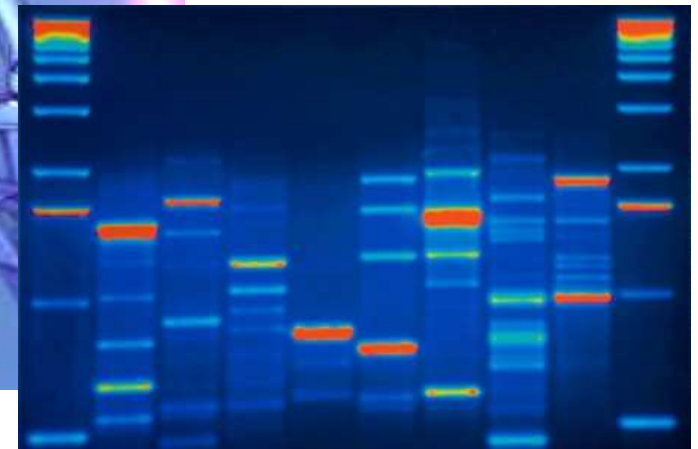
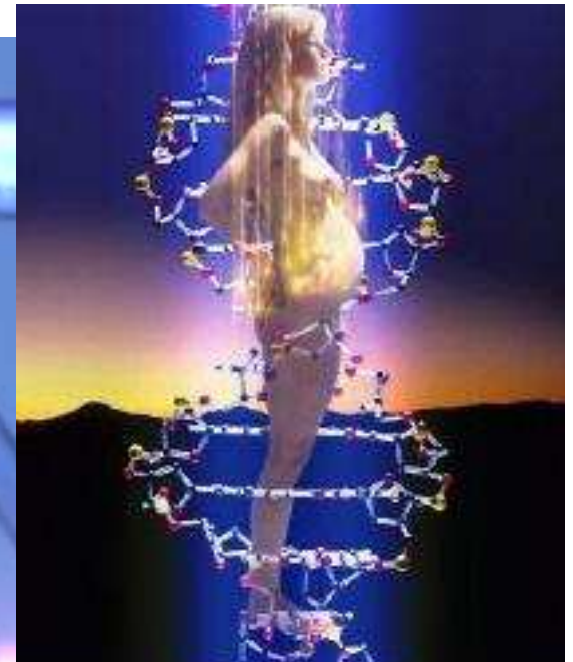
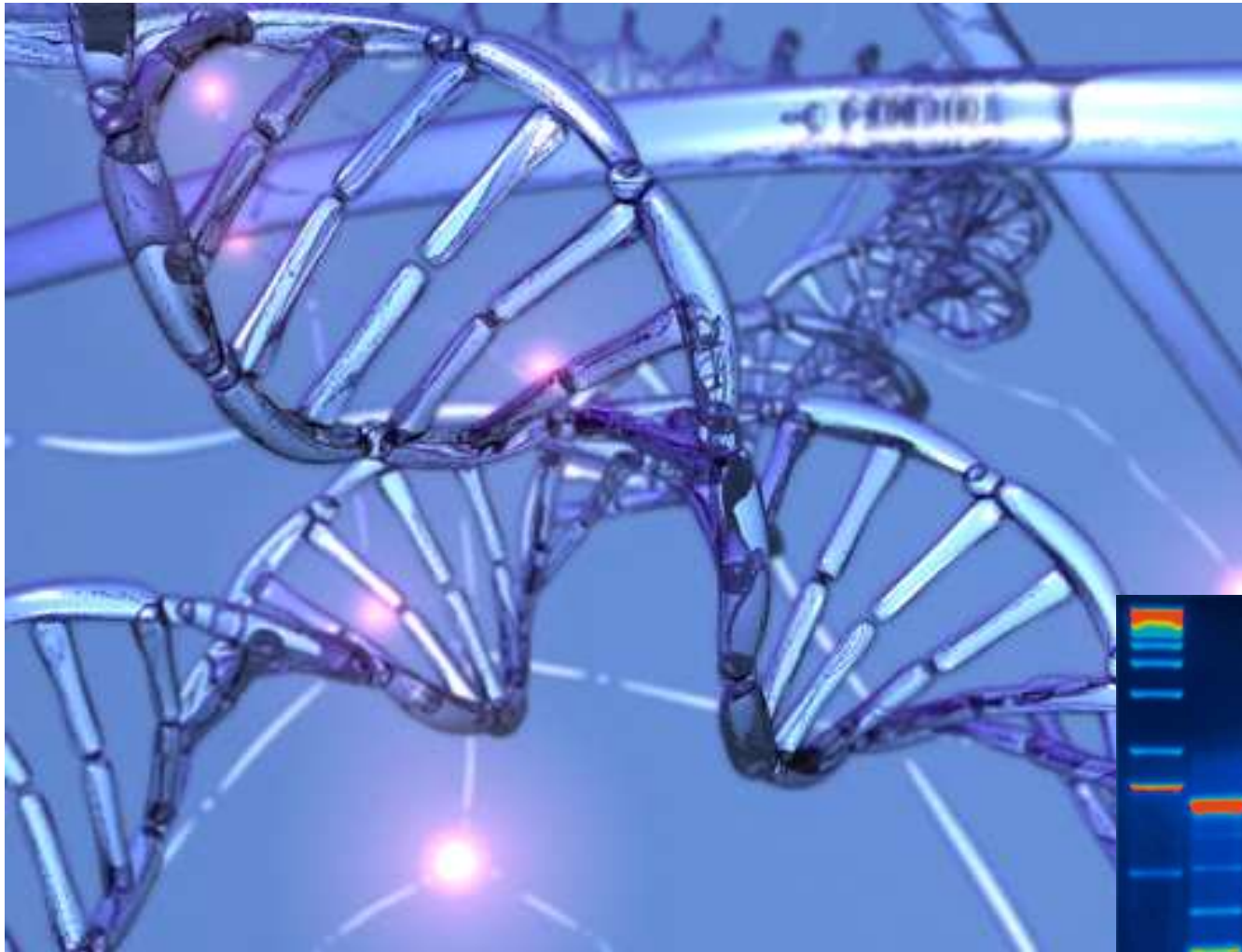
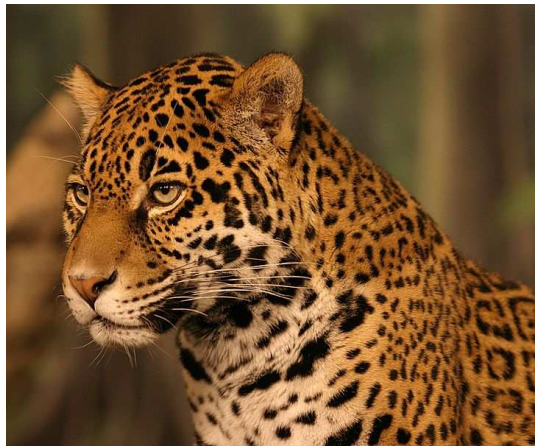


VZNIK GENETICKÉ PROMĚNLIVOSTI



Důsledek H-W principu:

při platnosti předpokladů H-W populace k udržení polymorfismu
stačí náhodné oplození a mendelovská dědičnost



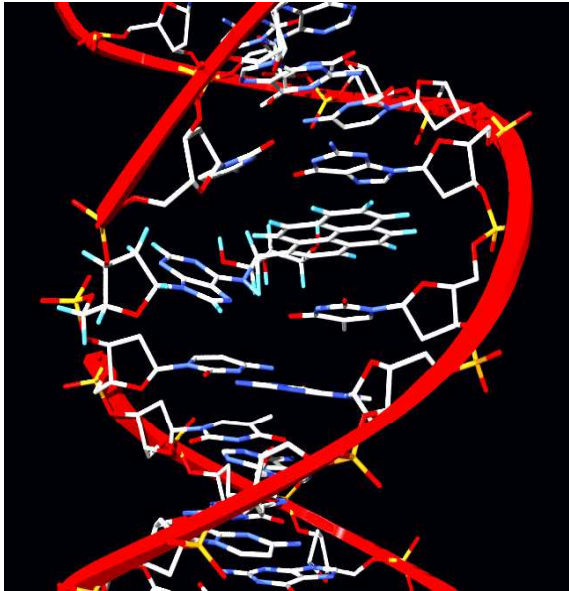
ALE!

reálné populace se od modelové situace zpravidla liší:

- velikost populace omezená
- oplození nemusí být náhodné
- migrace
- selekce
- vznik nových alel mutací

HLAVNÍ MIKROEVOLUČNÍ MECHANISMY:

- **mutace**
- **(transpozice)**
- **rekombinace**
- **migrace (tok genů)**
- **nenáhodné křížení**
- **přírodní výběr (selekce)**
- **náhodný genetický posun (drift)**
(bottleneck, efekt zakladatele)
- **molekulární tah (molecular drive)**



MUTACE



- **spontánní** × **indukované**
- **v zárodečných buňkách** × **somatické**
- **podle škodlivosti/prospěšnosti účinku:**
 - prospěšné**
 - škodlivé**
 - neutrální**

MUTACE

Podle rozsahu

- genové (bodové)
- chromozomové
- genomové

Bodové

- **substituce** (tranzice, transverze)

synonymní

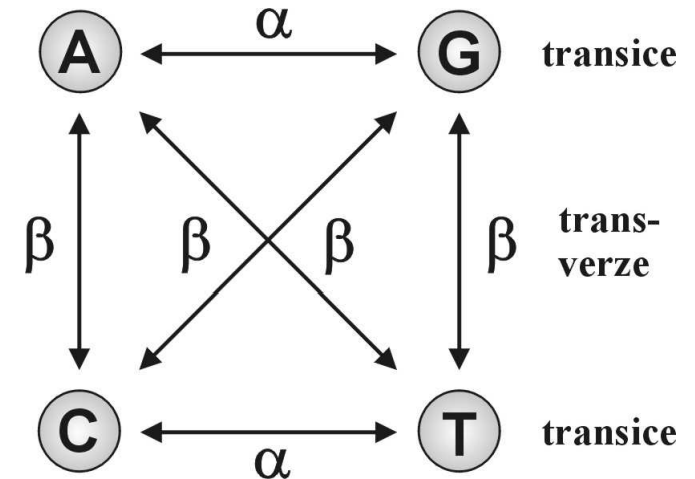
GTC → GTA
Val → Val

GTC → TTC
Val → Phe
AAG → TAG

Lys → ochre (stop)

nesynonymní (záměnové)

měnící smysl (missense)
nesmyslné (nonsense)



Bodové

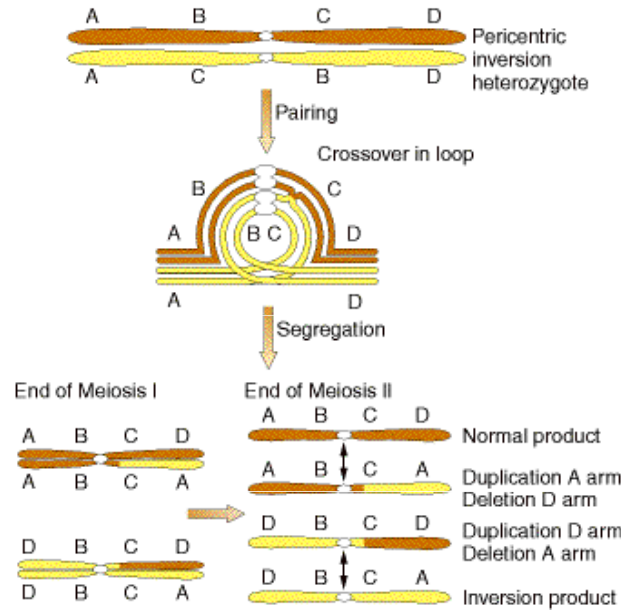
- **inzerce**
 - **delece**
- ACGGT → AC**A**GGT
AC**C**GGT → AGGT
- } **indels** → posunutí
čtecího rámce

- **zpětné mutace**: frekvence zpravidla 10× nižší
- **rekurentní (opakované) mutace** → **mutační tlak**:
např. při frekvenci alely $A_1 = 0,500$:
po 1. generaci → zvýšení na 0,5000495
~70 000 generací → 0,750 ... dalších ~70 000 generací → 0,875

⇒ změna četnosti alely mutací velmi pomalá

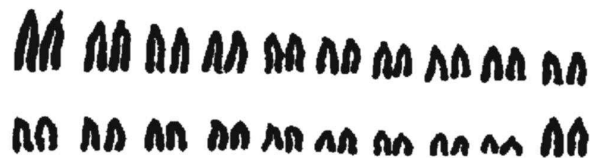
Chromozomové (chr. přestavby)

- inverze
pericentrické
paracentrické

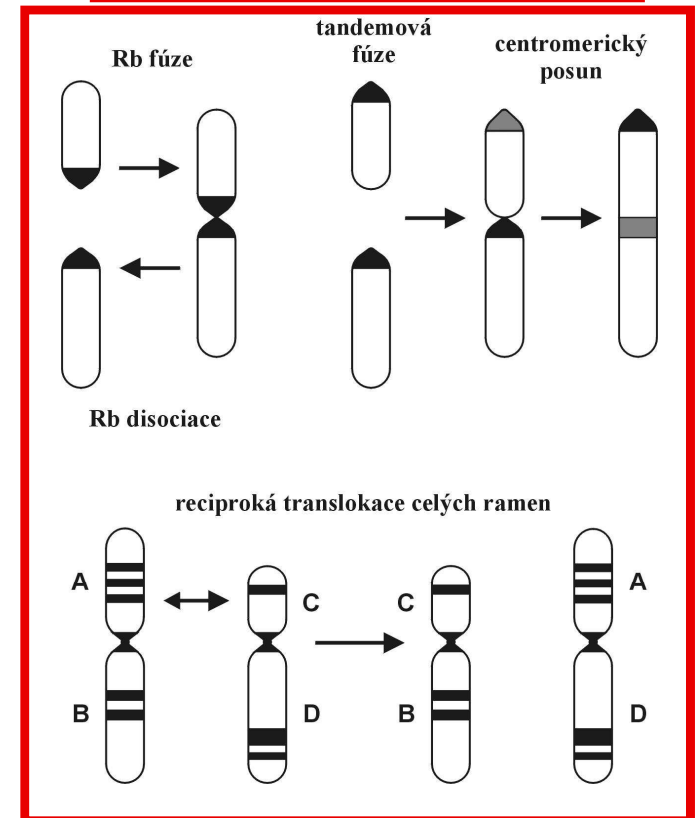
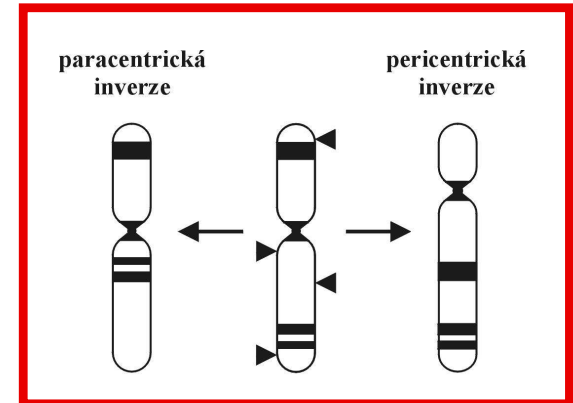


- translokace

- fúze a disociace
(robertsonské translokace)
reciproké translokace celých ramen (WART)

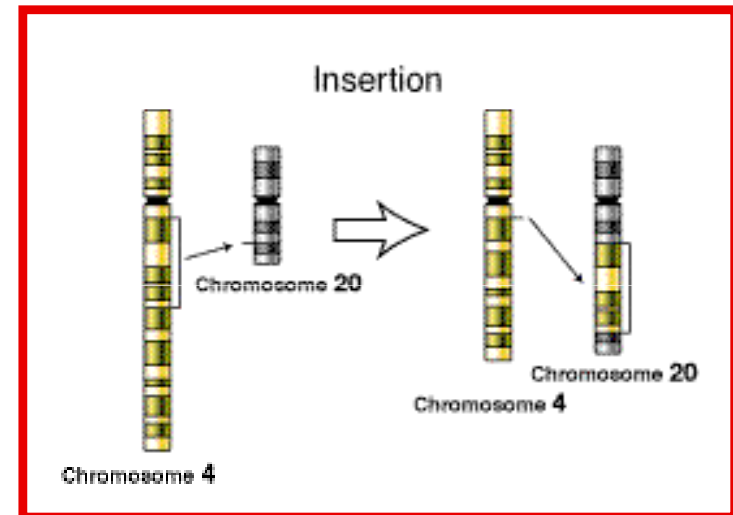
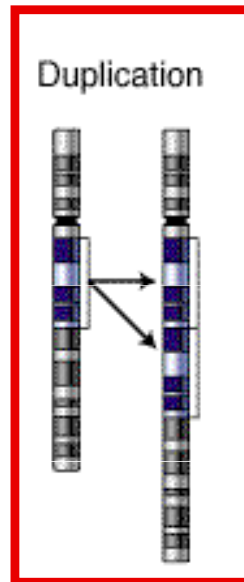
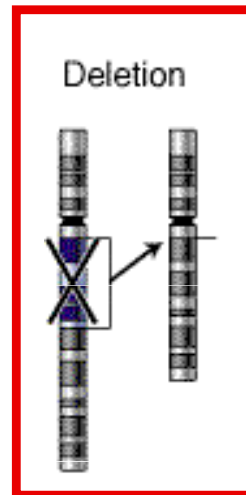


myš domácí



Chromozomové (chr. přestavby)

- **delece**
- **duplikace**
- **inzerce**



Genomové

- **-zomie (monozomie, trizomie)**
 - většinou neslučitelné se životem
 - **monozomie**: jediná životaschopná = X0 (Turnerův syndrom)
 - **trizomie**: nerovnováha dávky genů (zvýšená exprese trizomického páru)
 - životaschopné trizomie : XXY, XXX, XYY, Patau syndrom (chr. 13), Edwardsův s. (chr. 18), Downův s. (chr. 21)

Genomové

- **-ploidie (polyploidie)**

- především rostliny
- u živočichů méně (bezobratlí, ryby, obojživelníci)
- během evoluce obratlovců došlo ke 2 kolům duplikace celého genomu (2R-hypotéza)
- poluploidní jedinci zpravidla větší (zvýšený objem buněk)
- liché násobky genomu → problémy v meióze ⇒ reprodukční bariéra

autopolyploidie: kombinace dvou stejných genomů

- fúze buněk
- endoreplikace
- abortivní buněčný cyklus

alopolyploidie: kombinace dvou různých genomů

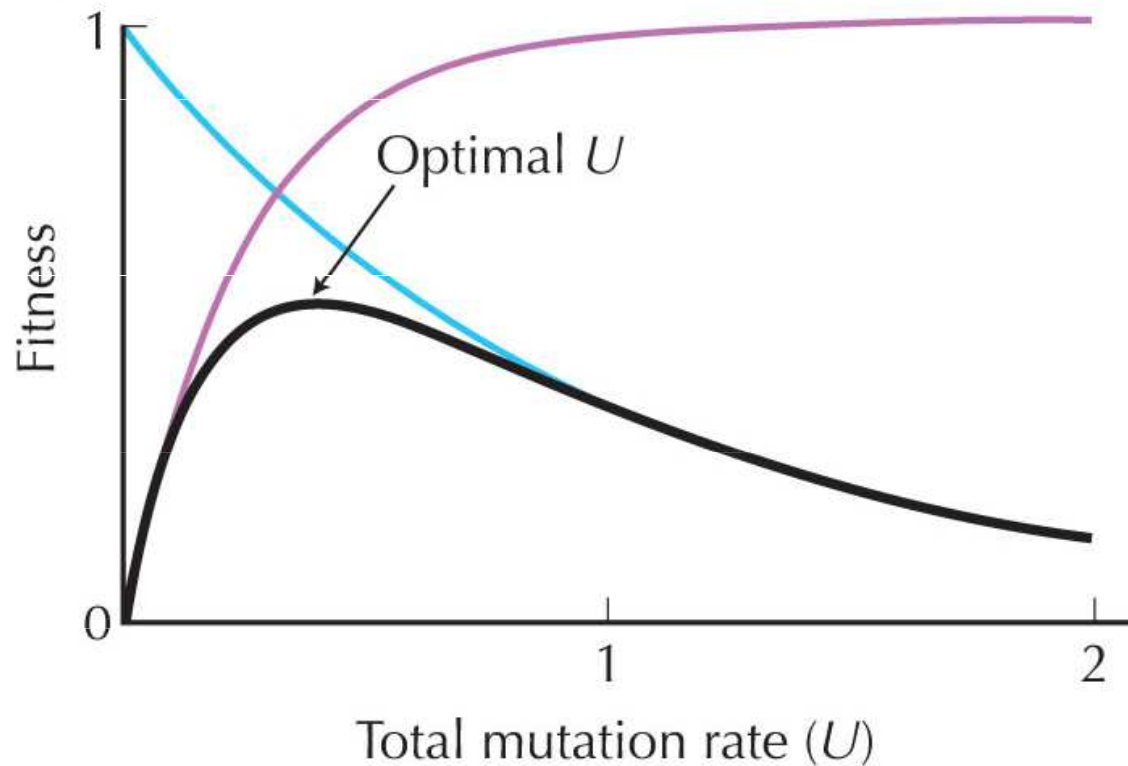
- fúze diploidních gamet
- polyspermie

Náhodnost a rychlost mutací (μ)

- **mutace náhodné co do účinku, nenáhodné co do pozice a rychlosti**
- tranzice > transverze
- mutační „hotspots“: CpG u živočichů (metylovaný C \rightarrow T); TpT prokaryot „SOS reakce“ bakterií, minisatelity (VNTR), mikrosatelity (STR)
- mtDNA > jad. DNA
- pohlavní chromozomy > autozomy: Y > Z > A > X > W
- vliv blízkosti počátku replikace, centromery, telomery, repetitivních sekvencí, intenzity transkripce
- studenokrevní živočichové: > t \Rightarrow > μ
- RNA viry (HIV)
- parazité
- protilátky, imunoglobuliny
> μ somatických mutací
- samci > samice: člověk 6x, hlodavci, liška: 2x ... více buněčných dělení v zárodečných buňkách

Náhodnost a rychlost mutací (μ)

mutační rychlost pravděpodobně kompromisem mezi mutační zátěží (modře) a cenou za mutační opravy (fialově)

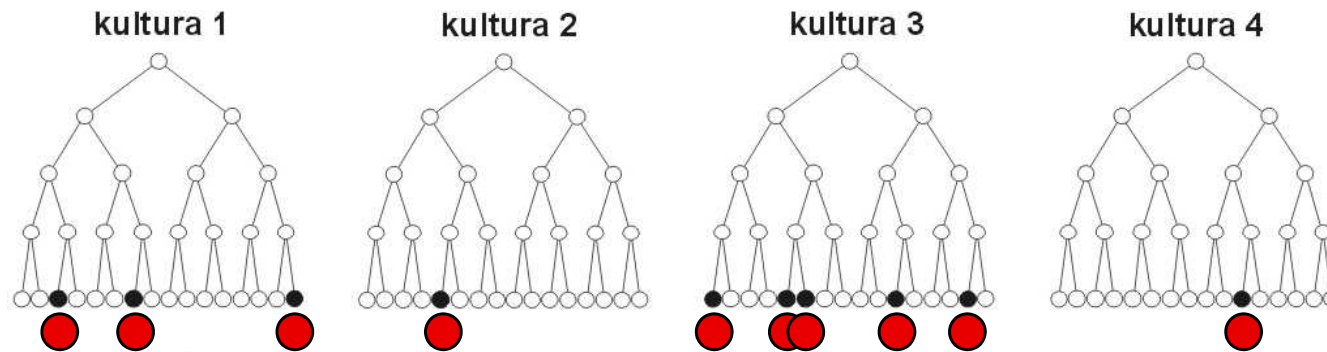


Adaptivní (směřované) mutace?

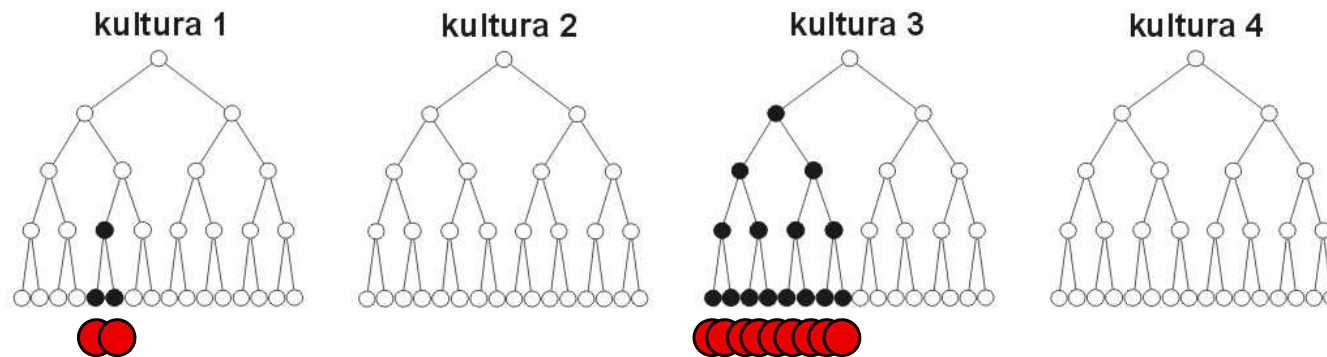
**Max Delbrück, Salvador Luria (1943):
flukтуаční test**



(a) mutace vyvolané prostředím

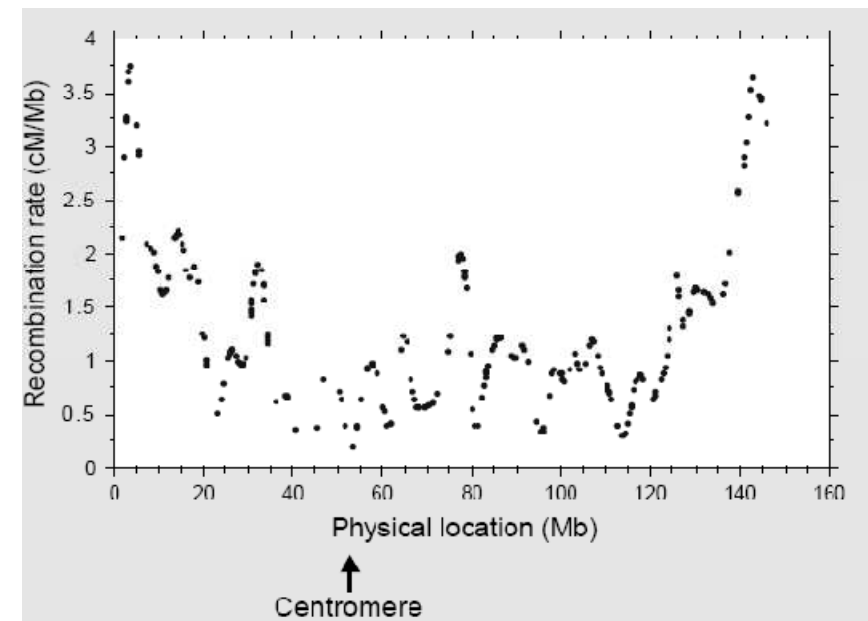


(b) náhodné mutace



REKOMBINACE

- **mutace** → nové **alely**
- **rekombinace** → nové **genotypy**
- u mnoha organismů crossing-over důležitý pro správný průběh meiózy (aspoň 1 c-o na chromozom, jinak vznik aneuploidii)
- ženy s $> \text{c-o}$ → $>$ dětí
- děti starších žen → $>$ rekombinací
- obecně častější u centromery, méně u telomer (neplatí pro všechny chr., druhové rozdíly – např. u cibule naopak)
- malé chromozomy:
 - > frekvence rekombinací
- **rekombinační „hotspots“**:
 - u člověka ~25 000
 - chybí u *Drosophila* a *Caenorhabditis elegans*
 - častý vznik a zánik
 - zánik 1 místa často kompenzován zvýšenou aktivitou sousedního místa

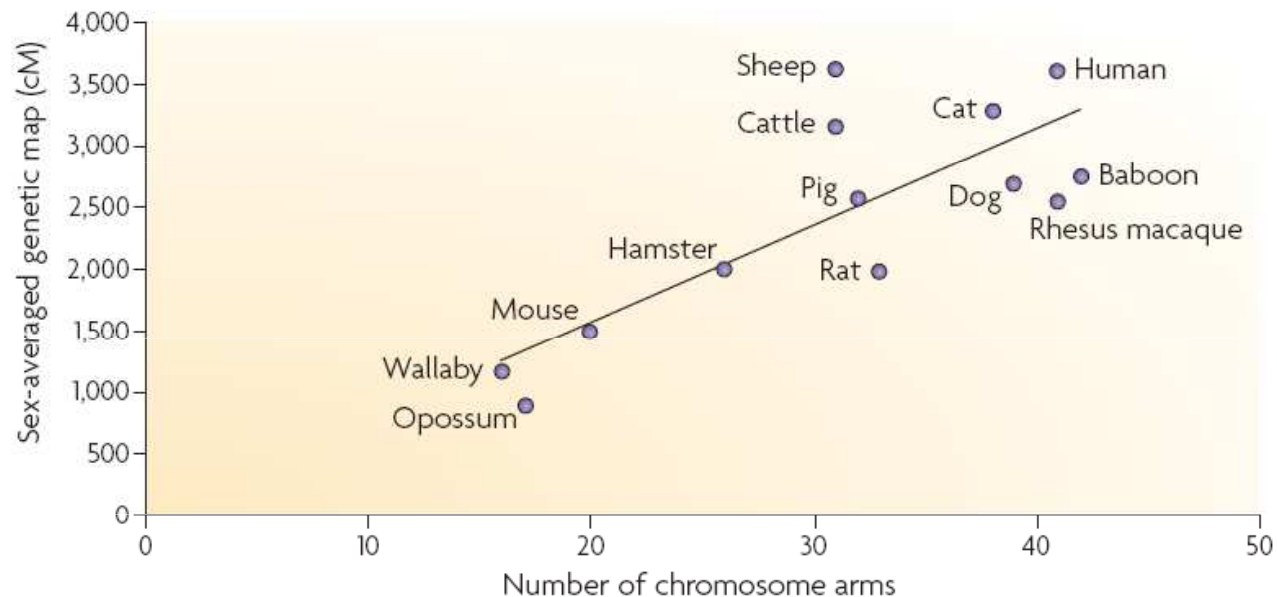


- **rozdíly v míře rekombinace mezi pohlavími:**

- **Haldaneovo-Huxleyovo pravidlo:** pokud jedno pohlaví nerekombinuje, jde o pohlaví heterogametické
- pokud obě pohlaví, u samic většinou > rekombinací (člověk 1,7x, myš 1,3x)

- **rozdíly mezi druhy:**

- druhy s více malými chromozomy → více rekombinací než druhy s menším počtem velkých chromozomů
- více rekombinací v karyotypech s velkým množstvím chrom. ramen (aspoň 1 c-o /chromozomové rameno, aby nedocházelo k aneuploidii?)



Evoluční důsledky rekombinace:

Rekombinace a polymorfismus:

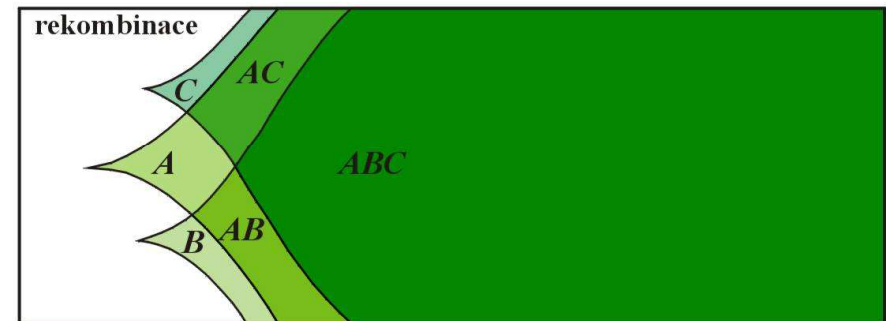
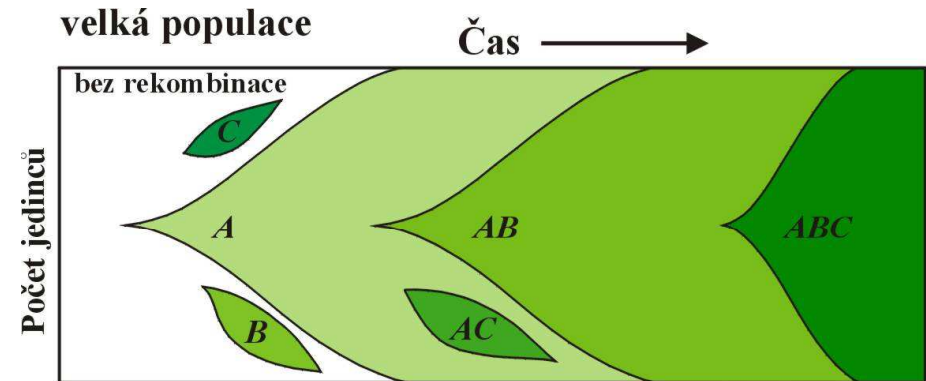
absence rekombinace

⇒ **vazbová nerovnováha**

- selective sweep; hitchhiking
- častější výskyt vzácných alel

- background selection

→ **ztráta polymorfismu**



malá populace



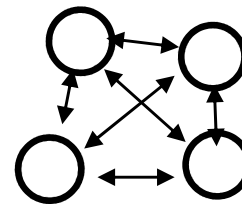
MIGRACE (TOK GENŮ)

Míra toku genů, m :

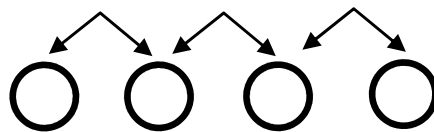
= podíl genových kopií, který se do populace dostal v dané generaci imigrací z jiných populací

Modely:

- **ostrovní model**
(island model)



- **stepping stone**
 - jednorozměrný
 - dvourozměrný



- **isolation by distance**
Linanthus parryae



MIGRACE (TOK GENŮ)

Metody odhadu:

1. přímé

- **zpětný odchyt (capture-mark-recapture, CMR)**
„toe clipping“, speciální barvy, genetické značení
... podhodnocení, nezachycení dálkových migrací
- **dálkové sledování pohybu – telemetrie**
vysílačky, antény
... nákladnější, časová náročnost

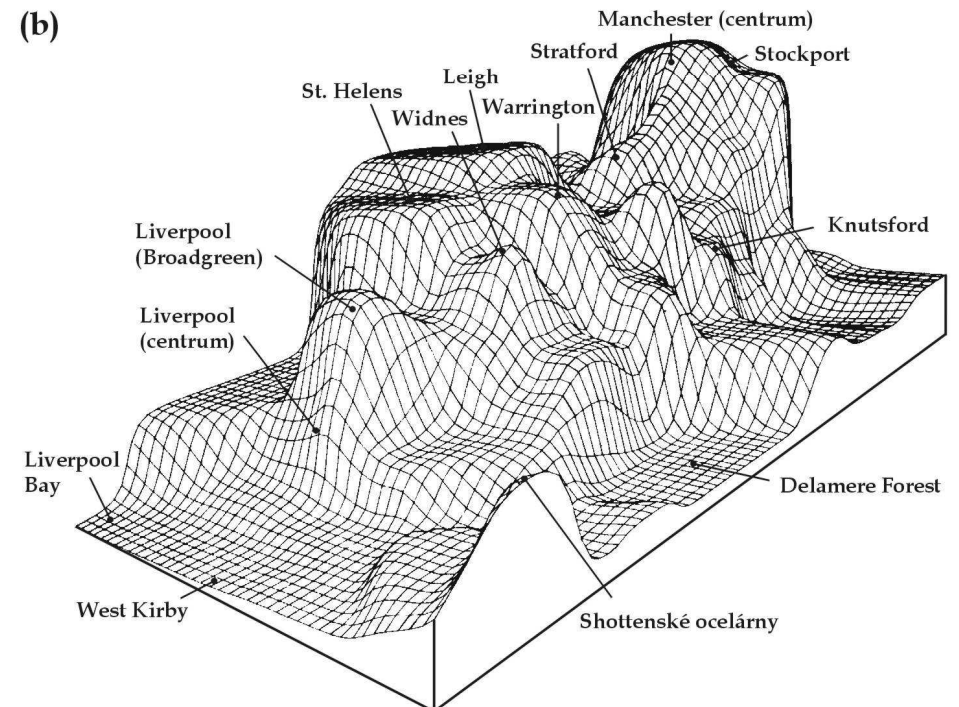
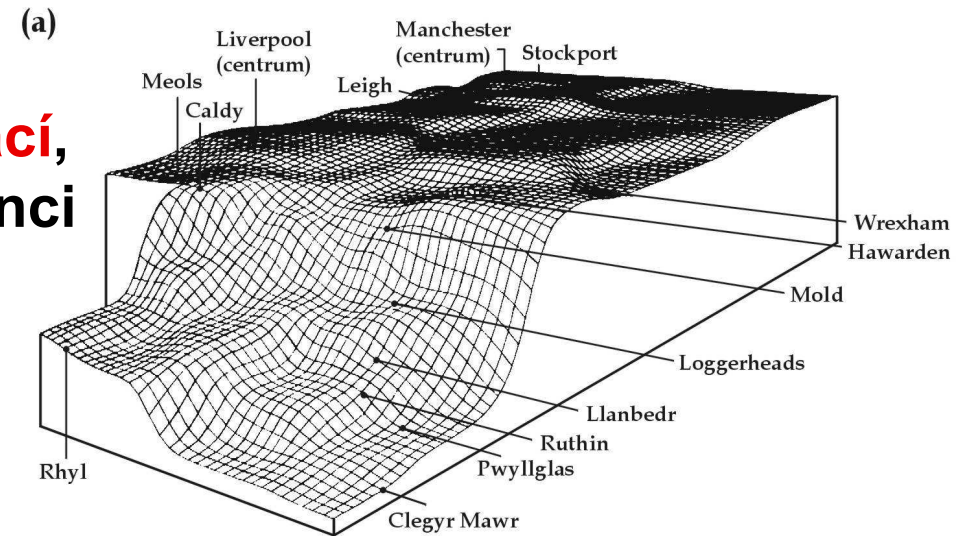
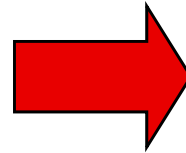
2. nepřímé

- **molekulární markery, populačně-genetické modely**
Sewall Wright – F-statistika: $F_{ST} = 1/(4Nm + 1) \Rightarrow Nm = (1/F_{ST} - 1)/4$
... Nm = počet migrantů na generaci
maximum likelihood

Důsledky toku genů:

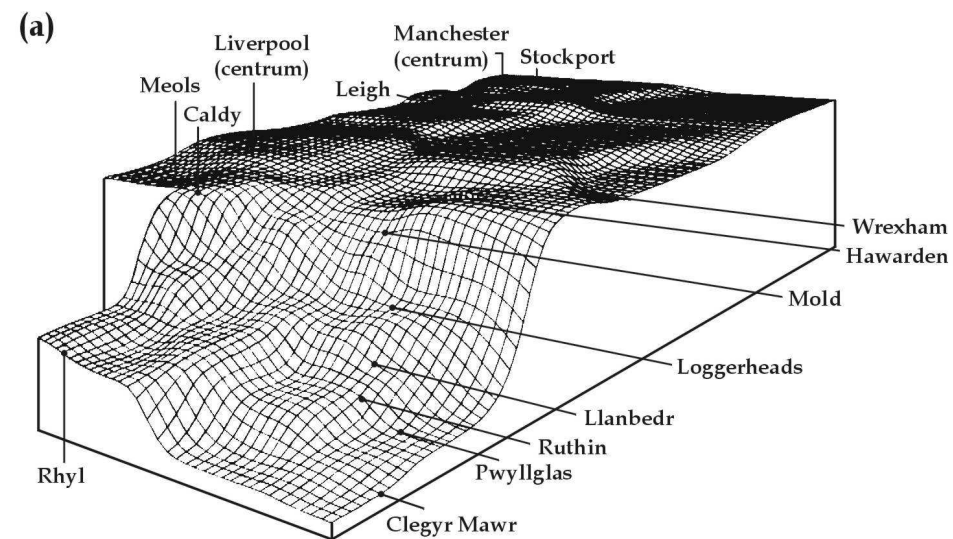
- **genetická homogenizace subpopulací,** zabraňující jejich genetické divergenci (× u mnoha druhů migrace velmi omezená)

Př.: výskyt melanických forem můr v Anglii

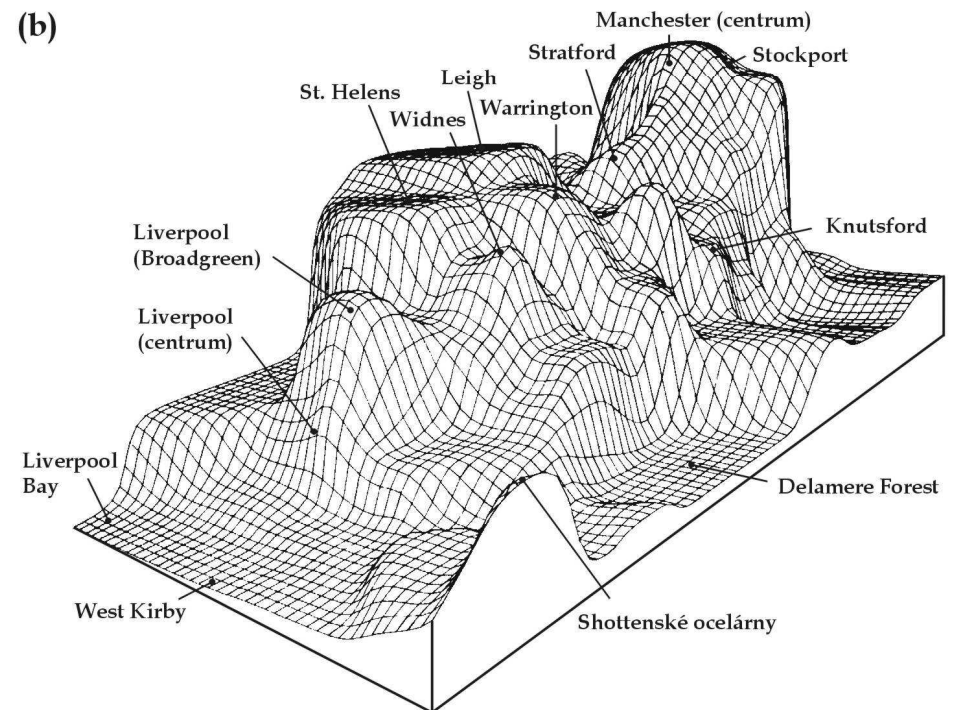




drsnokřídlec březový (*Biston betularia*)



zejkovec dvojzubý
(*Odontoptera [Gonodontis] bidentata*)



PŘÍBUZENSKÉ KŘÍŽENÍ (INBREEDING)

- Př.: opakované samooplození (samosprašnost):

výchozí generace - HW rovnováha: $1/4 AA$, $1/2 Aa$, $1/4 aa$

1. generace samooplození: $3/8 AA$, $2/8 Aa$, $3/8 aa$

2. generace samooplození: $7/16 AA$, $2/16 Aa$, $7/16 aa$

- inbreedingem se mění frekvence **genotypů**, frekvence **alel** se **nemění**
- inbreeding postihuje **všechny lokusy**
- vzniká **vazbová nerovnováha**

Koeficienty inbreedingu, F

1. **rodokmenový F**
pravděpodobnost autozygotnosti
2. **démový F**
snížení heterozygotnosti (i. jako odchylka od panmixie)

1. Rodokmenový inbreeding:

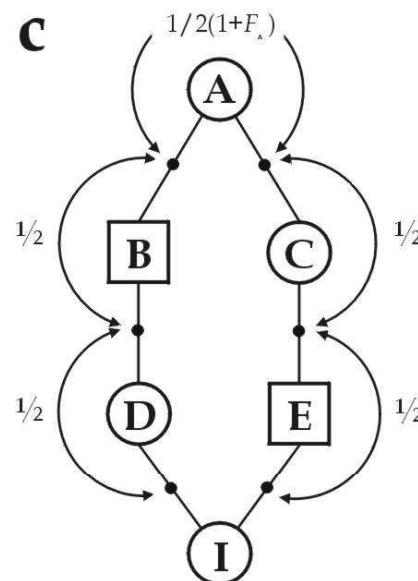
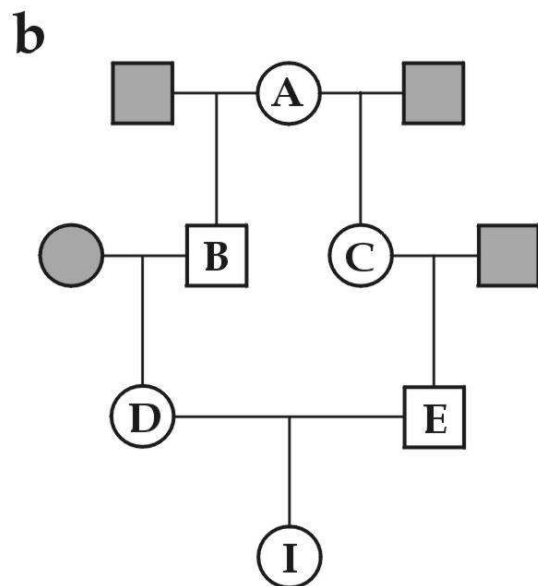
autozygotnost:

- alely identické původem (identical by descent, IBD)
- vždy homozygot

alozygotnost:

- buď heterozygot, nebo homozygot, kde alely identické stavem (identical by state, IBS)

Inbrední populace = taková, u níž pravděpodobnost autozygotnosti v důsledku křížení mezi příbuznými > v panmiktické populaci



$$F = (1/2)^i (1 + F_A)$$

$$0 \leq F \leq 1$$

2. Koeficient inbreedingu jako odchylka od panmixie:

$$F_{IS} = 1 - H_o/H_e \quad -1 \leq F_{IS} \leq +1$$

F-statistika:

- koeficient inbreedingu

snížení HZ v subpopulaci v důsledku příbuzenského křížení

$$F_{IS} = (H_s - H_i)/H_s \quad -1 \leq F_{IS} \leq +1$$

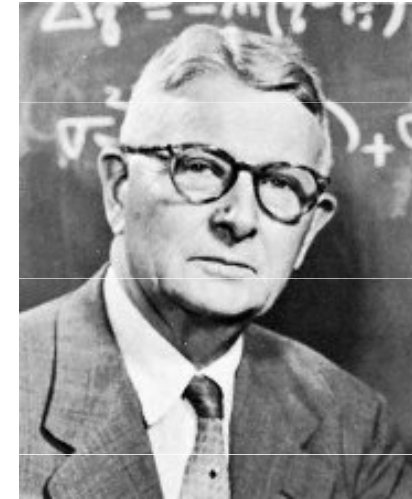
- fixační koeficient

snížení HZ v důsledku strukturace populace

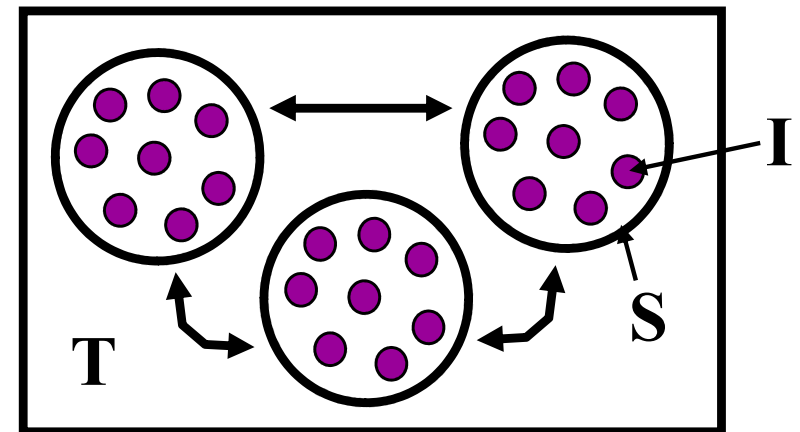
$$F_{ST} = (H_T - H_S)/H_T \quad 0 \leq F_{ST} \leq +1$$

- snížení HZ v celé populaci

$$F_{IT} = (H_T - H_i)/H_T \quad (1 - F_{IS})(1 - F_{ST}) = 1 - F_{IT}$$



S. Wright



Rozdíly mezi F a F_{IS} :

- F je *individuální*, F_{IS} je *skupinový*

Gazella spekei, St. Louis ZOO:

- 1M + 3F (1969-1972) z Afriky
- 1982: všechny původní gazely mrtvé
- protože zakladatelem stáda jen 1 samec, všichni potomci nutně inbrední bez ohledu na systém páření
- prům. $F = 0,149 \Rightarrow$ **indikace silného inbreedingu**
- \times prům. $F_{IS} = -0,291 \Rightarrow$ **indikace silného vyhýbání se inbreedingu!**



G. spekei

anabaptisté z Velkých plání (USA):

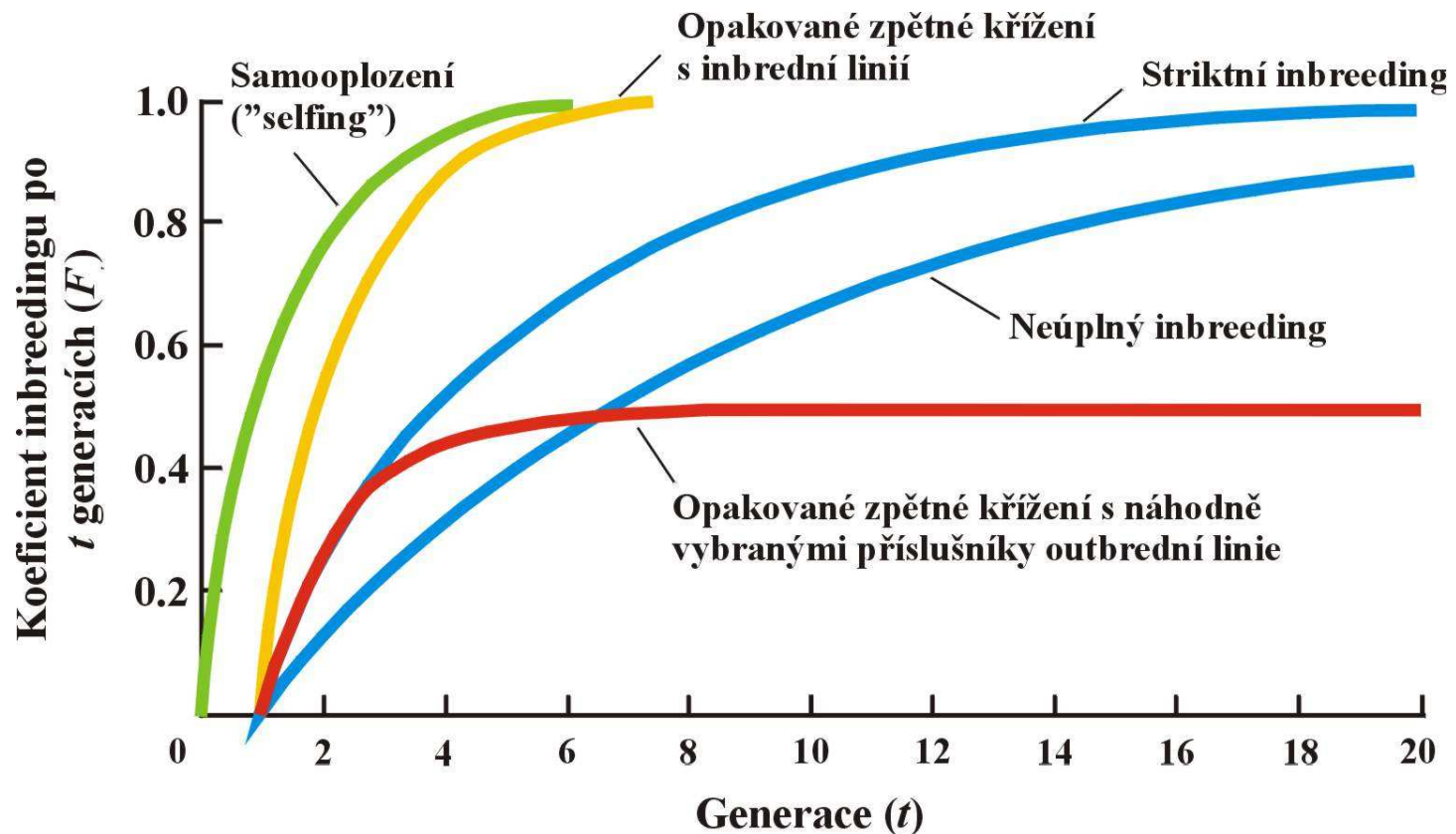
- malá skupina protestantů z Tyrolských Alp
- **navzdory striktnímu dodržování tabu incestu**
- $F = 0,0255 \Rightarrow$
- \Rightarrow **jedna z nejvíce inbredních známých skupin lidí**
- příčinou malý počet zakladatelů



T. Müntzer

Genetické důsledky inbreedingu:

- zvýšení frekvence homozygotů
- zvýšení rozptylu fenotypového znaku
- vazbová nerovnováha



Genetické důsledky inbreedingu:

- **inbrední deprese**

výskyt chorob, snížení plodnosti
nebo životaschopnosti
šlechtické rody, uzavřené sekty
(Amišové), Indiáni, ostrovy ...



Rudolf II.



*Leavenworthia
alabamica*

- **“hybrid vigour”
(heteróze)**



Marie Terezie

Pozor! Ne vždy musí být inbreeding škodlivý (např. řada druhů vyšších rostlin je samosprašná). Navíc důsledky inbreedingu se mohou lišit v rámci jednoho druhu v závislosti na vnějším prostředí.

ASORTATIVNÍ PÁŘENÍ

= vyšší pravděpodobnost páření mezi jedinci se stejným fenotypem

- příčinou může být preference partnera se stejným fenotypem, ale mohou existovat i jiné příčiny
př.: fytofágní hmyz – jedinci žijící na různých druzích hostitelské rostliny mohou dospívat v odlišnou dobu ⇒ častější páření jedinců se stejným fenotypem (život na hostiteli) **bez aktivní preference partnera**
- ⇒ jde pouze o pozitivní **fenotypovou korelaci**
- asortativní páření způsobuje úbytek heterozygotů
- asortativní páření způsobuje **vazbovou nerovnováhu (LD)**

ASORTATIVNÍ PÁŘENÍ

Rozdíly mezi inbreedingem a asortativním pářením:

- působí **pouze na lokus(y) spojené s preferovaným fenotypem**
- as. páření je **mocnou evoluční silou** (silná LD na více lokusech)
× inbreeding pouze zesiluje LD tam, kde byla už na počátku, a to jen v případě samooplození (samosprašnosti), v ostatních případech rekombinace „úspěšnější“ likvidací LD

NEGATIVNÍ ASORTATIVNÍ (DISASORTATIVNÍ) PÁŘENÍ

- = preference partnera s odlišným fenotypem
- výsledkem **intermediární frekvence alel** a **vazbová nerovnováha**
- př. preference samců s odlišným MHC (myš, člověk) – důvodem zřejmě snaha o co nejvariabilnější imunitní systém