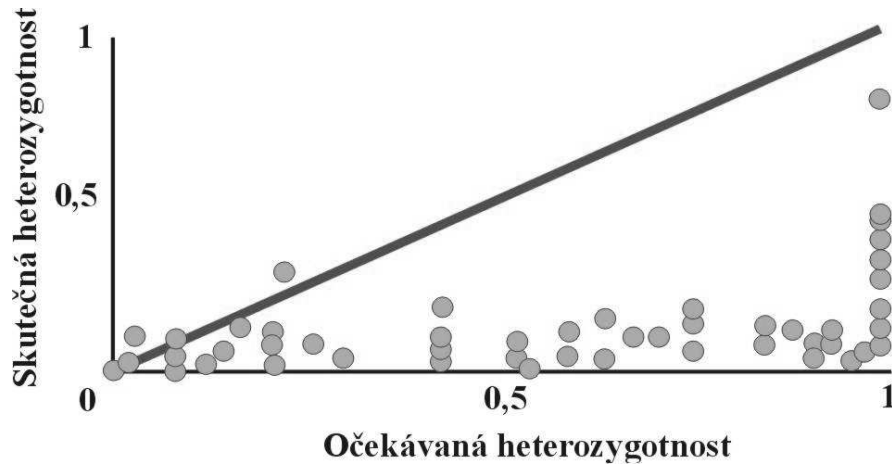
• neustálý přítok nových mutací \rightarrow

zvýšení proměnlivosti \times eroze driftem \Rightarrow neustálé nahrazování jedné alely za druhou
= rovnováha mutace a driftu



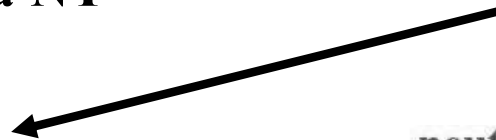
Neutrální teorie molekulární evoluce

Test heterozygotnosti



- Skutečná heterozygotnost nižší, než předpokládá NT

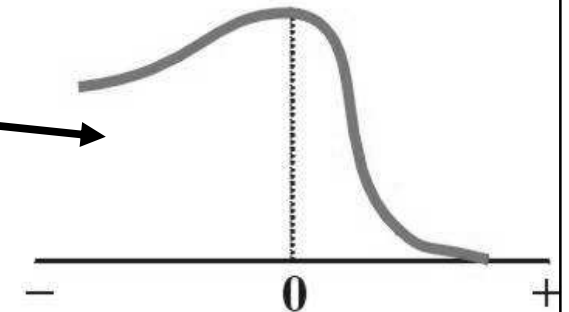
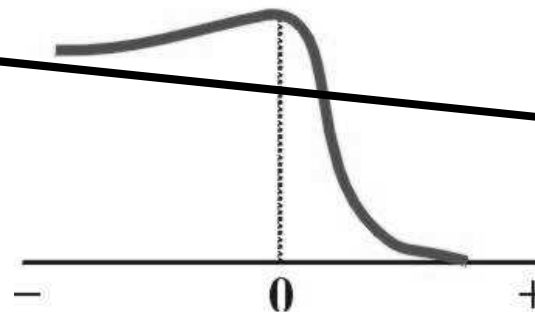
- Vzhledem k obrovskému rozsahu populačních velikostí, rozsah heterozygotností příliš malý



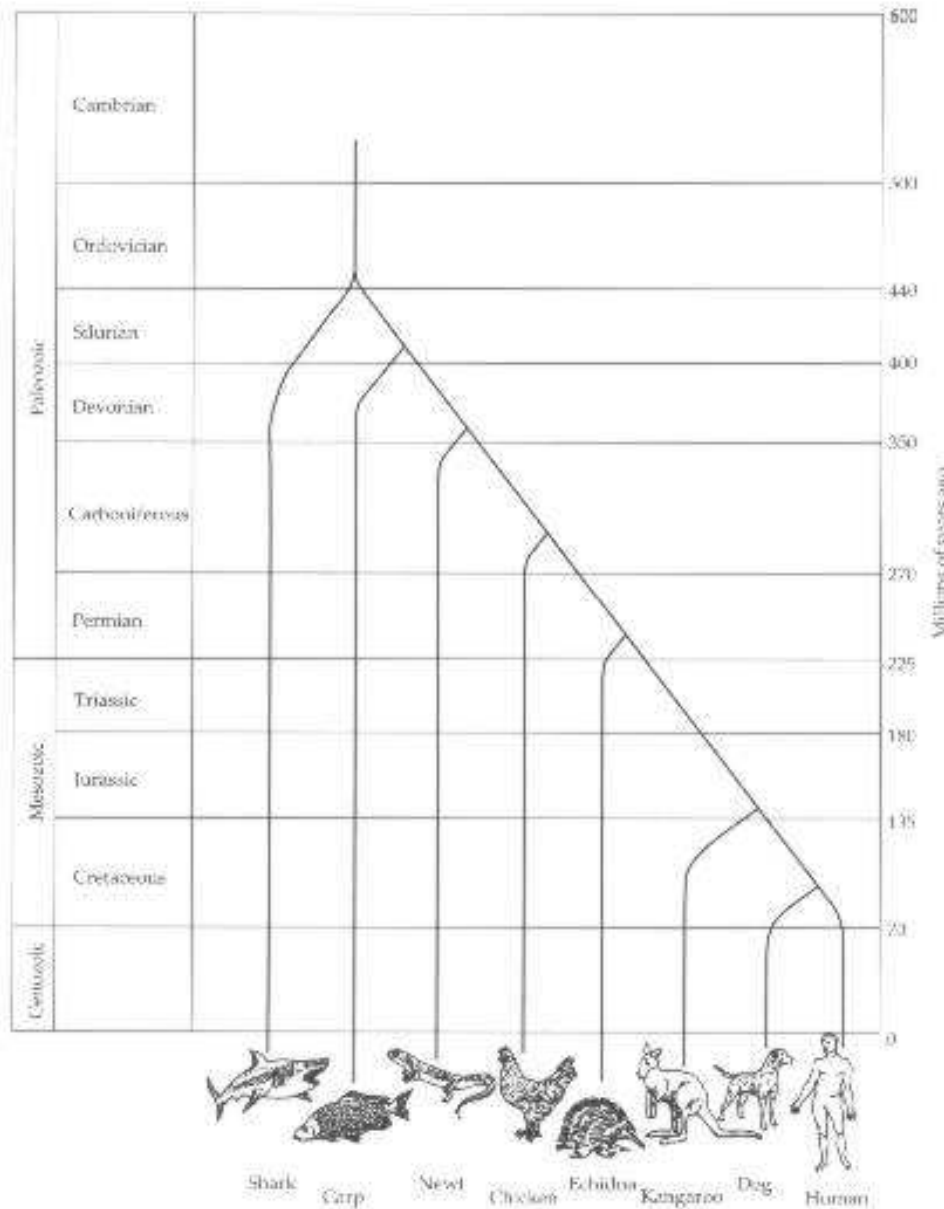
Tomoko Ohtová:
mírně škodlivé mutace
(slightly deleterious mutations, SDM)

neutralismus

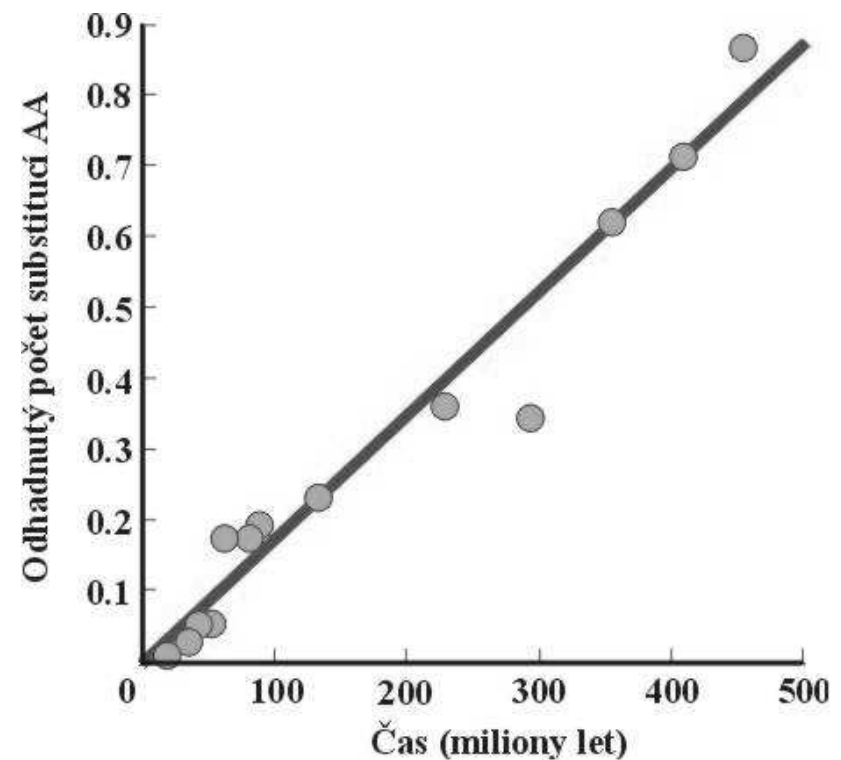
mírně škodlivé mutace



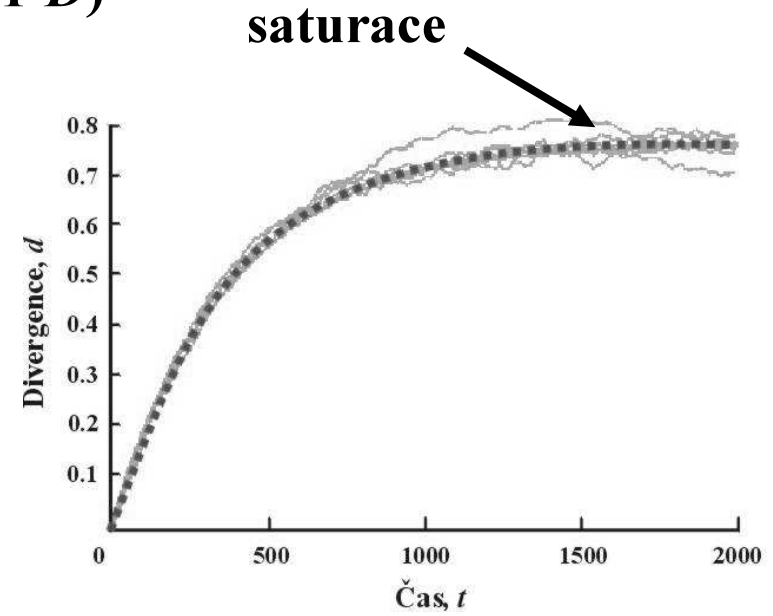
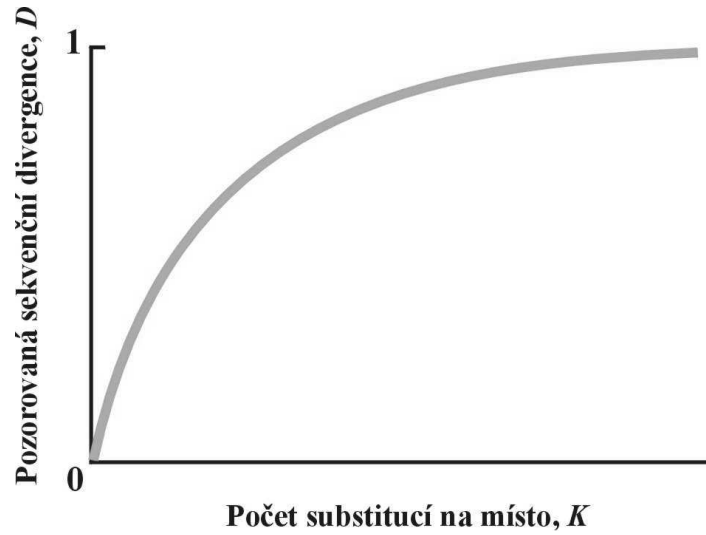
Molekulární hodiny



- 1962 Zuckerkandl & Pauling: rychlost substitucí AA nebo nukleotidů je konstantní
- efekt generační doby → závislost na absolutním čase × generačním čase



Doba divergence: $\lambda = K/2t$, kde $K = -\ln(1-D)$



Mitochondriální DNA

