

MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE

Genetická zátěž a selekční náklady

- Jestliže ne všichni jedinci v populaci mají optimální fitness, $\bar{w} < w_{\text{opt}}$
genetická zátěž populace, $L = 1 - \bar{w}$
- měří, do jaké míry je průměrný jedinec v populaci méně zdatný než nejlepší genotyp
- L vyjadřuje pravděpodobnost, že průměrný jedinec zemře před svou reprodukcí

- **genetické smrti**

- Jestliže $\bar{w} = w_{\text{opt}}$, $L = 0$, jestliže všichni až na jednoho $\bar{w} = 0$, $L = 1$

- **Prospěšná mutace** → genetická zátěž = **substituční zátěž**:
fixace výhodné alely a nahrazení alely nevýhodné – dokud původní alela existuje v populaci, prům. fitness nižší než optimální

$$L = \frac{w_{\text{opt}} - \bar{w}}{w_{\text{opt}}}$$

Genetická zátěž a selekční náklady

- **Selekční náklady** (Haldane, 1957):
 - pokud substituce během 3 generací: genetická smrt všech jedinců bez výhodné mutace během prvních dvou generací (kromě 1 v 1. generaci, aby se mutantní jedinec mohl rozmnožit), ve 3. generaci gen. smrt všech jedinců bez obou výhodných alel) \Rightarrow vysoká zátěž
 - A (p , $w = 1$), A' (q , $w = 1-s$) \rightarrow poměr nepřeživších/přeživších v každé generaci = $sq/(1 - sq)$ \Rightarrow potomstvo navíc, např. jestliže poměr 0,1/0,9 každý přeživší \rightarrow 1 1/9 potomstva, ale jestliže poměr 0,999/0,001 \rightarrow 1000 potomstva navíc
- $$C = \sum \frac{sq}{1 - sq}$$
- **horní limit selekčních nákladů** \rightarrow Haldane: substituce 1 genu/300 generací
 - **segregační zátěž**: superdominance \Rightarrow znevýhodnění homozygotů
 - problém vysokého polymorfismu

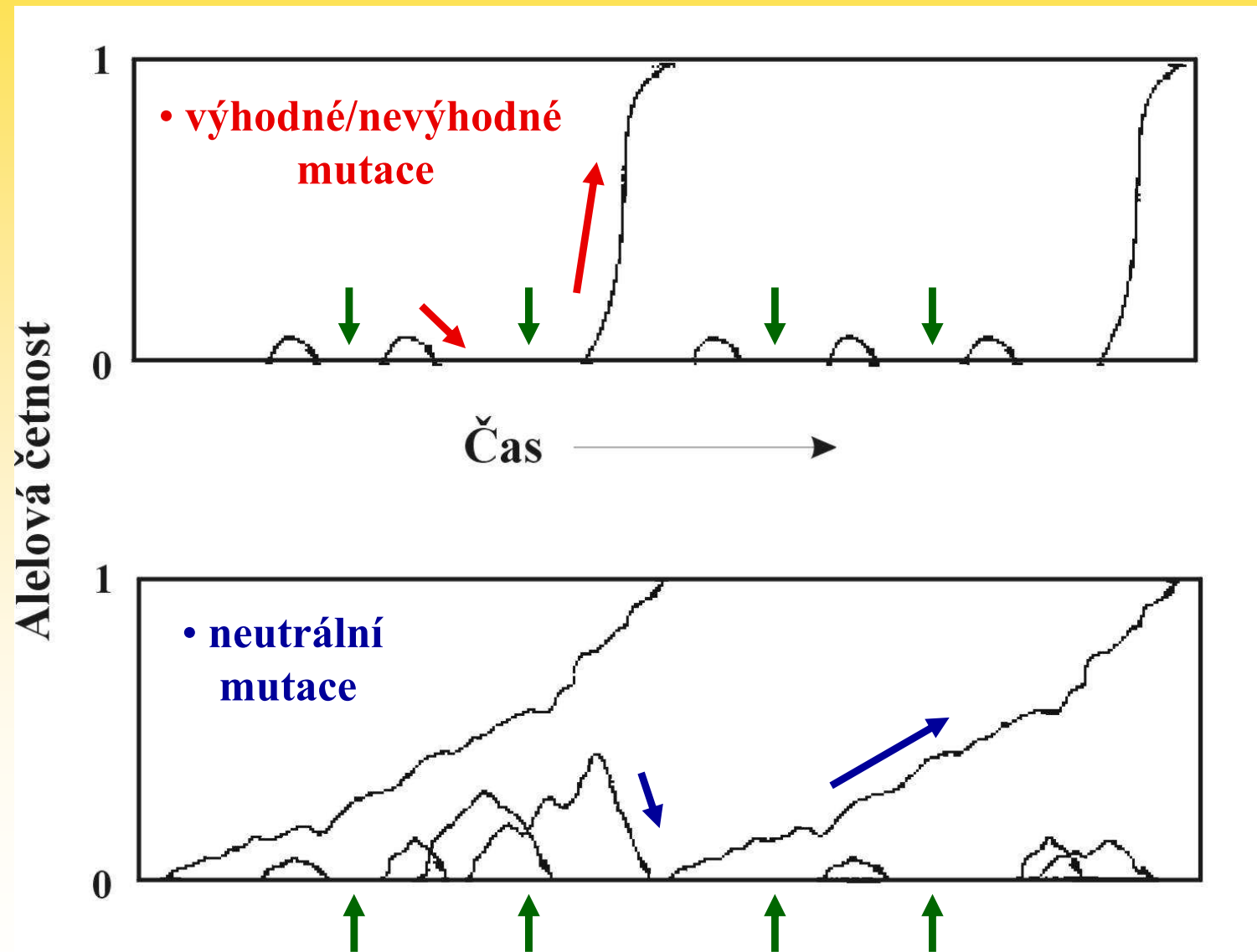
Neutrální teorie molekulární evoluce

- 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**)

ad 2) genetická proměnlivost - selekce vs. drift

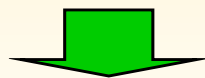


Neutrální teorie molekulární evoluce

- 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



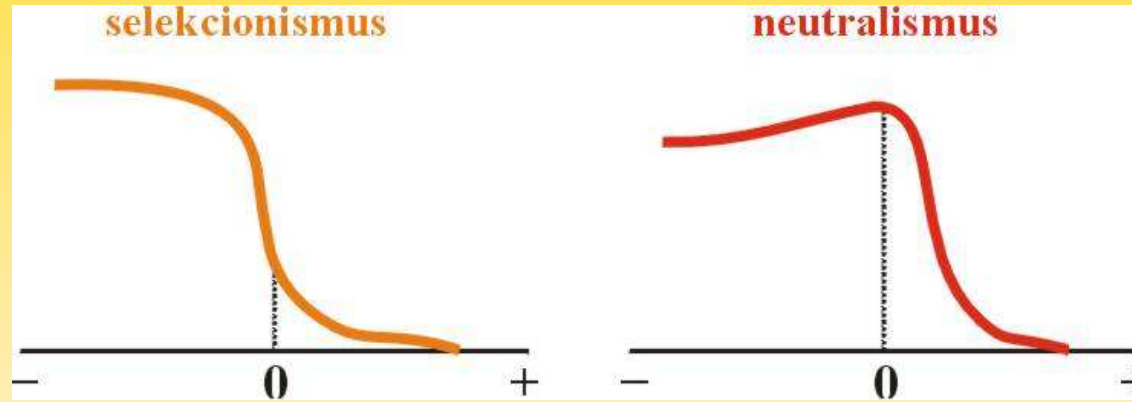
- **Motoo Kimura** (1968)
- **J.L. King & T.H. Jukes** (1969)

**neutrální teorie
molekulární evoluce**

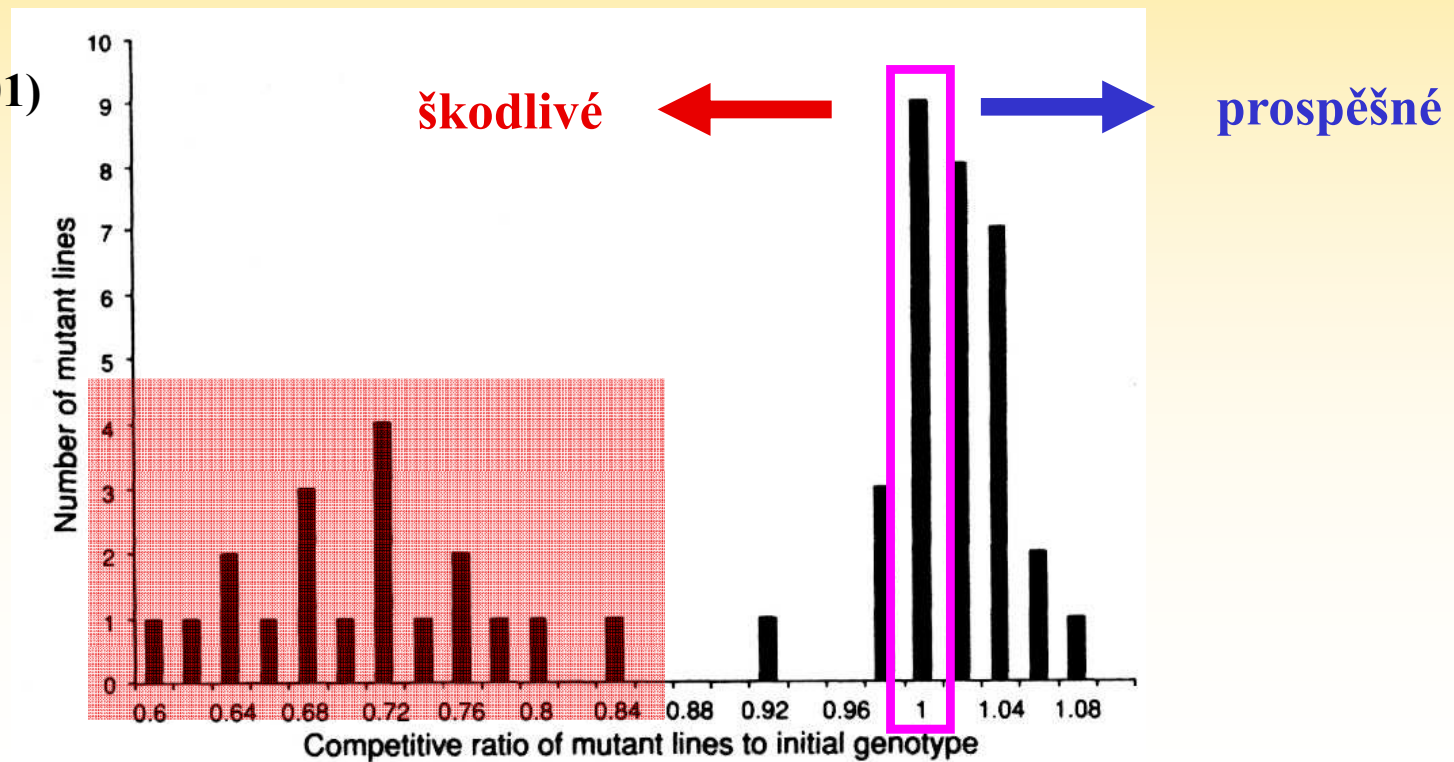
× měkká selekce, frekvenčně závislá s., s. nepůsobí na jednotlivé lokusy odděleně
Haldaneovy selekční náklady nadhodnocené

Neutrální teorie molekulární evoluce

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

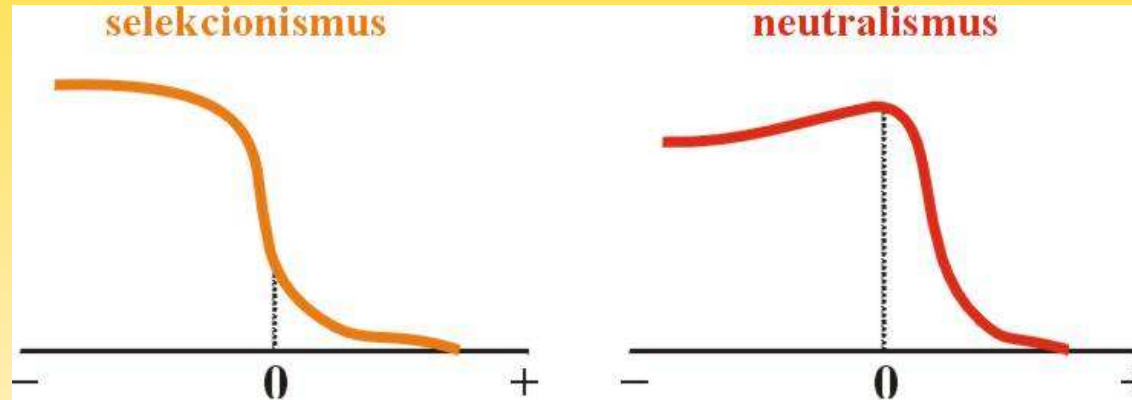


Zeyl & DeVisser (2001)



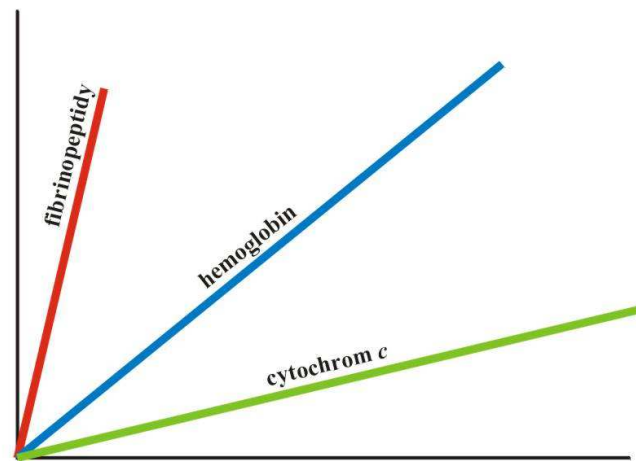
Neutrální teorie molekulární evoluce

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 (milióny let)

fibrinopeptidy	8,3
pankreatická ribonukleáza	2,1
lyzozym	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. Frekvence 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

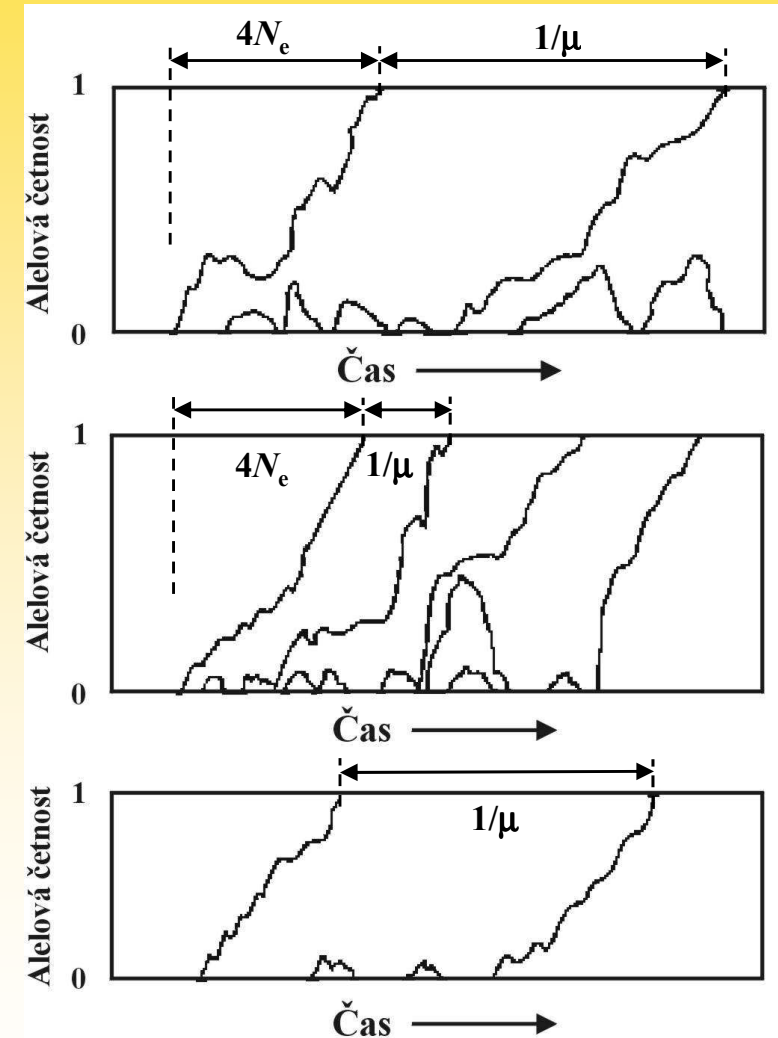
• neustálý přítok nových mutací \rightarrow

zvýšení proměnlivosti \times eroze driftem \Rightarrow neustálé nahrazování jedné alely za jinou

= rovnováha mutace a driftu

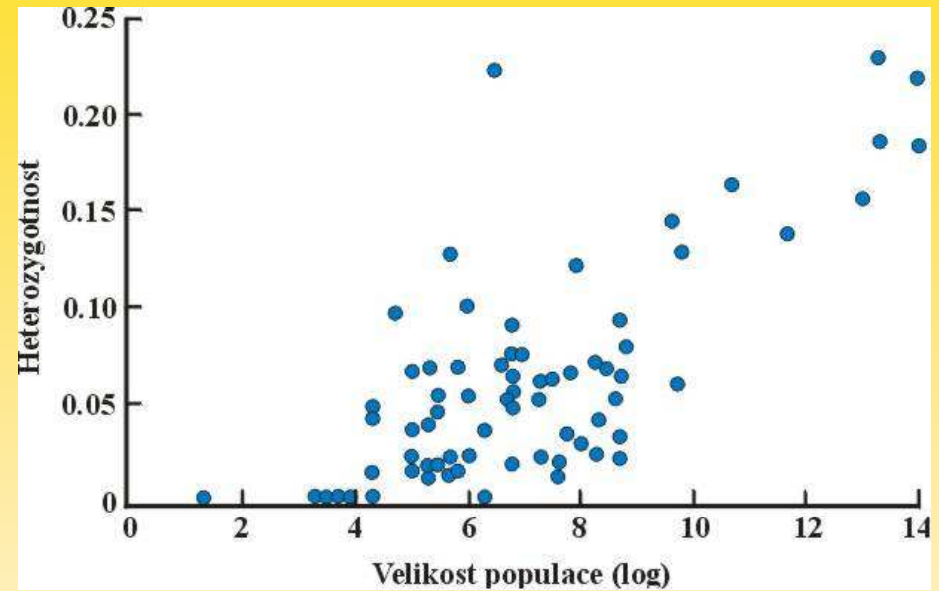
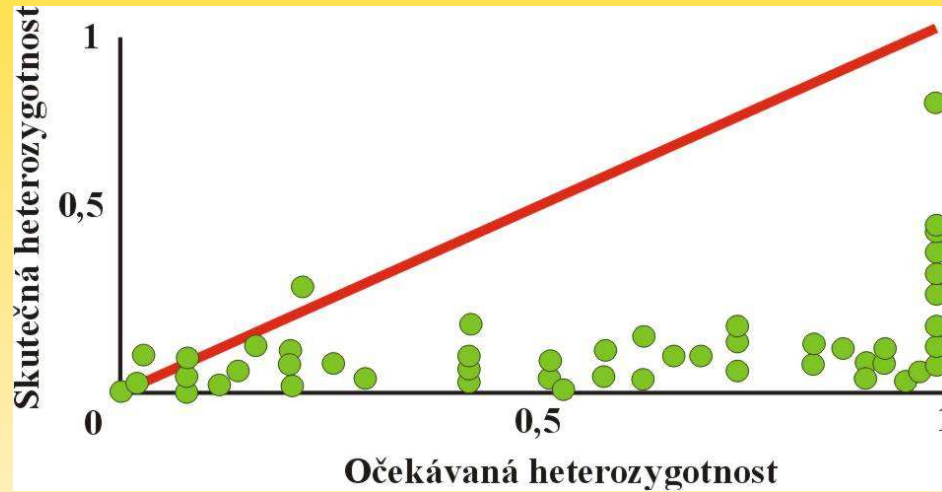
N_e střední,
mutace
frekventovanější

N_e malé,
mutace málo
frekventované



Neutrální teorie molekulární evoluce

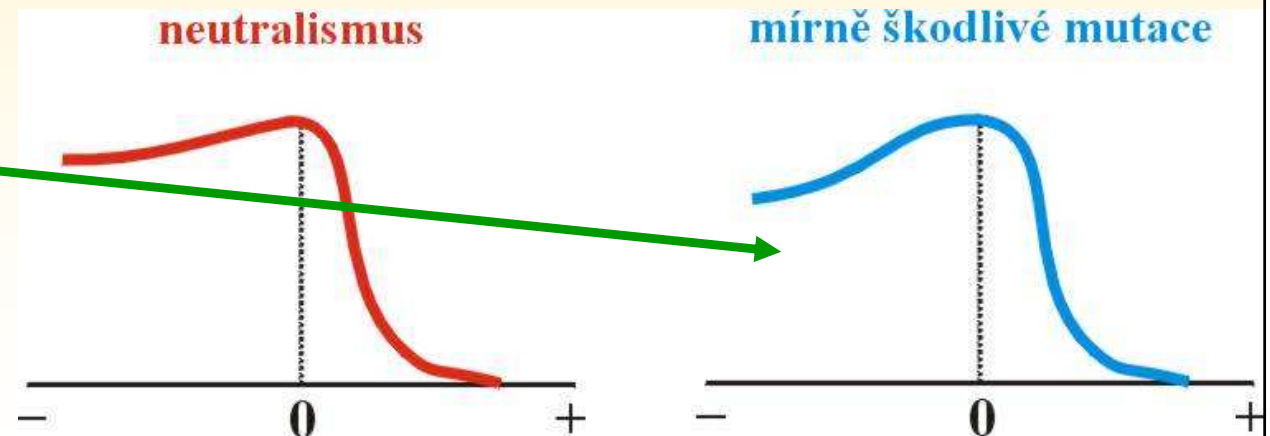
Test heterozygotnosti



- **Skutečná heterozygotnost nižší,** než předpokládá NT

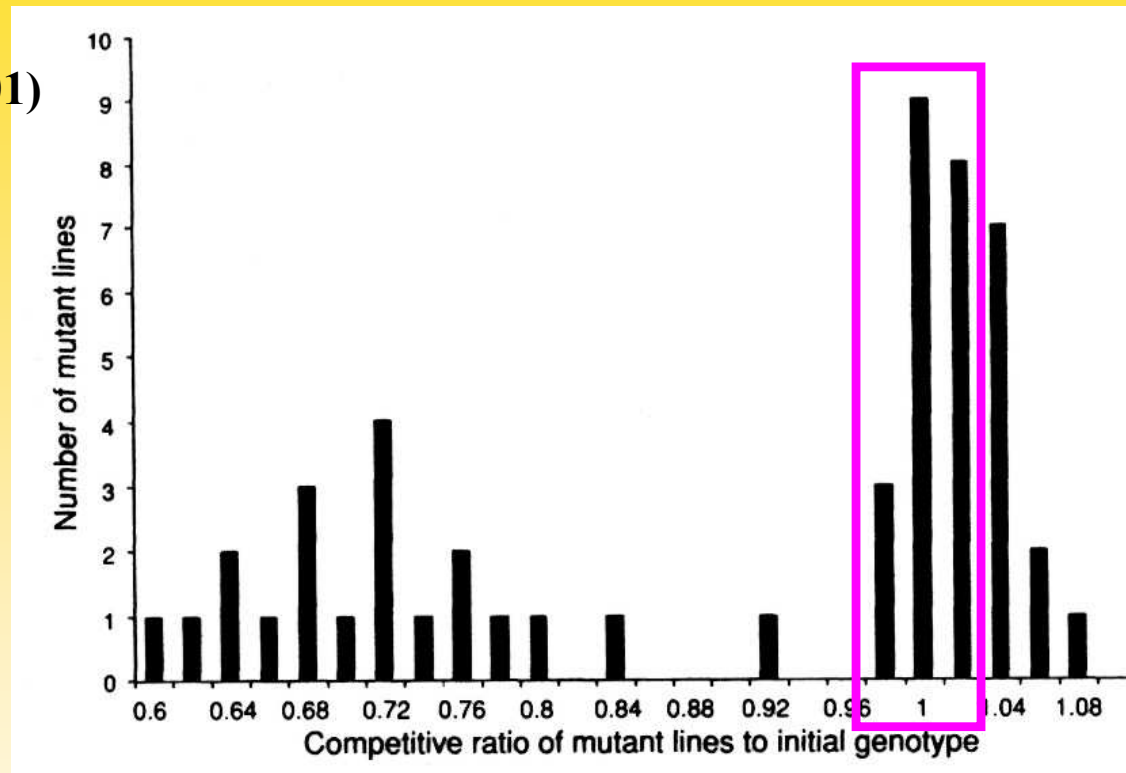
- Vzhledem k obrovskému rozsahu populačních velikostí, **rozsah heterozygotností příliš malý**

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

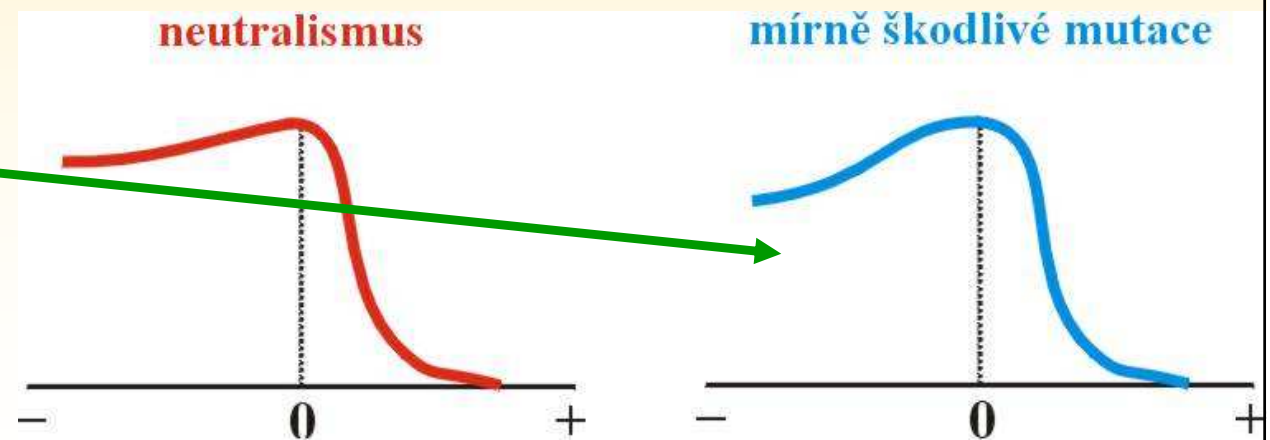


Neutrální teorie molekulární evoluce

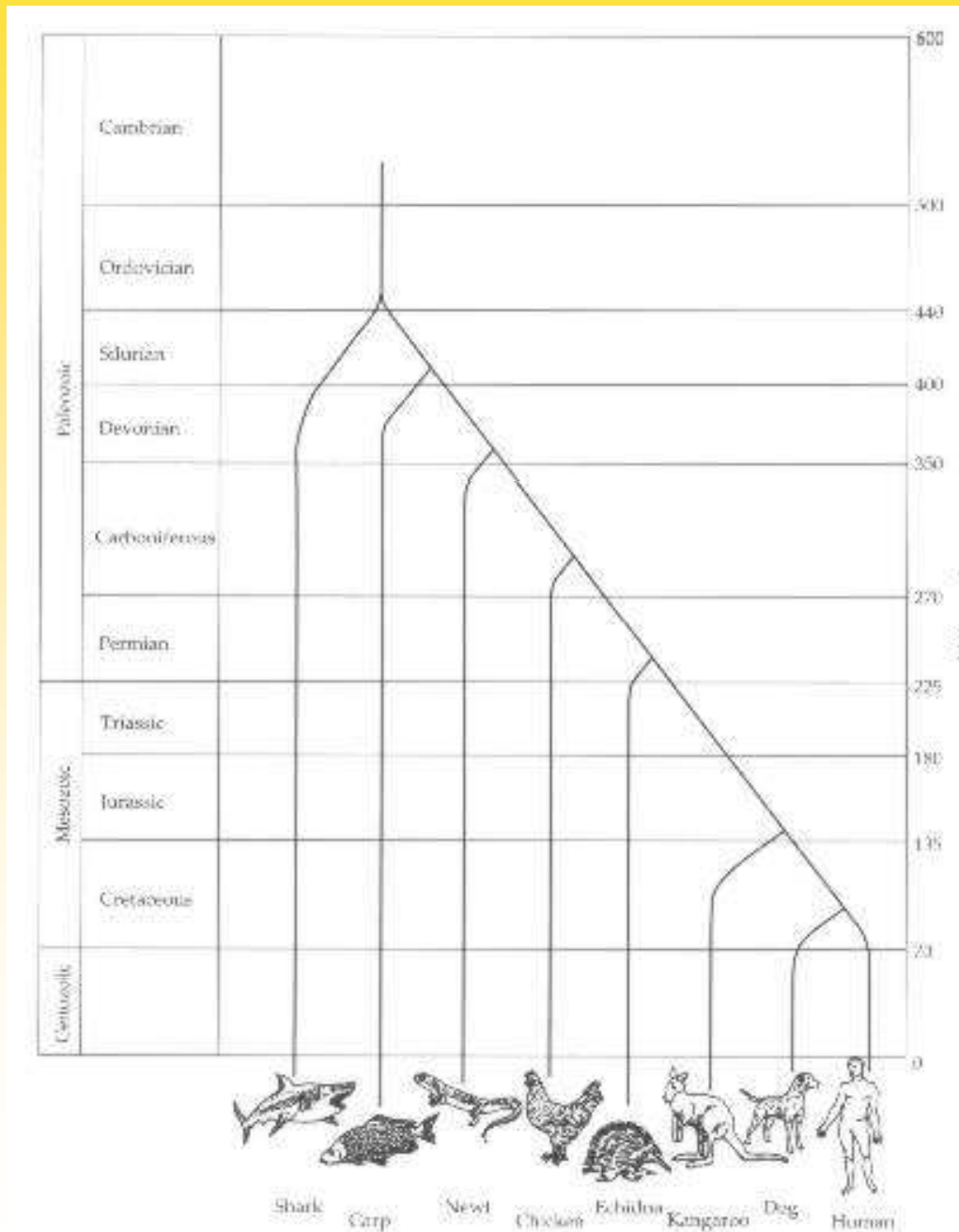
Zeyl & DeVisser (2001)



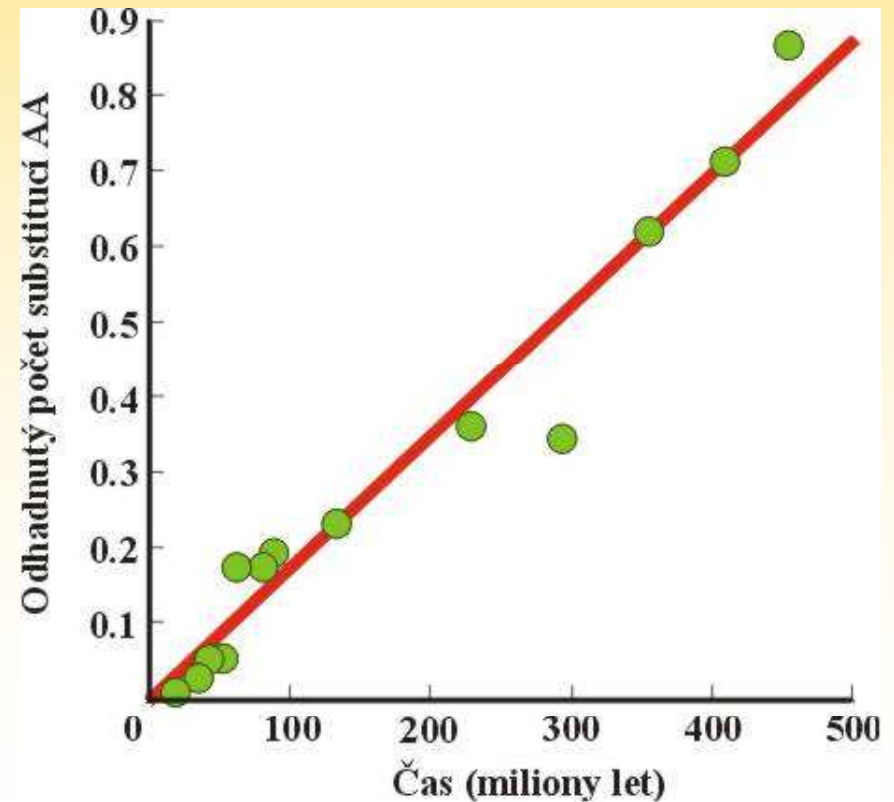
Tomoko Ohtová:
 mírně škodlivé mutace
 (slightly deleterious mutations,
 SDM)



Molekulární hodiny



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



EVOLUCE GENOMU

Velikost genomu a cytoplazmatický poměr (C-value):

C-value = množství DNA v haploidním genomu (pg, bp)

Prokaryota:

- $6 \times 10^5 - 10^7$ (20×)
- **nejmenší: Mycoplasma (celkem ca. 400 genů)**
- **největší: někt. G+ bakterie, sinice**

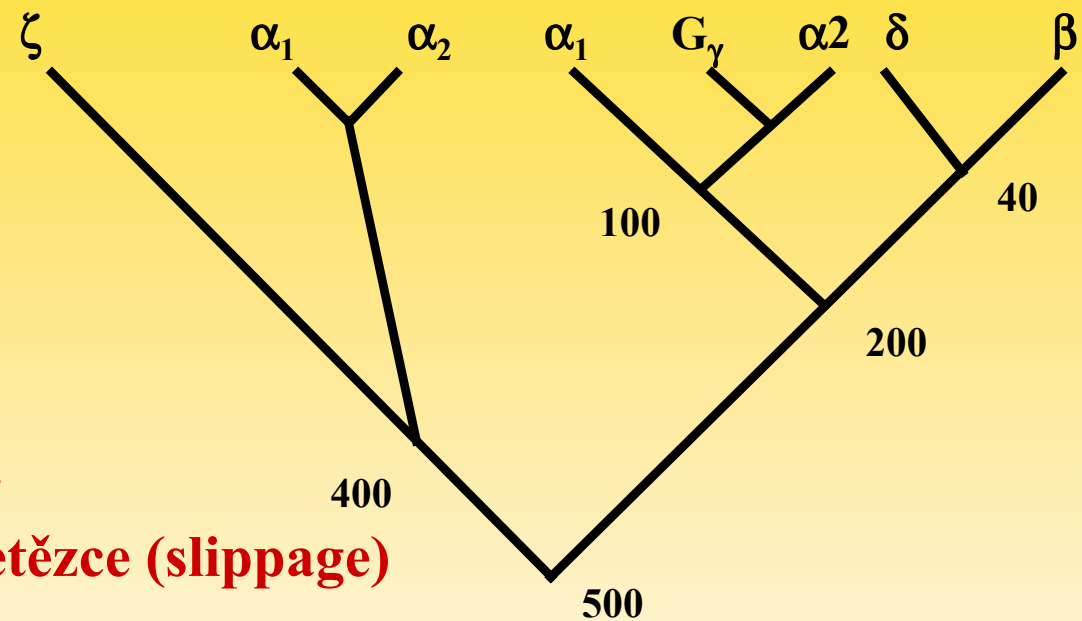
Eukaryota:

- $8,8 \times 10^6 - 6,9 \times 10^{11}$ (80 000×)
- **žádný vztah ke složitosti organismu nebo počtu genů**
- **velké rozdíly i u příbuzných organismů:**
Paramecium caudatum (8 600 000 kb) × *P. aurelia* (190 000 kb)

EVOLUCE GENOMU

Spřažená evoluce

Genové shluky a genové rodiny



Mechanismy spřažené evoluce:

1. nestejný crossing-over
2. sklouznutí nukleotidového řetězce (slippage)
3. genová konverze

→ homogenizace sekvencí

1. a 2. mění počet kopií, homogenizace obou chromozomů
3. nemění počet kopií, homogenizace jednoho chromozomu

Dover (1982): **Molekulární drive (tah)** = mechanismus spřažené evoluce genových shluků a rodin různými mechanismy horizontálního přenosu DNA a driftem

EVOLUCE GENOMU

Repetitivní DNA:

1. Vysoce repetitivní = satelitní
2. Středně repetitivní = minisatelity, mikrosatelity
3. Transpozabilní elementy, retroelementy (SINE, LINE)

Proč existuje repetitivní DNA?

- nějaká funkce
- Doolittle a Sapienza, Orgel a Crick (1980):
sobecká DNA (selfish, junk)