

GENETICKÁ A FENOTYPOVÁ PROMĚNLIVOST



©Sheila Smart

Evoluce jako dvoustupňový proces:

1. proměnlivost mezi jedinci v populaci
2. změny v zastoupení jednotlivých variant z generace na generaci

Vztah rychlosti evoluce a genetické proměnlivosti:



základní teorém přírodního výběru (Fisher, 1930):

„Míra zvýšení reprodukční zdatnosti libovolného organismu v libovolném čase je rovna jeho genetické proměnlivosti v tomto čase.“

Francis Galton, biometrikové problémy:

- mnoho genů
- často silný vliv prostředí



kontinuální proměnlivost

Gregor Mendel, mendelisté problémy:

- pro evoluční biology důležité studovat fenotypové projevy ×
- pro genetiky snazší studovat přímo molekuly



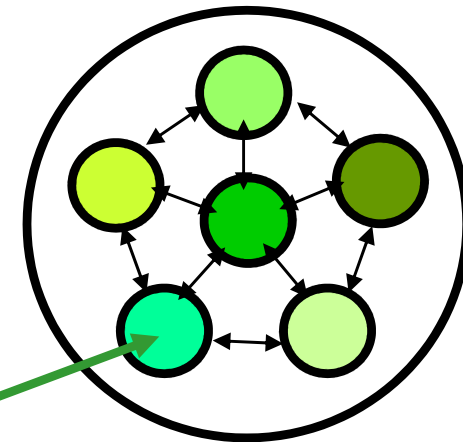
diskrétní proměnlivost

Zdroje fenotypové proměnlivosti:

- rozdíly v **genotypu**
- rozdíly v **podmínkách prostředí**
- **maternální** vlivy (paternální vlivy)

POPULACE

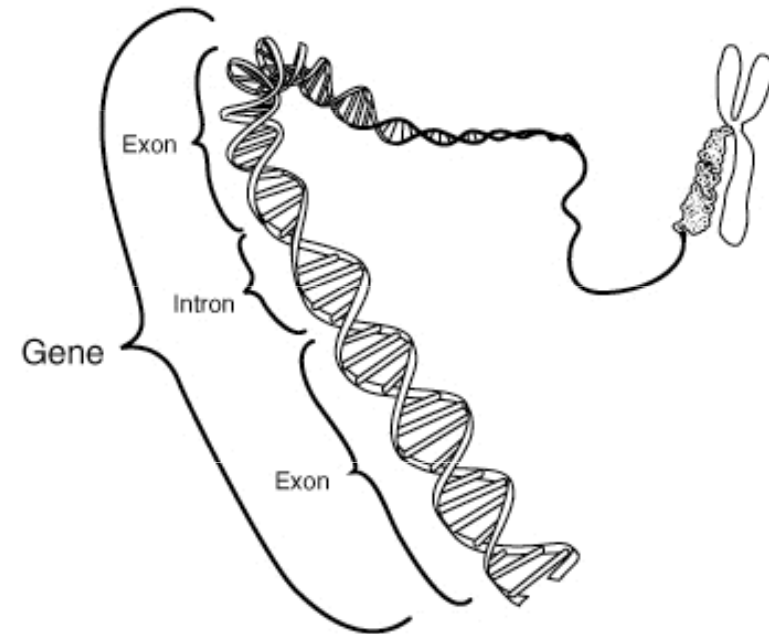
- společný genofond (gene pool)
T. Dobzhansky, E. Mayr
- společný areál
- lokální populace (**subpopulace**, **démy**, mendelovské populace)
- globální populace, metapopulace



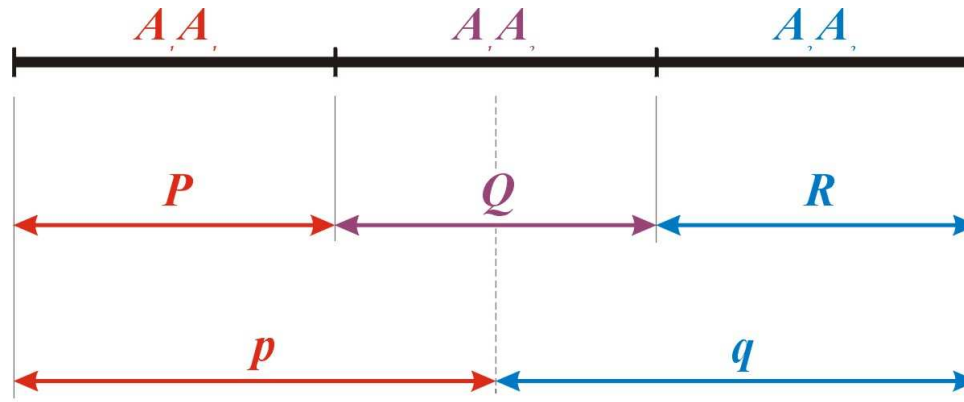
populace experimentální, zemědělské, modelové

Základní pojmy:

- **gen**
- **lokus**
- **alela** = alternativní formy genu
- **genom** = soubor všech genů jedince (jaderný, mitochondriální...)
- **genotyp** = soubor alel jednoho nebo více genů jedince
- **homozygot** (AA aa): stejné alely na lokusu
- **heterozygot** (Aa): různé alely na lokusu
- **haplotyp** = kombinace alel na různých částech sekvence DNA, které jsou přenášeny společně (**haploidní genotyp**)



Genotypové a alelové (genové) frekvence



genotypové: P, Q, R
alelové: p, q

$$P + Q + R = 1$$

$$p + q = 1$$

Genotyp	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	Celkem
Počet	n_1	n_2	n_3	N
Frekvence	$P = n_1/N$	$Q = n_2/N$	$R = n_3/N$	
	$p = (2n_1 + n_2)/2N$		$q = (n_2 + 2n_3)/2N$	

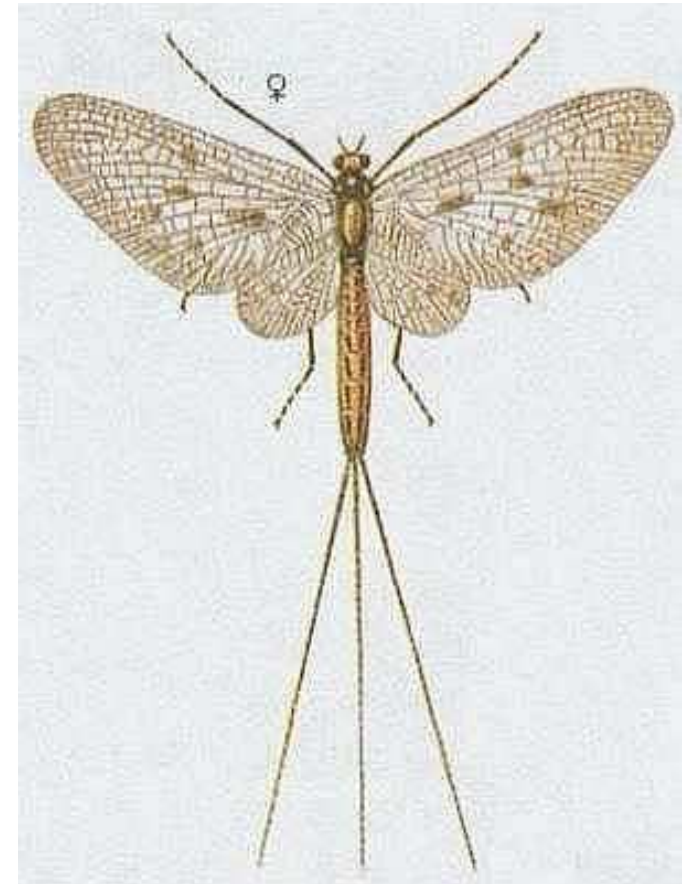
E. B. Ford, 1939-1970: přástevník hluchavkový (*Panaxia [Callimorpha] dominula*)

genotyp	A_1A_1	A_1A_2	A_2A_2	Σ
počet	17062	1295	28	18385
genotypová frekvence	0,928	0,070	0,002	1
alelová frekvence	$A_1 = 0,963$		$A_2 = 0,037$	1

Modelové populace – Hardy-weinbergovská p.

Vlastnosti:

- diploidní
- pohlavní rozmnožování
- diskrétní generace
- 2 alely, segregace 1:1
- stejné frekvence alel u obou pohlaví



Modelové populace – Hardy-weinbergovská p.

Vlastnosti:

- náhodné oplození (panmixie)
opak: asortativní páření
- velmi velká (nekonečná) velikost
- žádná migrace
- žádná mutace
- žádná selekce

HARDYHO-WEINBERGŮV PRINCIP

		Samčí gamety	
		A ₁	A ₂
Samičí gamety	Alela	A ₁	A ₂
	Četnost	p	q
A ₁	Alela	A ₁	A ₂
	Četnost	p ²	pq
A ₂	Alela	A ₁	A ₂
	Četnost	qp	q ²

Četnosti
v zygotech:
 $A_1A_1: P' = p^2$
 $A_1A_2: Q' = pq + qp = 2pq$
 $A_2A_2: R' = q^2$



Godfrey Harold Hardy
(1877-1947)



Wilhelm Weinberg
(1862-1937)

vztah četností: $p^2 + 2pq + q^2 = 1$

1908

HARDYHO-WEINBERGŮV PRINCIP

1. Četnosti alel z generace na generaci stálé
= **Hardyho-Weinbergova rovnováha**
2. HW rovnováhy dosaženo již po 1 generaci náhodného křížení

Zobecnění:

- pohlavní chromozomy:

$$X: p^2 + 2pq + q^2$$

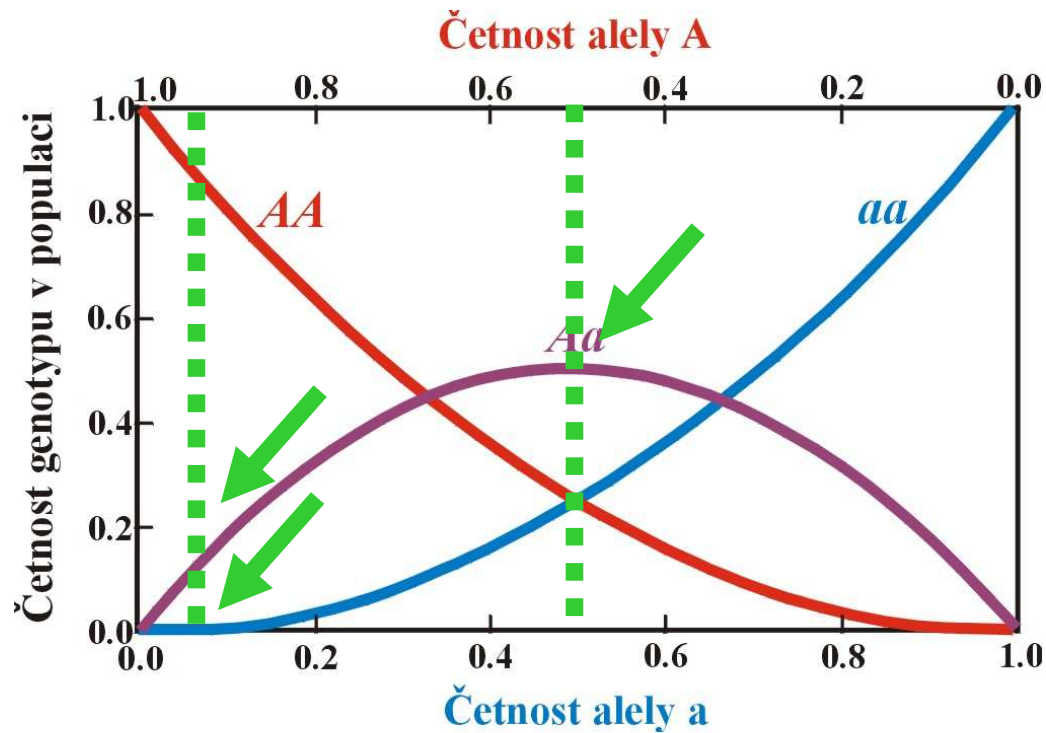
$$Y: p + q$$

- více alel:

$$3 \text{ alely: } p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr$$

$$\text{obecně } p_i^2 + 2p_{ij}$$

Frekvence vzácných alel



- heterozygoti nejfrekventovanější při $p = q = 0,5$
- Q se snižuje rychlostí $2pq$
- R rychlostí $q^2 \Rightarrow$ zvyšování $Q/R \rightarrow$ vzácná alela „schována“ v heterozygotním stavu

Příčiny neplatnosti H-W rovnováhy:

Metodické příčiny

- „null alleles“
- „allele dropout“

Neplatnost některého z předpokladů H-W populace:

Snížení heterozygotnosti:

- selekce proti heterozygotům
- nenáhodné křížení (inbreeding, pozitivní asortativní páření)
- strukturovanost populace (Wahlundův efekt)

Zvýšení heterozygotnosti:

- selekce podporující heterozygoty
- nenáhodné křížení (outbreeding, negativní asortativní páření)
- migrace
- mutace

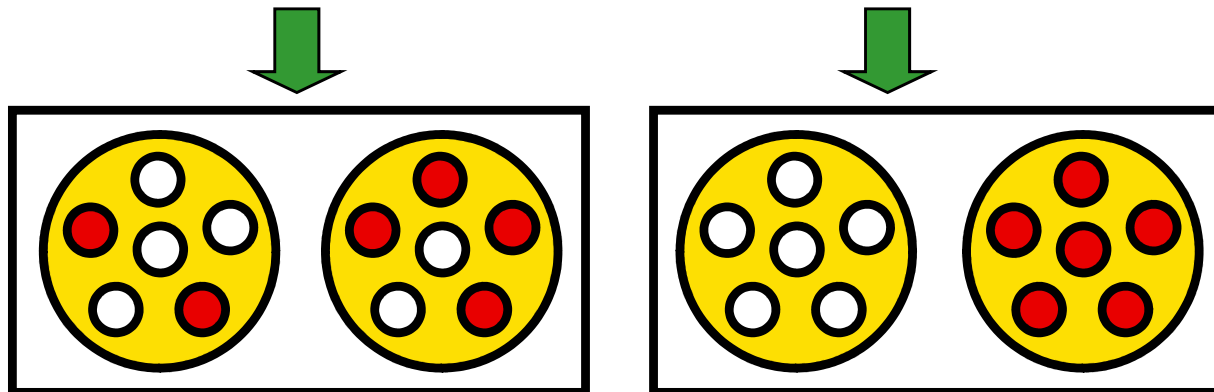
GENETICKÁ PROMĚNLIVOST V POPULACÍCH

Metody studia genetické proměnlivosti:

- elektroforéza proteinů
- analýza restričních fragmentů (Southern blotting, RFLP, DNA fingerprinting)
- PCR, sekvencování, mikrosatelity ...



Polymorfismus a polytypie



Polymorfismus:

- **podíl polymorfních lokusů (P)**
- **velikost populačního vzorku většinou omezená \Rightarrow**
- **hranice 5% ($P_{0.05}$) nebo 1% ($P_{0.01}$)**
- **počet alel na lokus (A ; allele diversity, allele richness)**
- **průměrná skutečná heterozygotnost (H_o)**
- **průměrná očekávaná heterozygotnost (H_e) = genová diverzita**
- **nukleotidový polymorfismus (θ)**
- **nukleotidová diverzita (π)**

GENETICKÁ PROMĚNLIVOST V PŘÍRODNÍCH POPULACÍCH

Otázka rozsahu proměnlivosti v přírodních populacích:



T.H. Morgan, H. Muller:
„klasický“ model
proměnlivost omezená



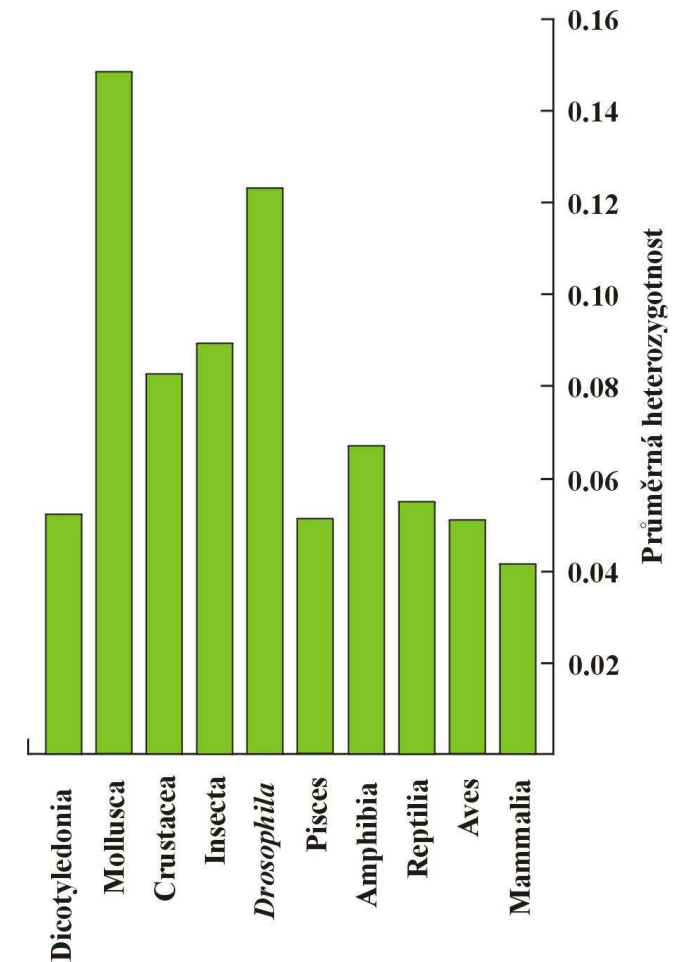
A. Sturtevant, T. Dobzhansky:
„rovnovážný“ model
proměnlivost normou



GENETICKÁ PROMĚNLIVOST V PŘÍRODNÍCH POPULACÍCH

- 1966: Harry Harris – člověk; Richard Lewontin, John Hubby – *D. pseudoobscura*

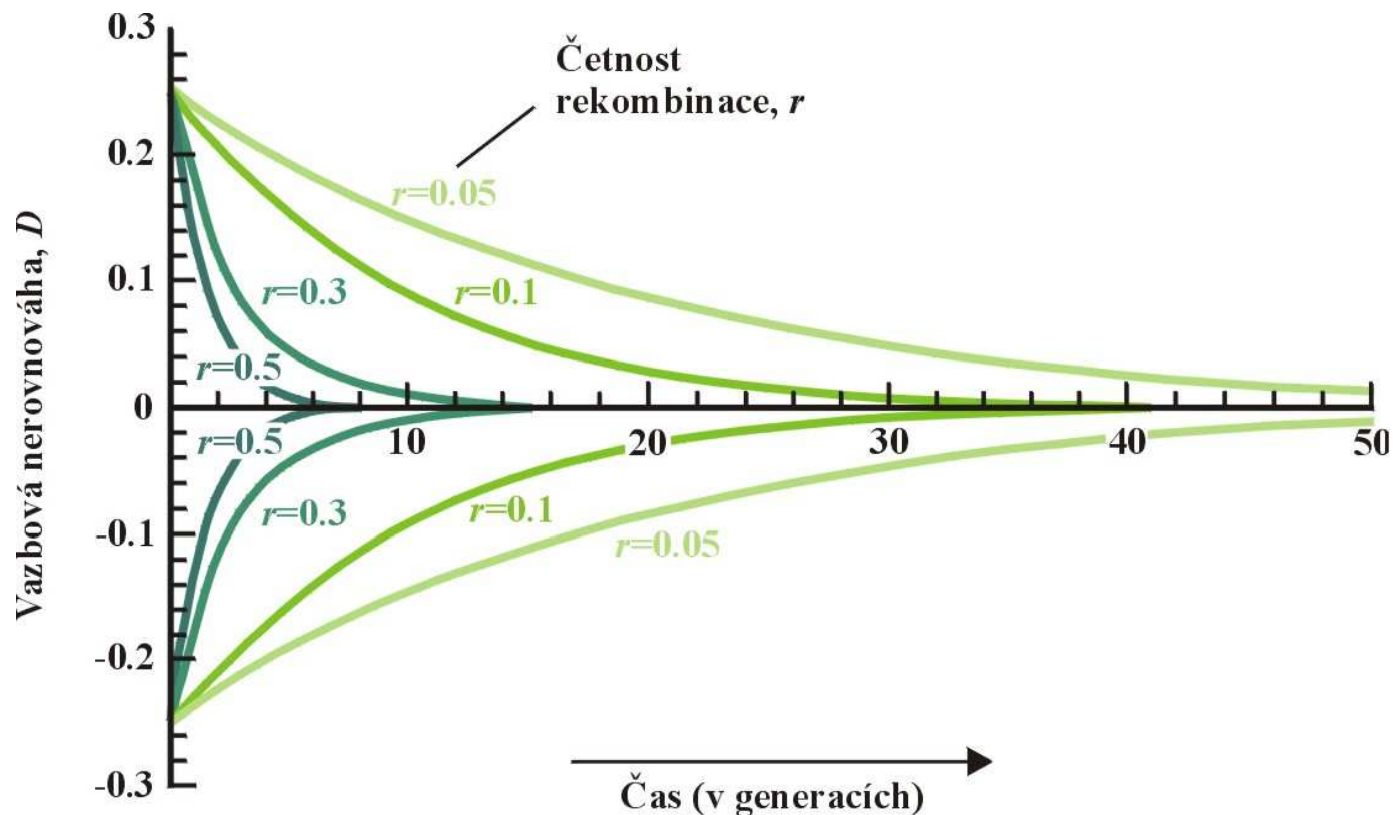
Taxon	Počet zkoumaných druhů	Podíl lokusů polymorfních	Průměrná heterozygotnost
Bezobratlí			
mořští plži	5	0.175	0.083
suchozemští plži	5	0.437	0.150
ostatní mořští bezobratlí	9	0.587	0.147
haplodiploidní blanokřídlí	6	0.243	0.062
<i>Drosophila</i>	43	0.431	0.140
ostatní hmyz	23	0.329	0.074
bezobratlí celkem	93	0.397	0.112
Obratlovci			
ryby	51	0.152	0.051
obojživelníci	13	0.269	0.079
plazi	17	0.219	0.047
ptáci	7	0.150	0.047
hlodavci	26	0.202	0.054
savci	46	0.147	0.036
obratlovci celkem	135	0.173	0.049
Rostliny celkem	473	0.505	--



- mikrosatelity, minisatelity
- otázka reprezentativnosti

PROMĚNLIVOST NA VÍCE LOKUSECH

- blízkost lokusů = **vazba**
- platnost předpokladů H-W \Rightarrow ustavení vazbové rovnováhy
- tento proces může být pomalý \Rightarrow **vazbová nerovnováha**
- koeficient vazbové nerovnováhy D
- vztah D a rekombinace r :



PROMĚNLIVOST NA VÍCE LOKUSECH

Příčiny vazbové nerovnováhy:

- absence rekombinace (např. inverze)
- nenáhodnost oplození
- selekce
- recentní mutace
- vzorek směsí 2 druhů s různými frekvencemi
- recentní splynutí 2 populací
- náhodný genetický posun (drift)