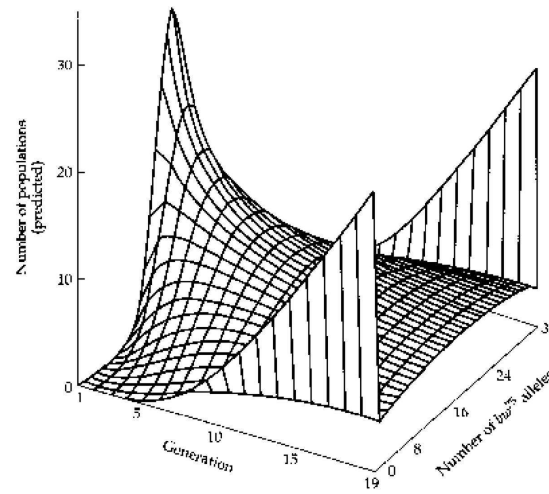
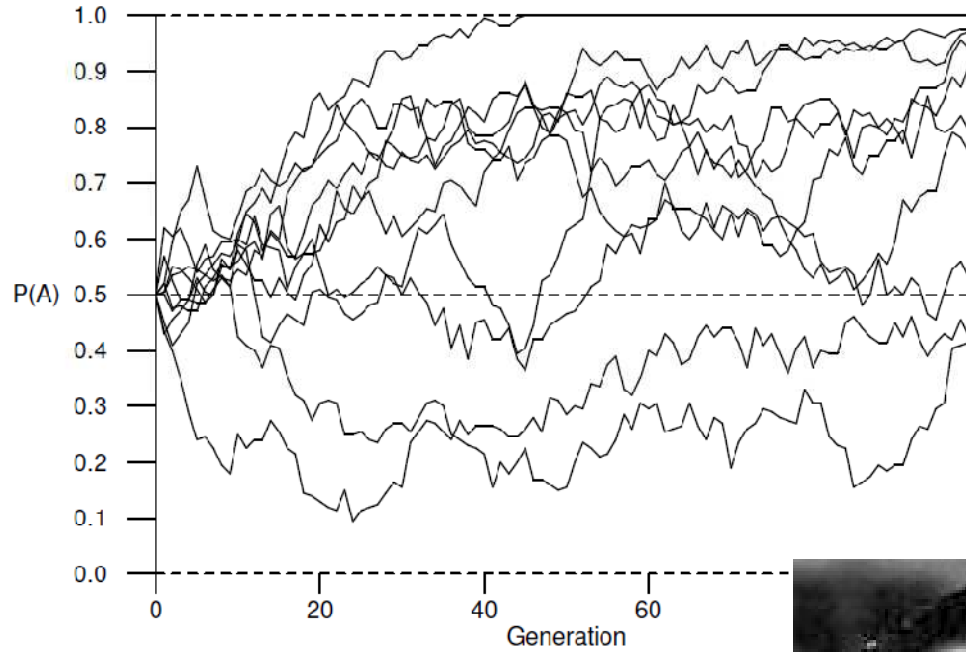


NÁHODNÝ GENETICKÝ POSUN (DRIFT)

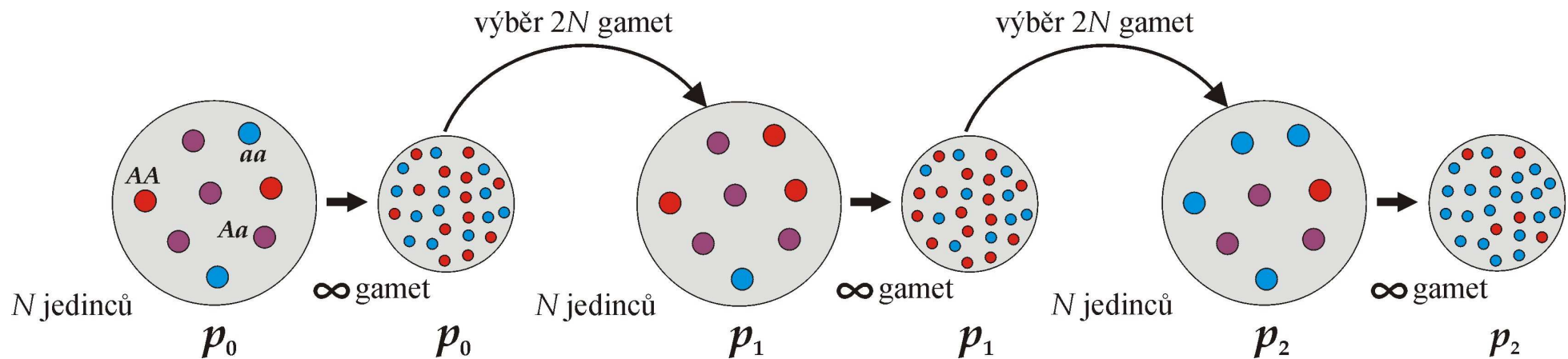


HW: nekonečně velká populace
× v reálném světě velikost populace omezená
náhodné procesy, neadaptivní evoluce

Proč náhoda?

- při konečném počtu opakování pravděpodobnost jevu \neq jeho frekvenci (srv. H-W princip)
- pokus s hody 10 mincí (1×, 20×) \rightarrow odchylky od $P = 0,5$, rozdíly mezi hody

Náhodný výběr gamet z genofondu (= „sampling error“):

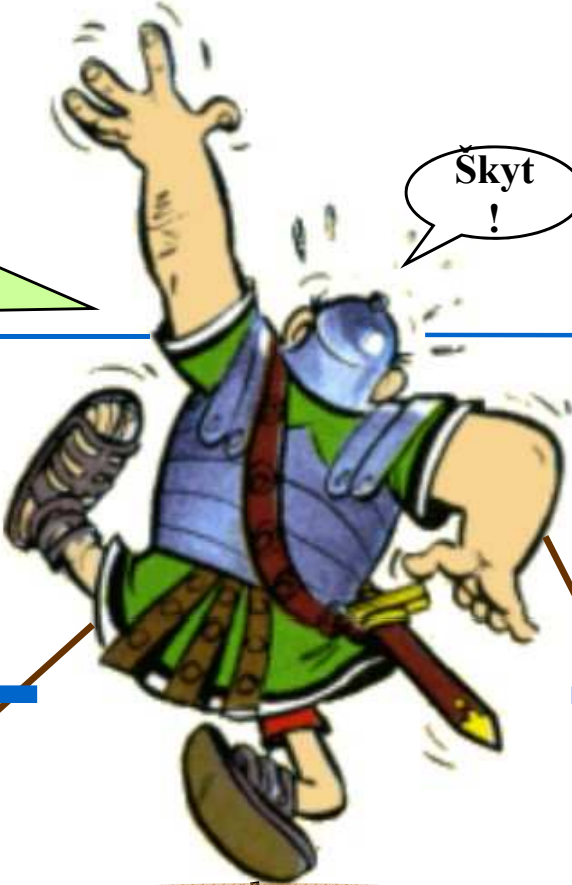


Výsledkem náhodného výběru je kolísání relativních četností mezi generacemi = „random walk“

What shall we do with a drunken Roman, what shall we do with a drunken Roman...

Škyt !

moře

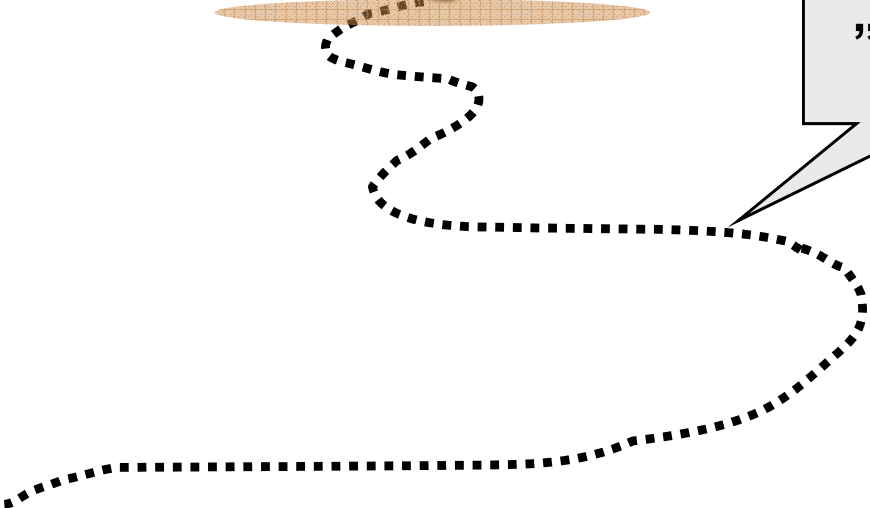


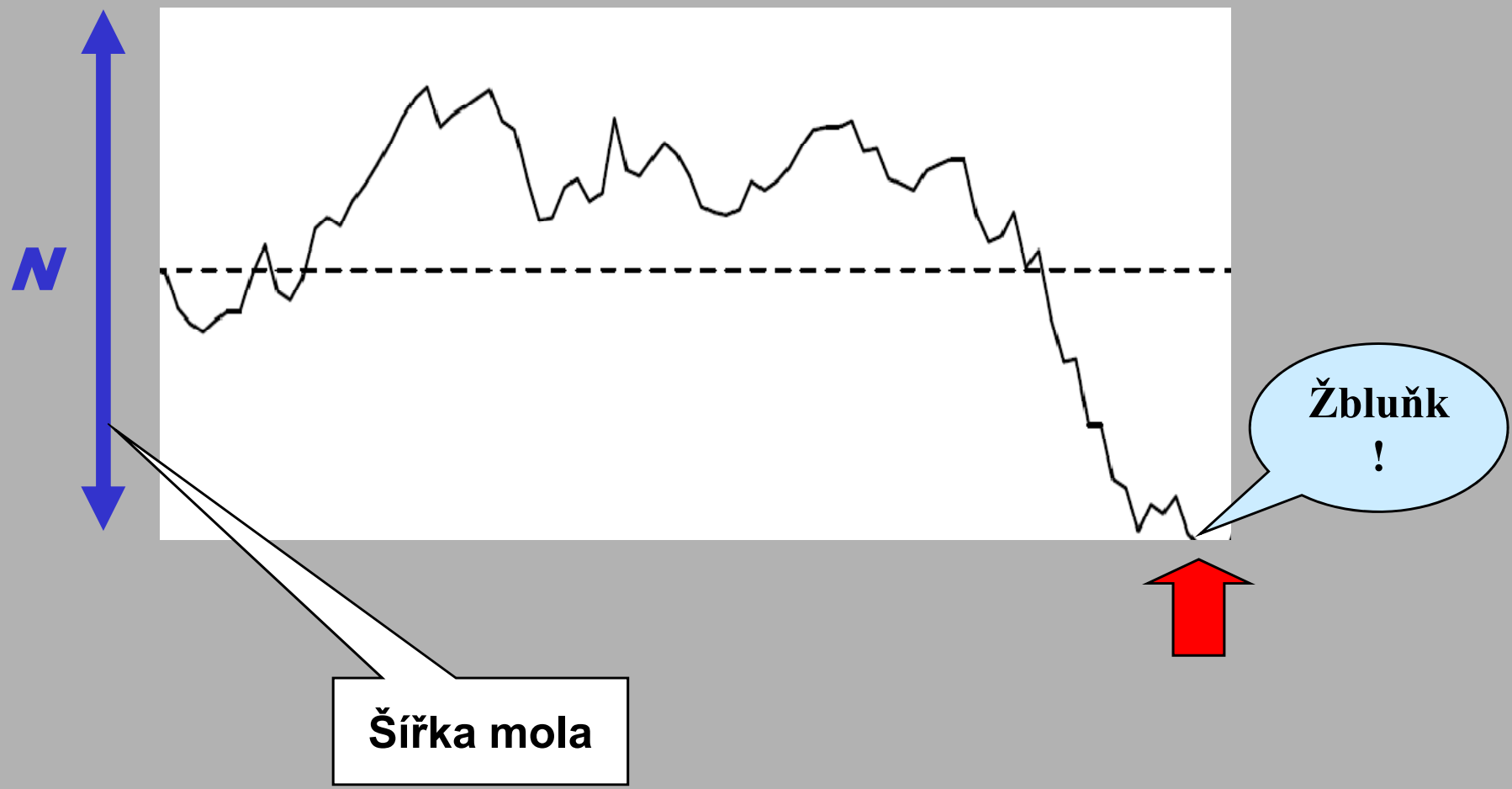
? ←

→ ?

molo

„random walk“

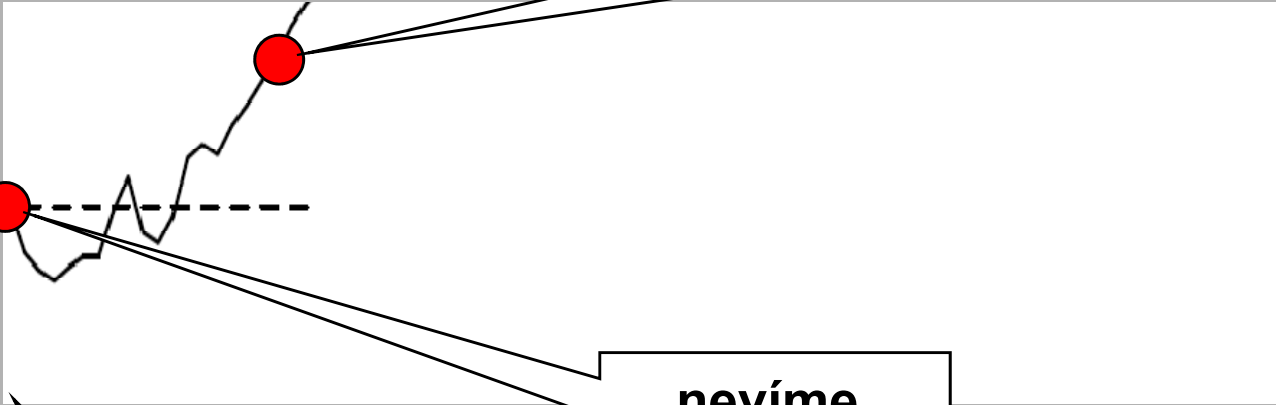




Žbluňk
!



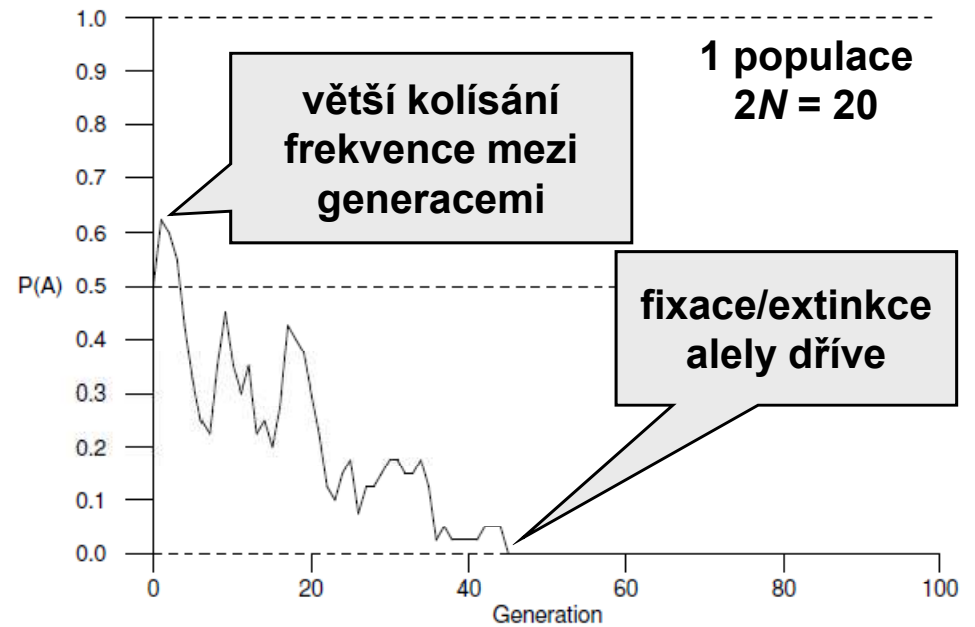
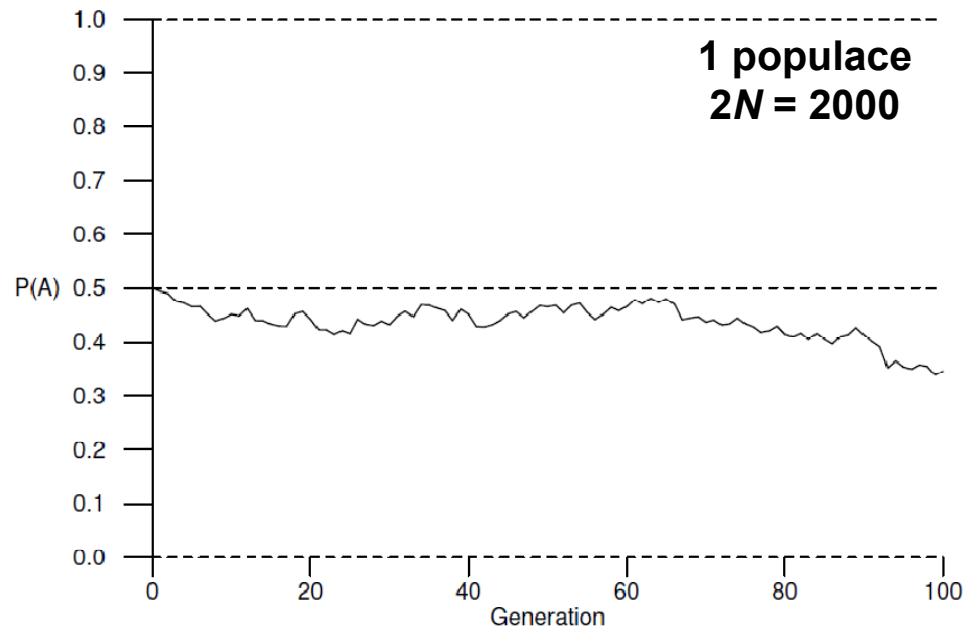
můžeme předpokládat, že spadne doleva!



nevíme, kam spadne

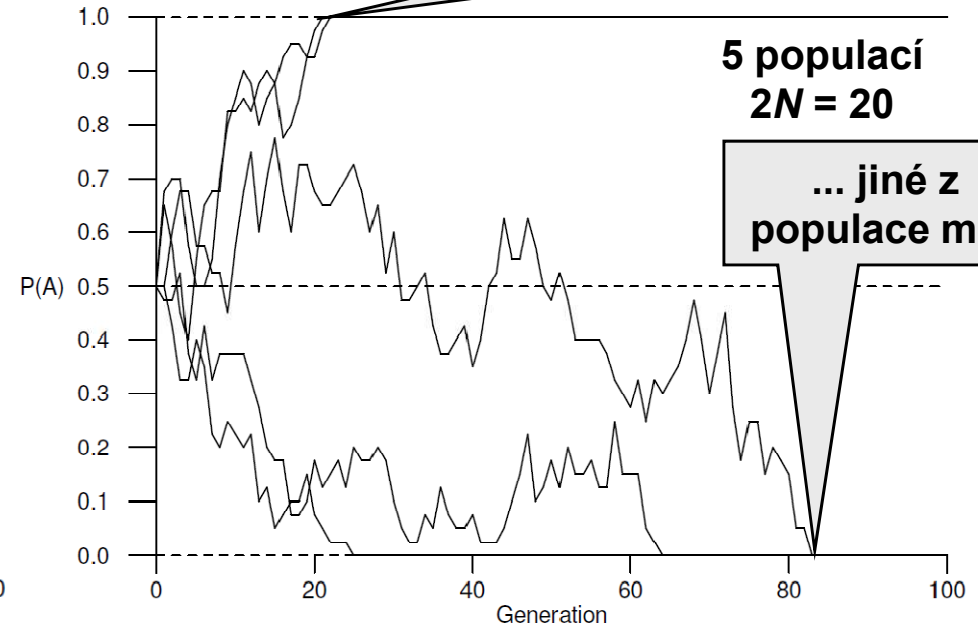
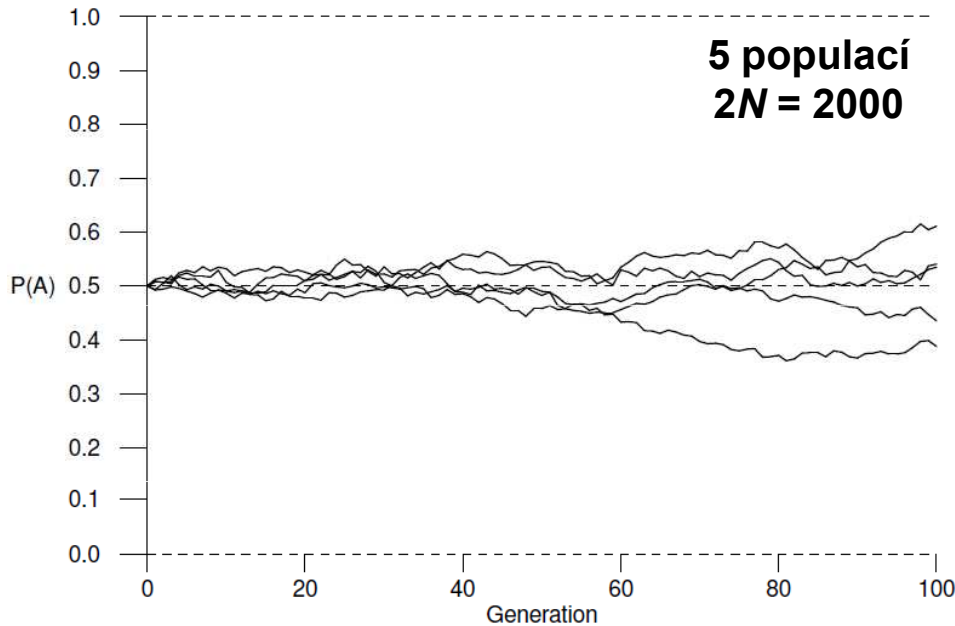
Užší molo

Modelování driftu



Kolísání frekvencí mezi generacemi silnější v malých populacích (~ opilejší námořník).

Modelování driftu



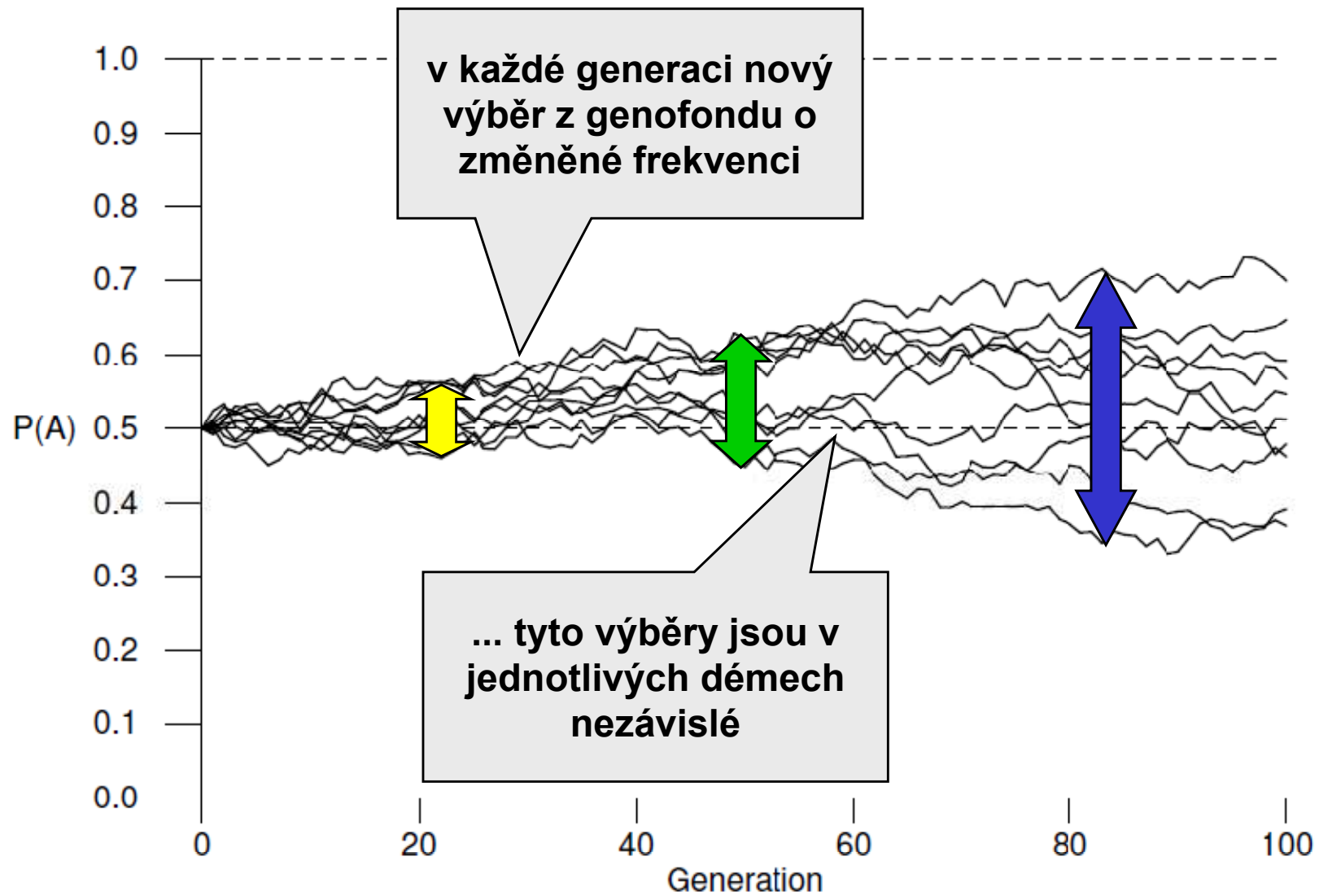
Závěr #1: Konečným výsledkem je buď *fixace*, nebo *extinkce* alely.

Závěr #2: Pravděpodobnost fixace alely je rovna její *frekvenci*.

Pravděpodobnost fixace nově vzniklé alely u diploidů = $1/(2N)$

Závěr #3: Průměrná doba fixace/extinkce = $4N$.

Závěr #4: Důsledkem driftu je *ztráta variability* v démech.



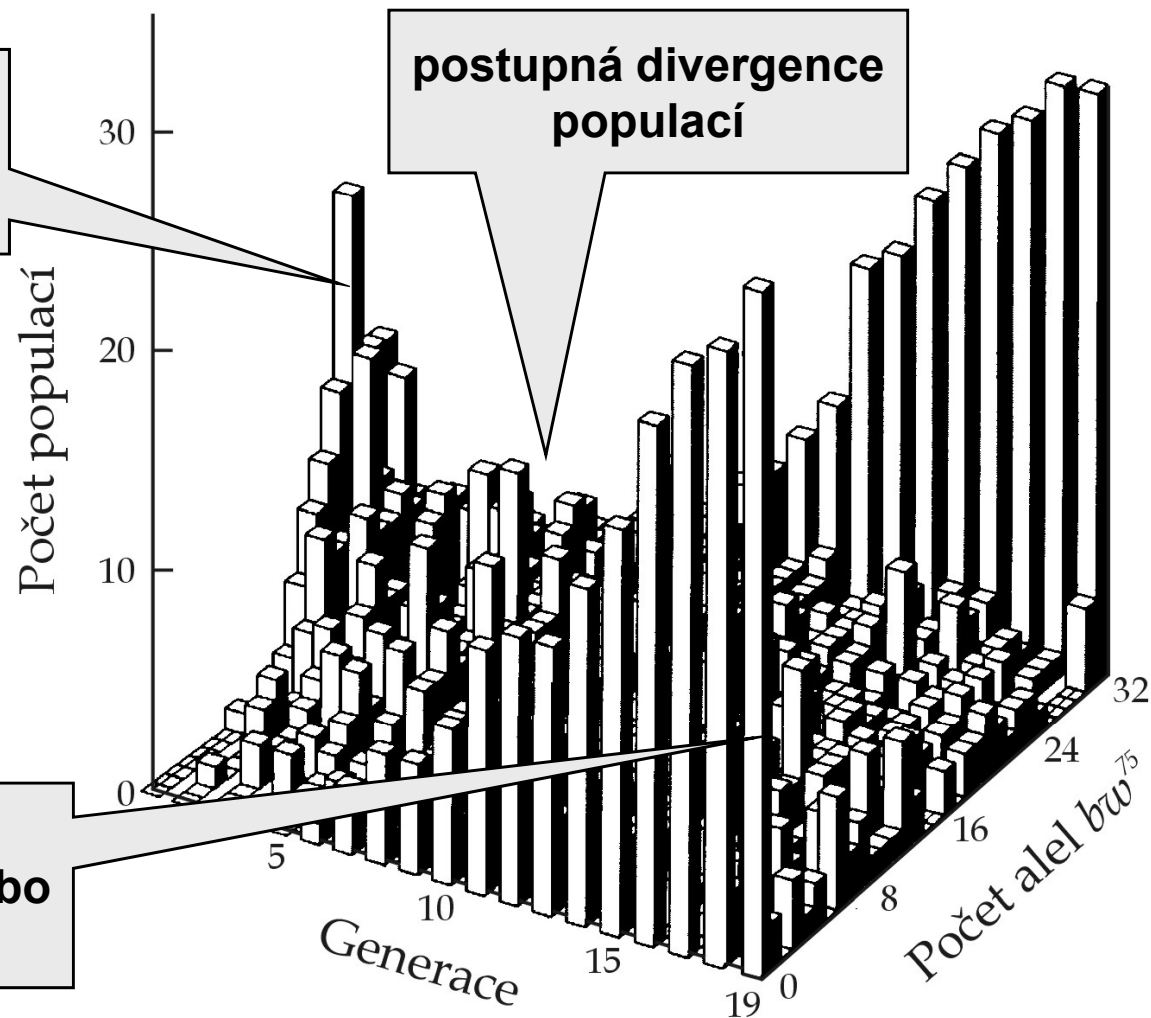
Závěr #5: Drift vede k *divergenci* mezi démy.

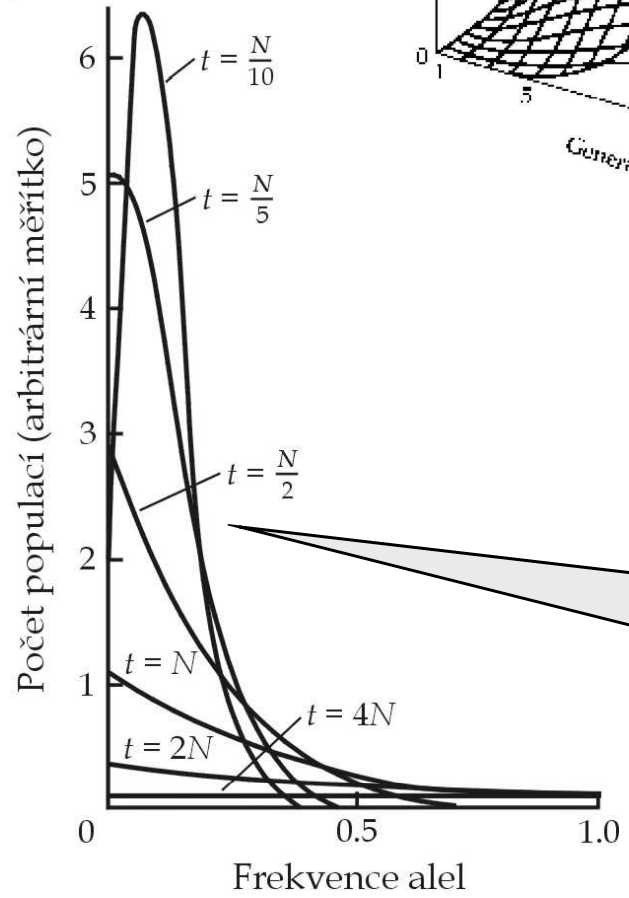
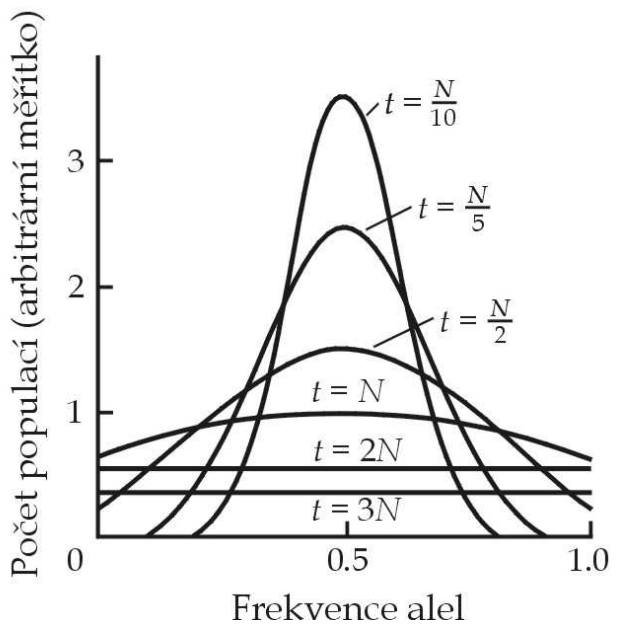
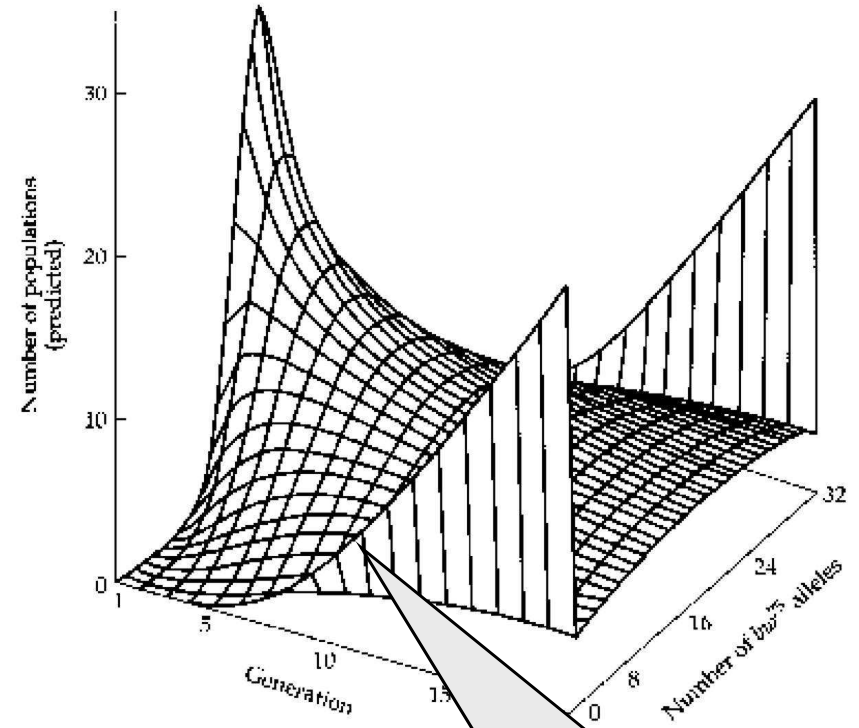
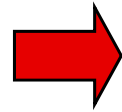
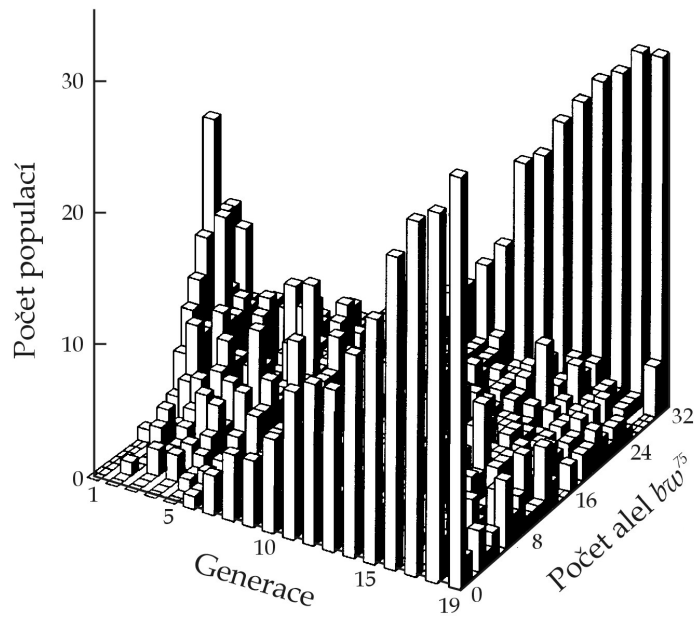
- **Peter Buri (1956)**
- **107 populací *D. melanogaster***
- **nulová generace: 16 heterozygotických jedinců bw^{75}/bw (brown eyes) v každé populaci**
- **v každé generaci náhodný výběr 8 samců a 8 samic**
- **19 generací**

v první generaci
většina populací okolo
hodnoty $p = 0,5$



nakonec většina
populací s $p = 0$, nebo
 $p = 1$

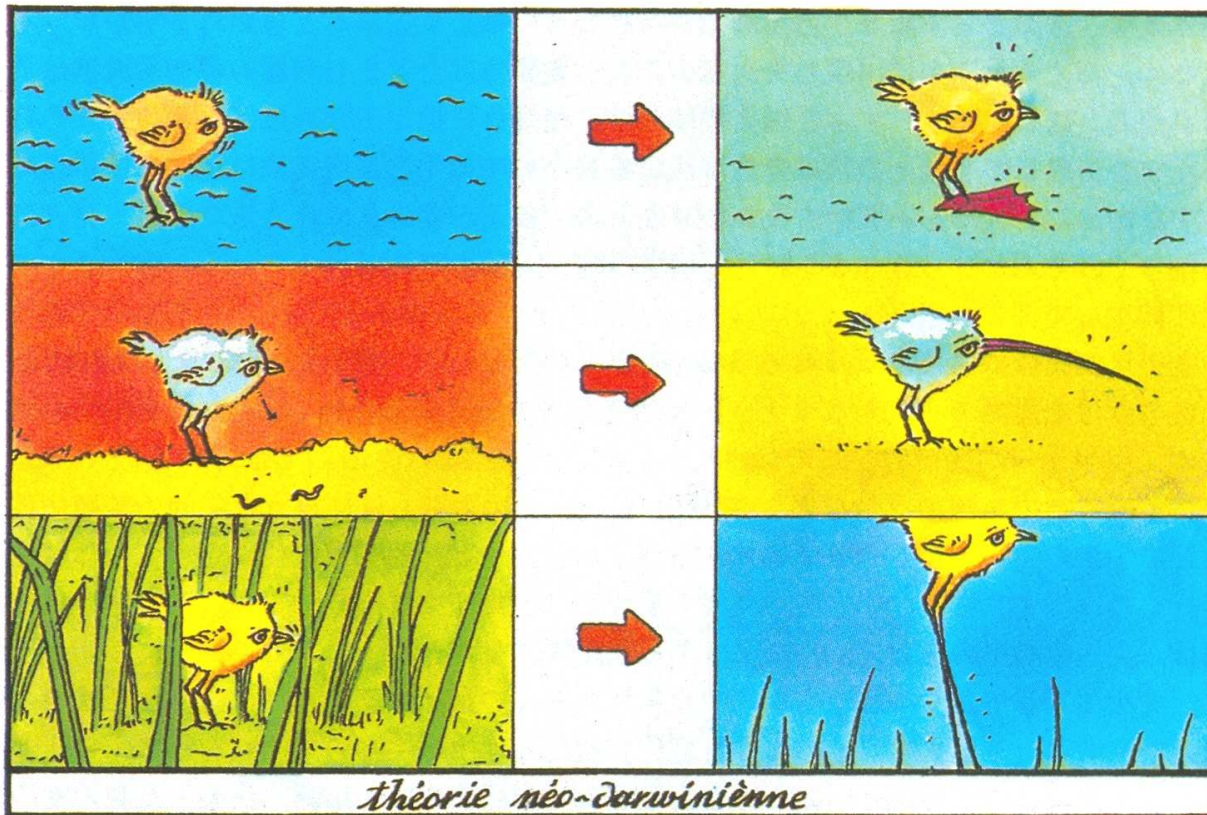




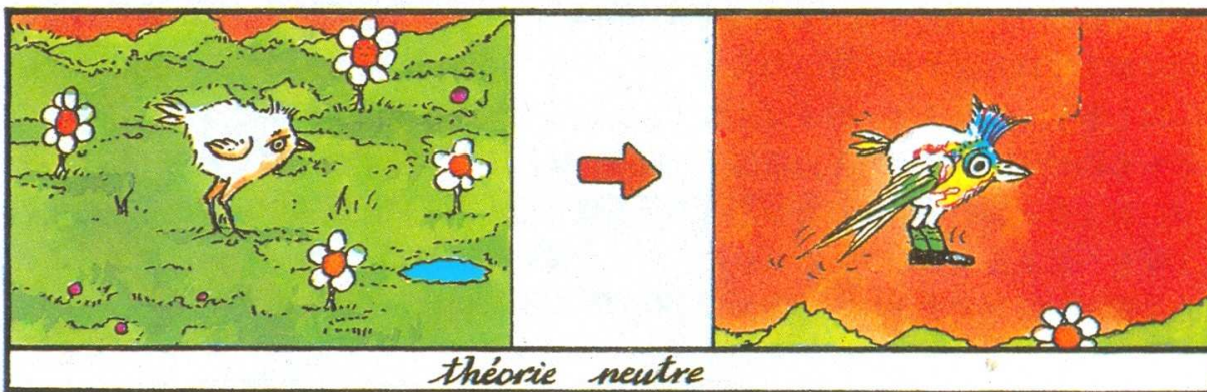
matematická simulace (difúzní aproximace)

simulace při počáteční frekvenci $p = 0,1$

Evoluce selektivně neutrálních znaků je **náhodná**



darwinovská evoluce:
„survival of fittest“



neutrální evoluce:
„survival of luckiest“

Efektivní velikost populace

Velikost populace (N):

- = celkový počet jedinců v populaci
- z evolučního hlediska však důležitý jen počet *rozmnožujících se* jedinců

Efektivní velikost populace (N_e):

- = průměrný počet jedinců v populaci, kteří přispívají svými geny do další generace

Faktory snižující N_e ve srovnání s N :

- překrývající se generace
- velký rozptyl v počtu potomků mezi jedinci
- rozdílný počet rozmnožujících se samců a samic
- kolísání velikosti populace mezi generacemi

Podobně jako u inbreedingu neexistuje *jediná* efektivní velikost!!

Každý genetický znak vyžaduje vlastní N_e

- Pro geny na autozomech, pohlavních chromozomech a mtDNA existuje odlišná efektivní velikost populace:

- autozomy:	N_e	$4 N_e$
- X, Z:	$\frac{3}{4} N_e$	$3 N_e$
- Y, W, mtDNA:	$\frac{1}{4} N_e$	$1 N_e$

Inbreedingová efektivní velikost, N_{ef}

- akumulace IBD, tj. říká něco o tom, jak se v čase mění pravděpodobnost identity původem
- vliv počtu jedinců v *parentální populaci*

$$N_{ef} = \frac{1}{2 \left[1 - (1 - \bar{F}_t)^{1/t} \right]}$$

Varianční efektivní velikost, N_{ef}

- měřena pomocí variance mezi generacemi nebo mezi démy vlivem driftu, tj. říká nám, do jaké míry budou divergovat frekvence alel mezi izolovanými populacemi
- vztah k počtu jedinců v *generaci potomků*

$$N_{ev} = \frac{1}{2 \left[1 - \left(1 - \sigma_t^2 / (pq) \right)^{1/t} \right]}$$

Vliv kolísání populační velikosti:

- efektivní velikost lze aproximovat jako *harmonický průměr*
- \Rightarrow velký vliv malých N

$$N_{ev} = \frac{t}{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \dots + \frac{1}{N_t}}$$

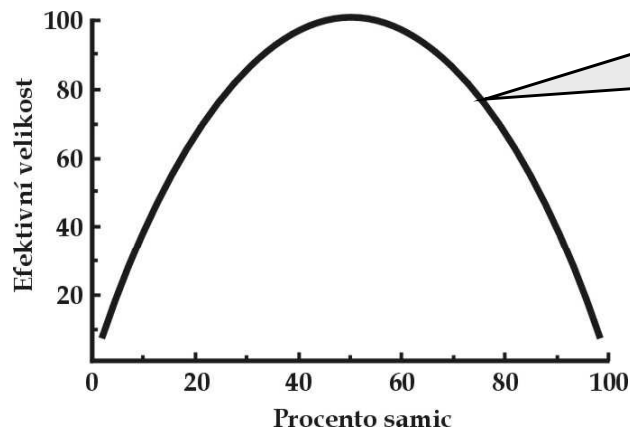
harmonický průměr

$$N_{ef} = \frac{t}{\frac{1}{N_0} + \frac{1}{N_1} + \dots + \frac{1}{N_{t-1}}}$$

na rozdíl od N_{ev} závislost na rodičovské generaci

Vliv vychýleného poměru pohlaví:

- předchozí výpočty a aproximace předpokládaly stejný počet samců a samic přispívajících svými geny do dalších generací
- N_m = počet rozmnožujících se samců, N_f = počet samic

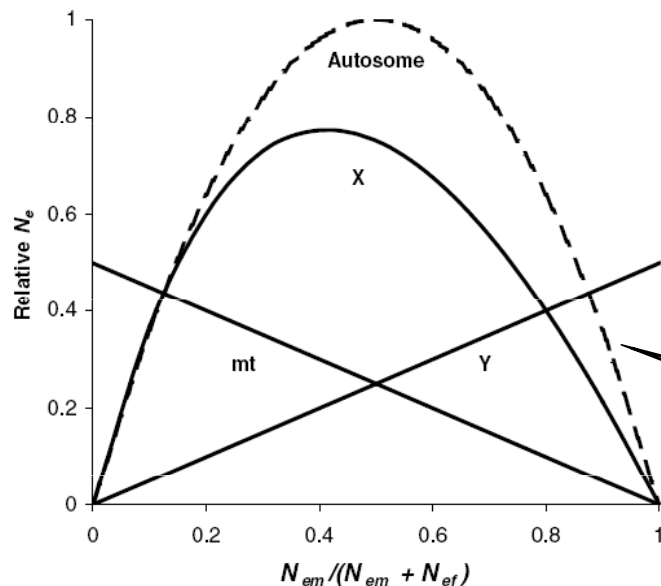


čím větší odchylky od vyrovnaného poměru pohlaví, tím nižší N_e

$$N_e = \frac{4N_m N_f}{N_m + N_f}$$



$$N_e = \frac{4N_f}{1 + N_f} \approx 4$$



z uvedeného vztahu vyplývá, že pokud se v populaci bude rozmnožovat pouze jeden samec, bude $N_e \approx 4$ bez ohledu na celkový počet jedinců

vliv poměru pohlaví na N_e odlišný pro různé genetické znaky

Vliv vychýleného poměru pohlaví:

- př.: rypouš sloní: v harému poměr pohlaví 1:40
× efektivní poměr 1:4-5 díky nevěrám a krátké době dominance samce (1-2 roky)



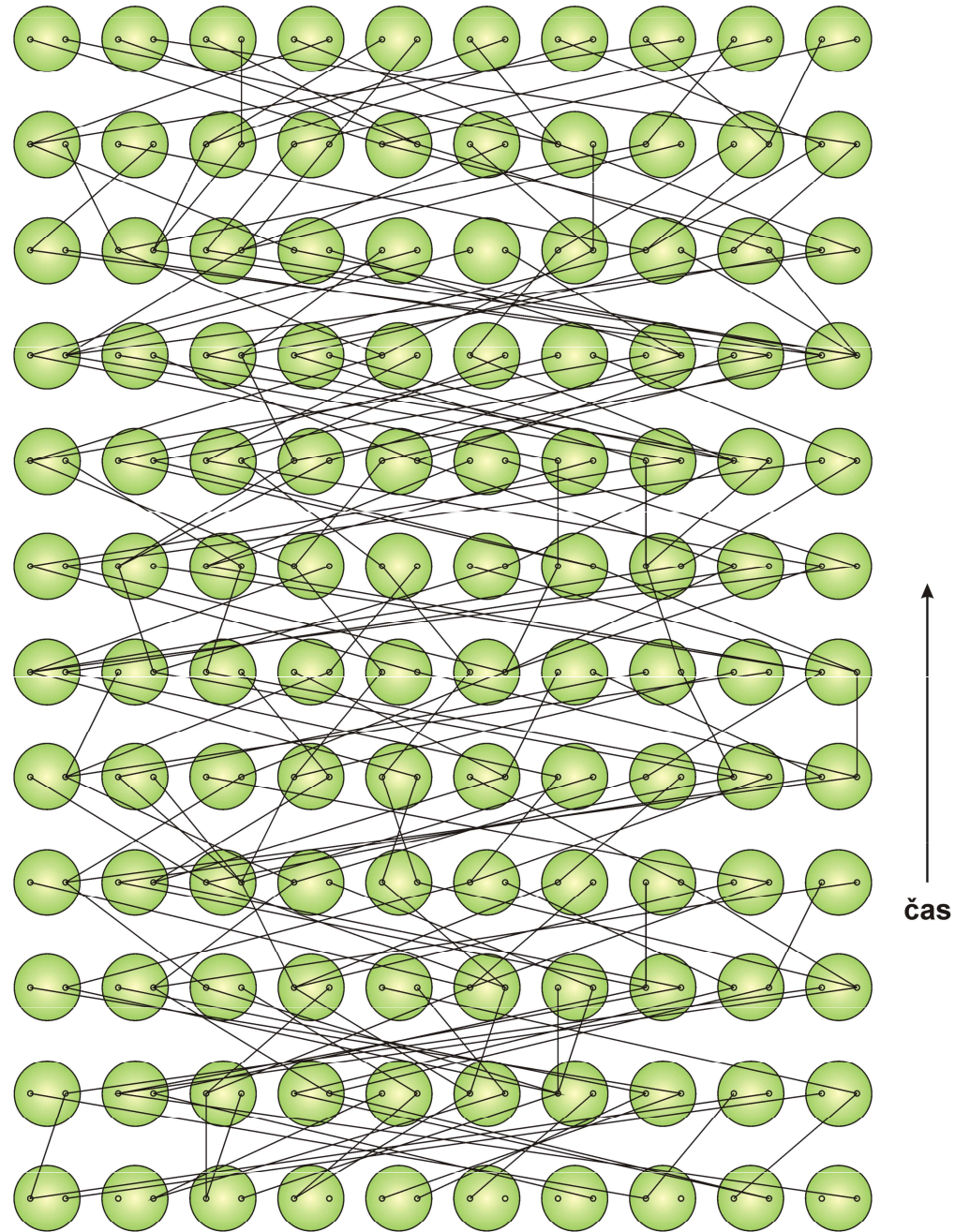
Geny pod selekcí:

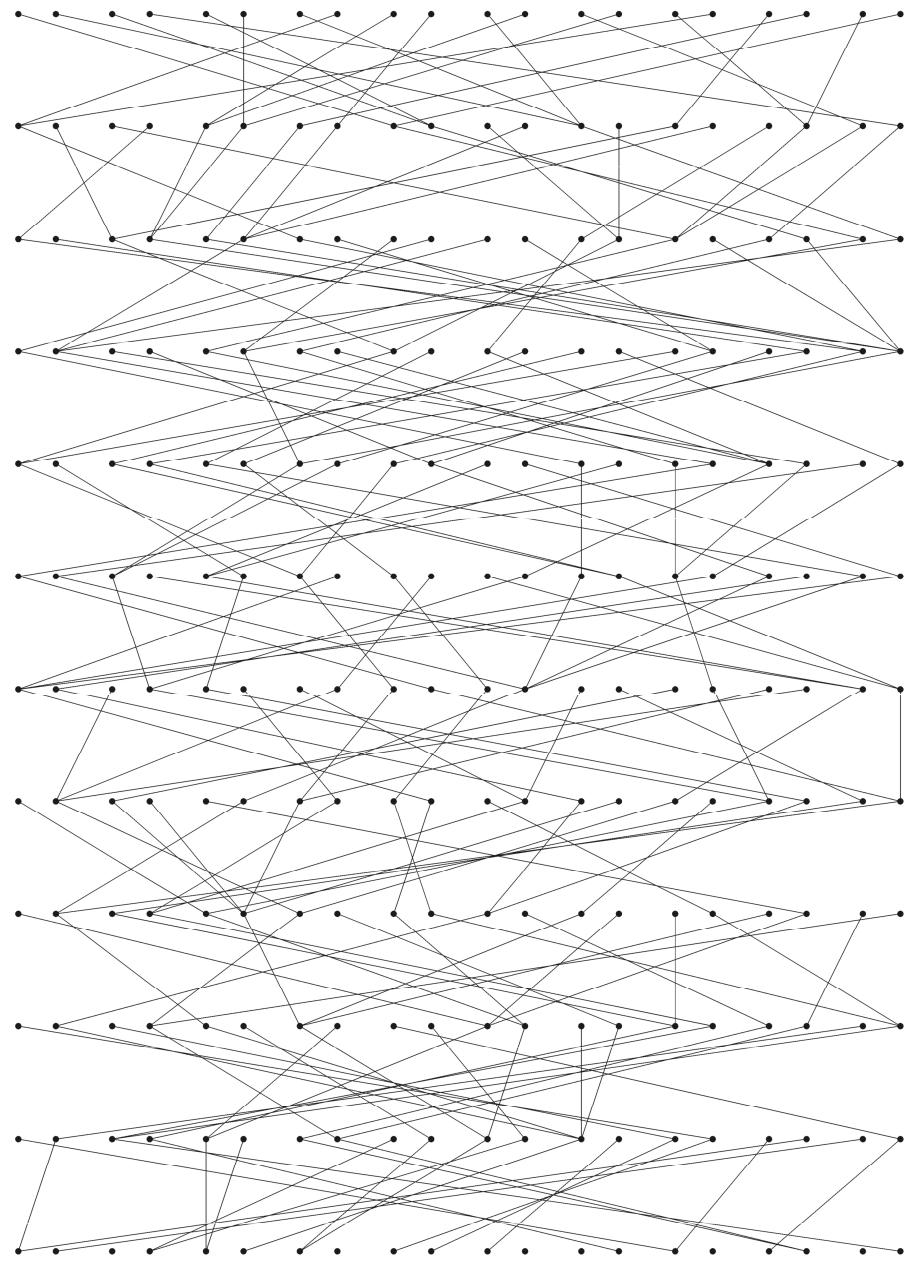
- Jestliže na gen působí selekce, je rozptyl v počtu potomků mezi jedinci v populaci vysoký (jedinci s výhodnou alelou zanechají více potomstva)
- $\Rightarrow N_e$ pro tento gen **nižší** než pro gen selektivně neutrální

KOALESCENCE

- vlivem driftu některé alely z populace mizí \Rightarrow při absenci mutace nakonec všechny kopie genu mají společného předka
- „forward“ přístup
- můžeme postupovat i zpět v čase – „backward“ přístup \rightarrow cesta v čase zpět až do okamžiku „splynutí“ všech kopií genu = **koalescence**
- **nejrecentnější společný předek** (MRCA = most recent common ancestor)

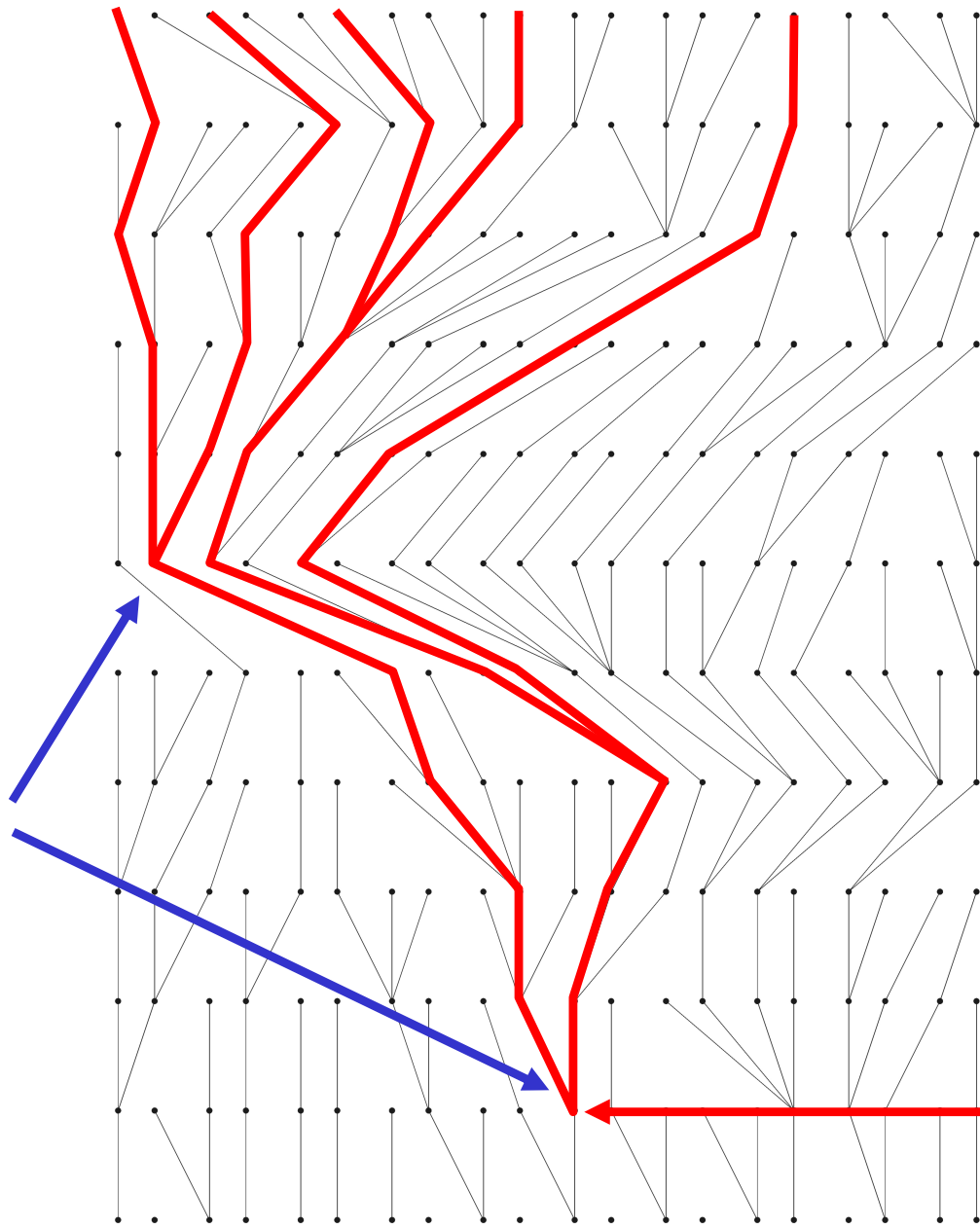
Wrightův-Fisherův model:





↑
čas

koalescence

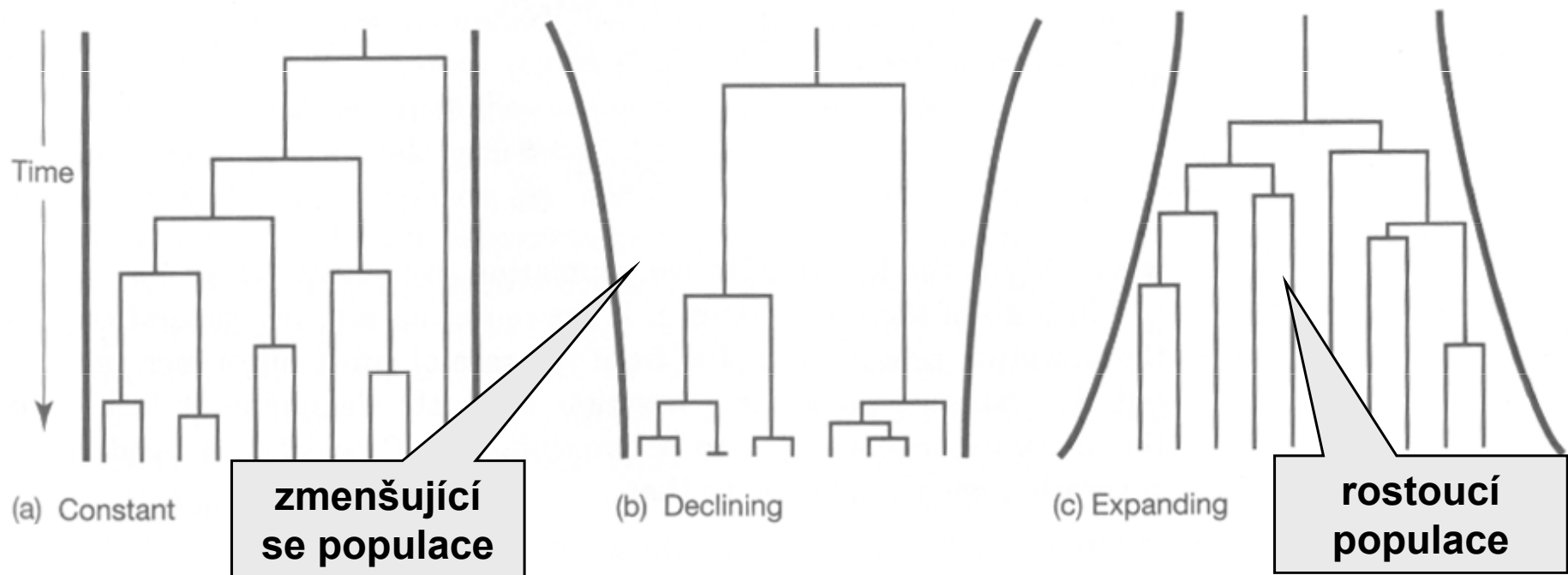


čas

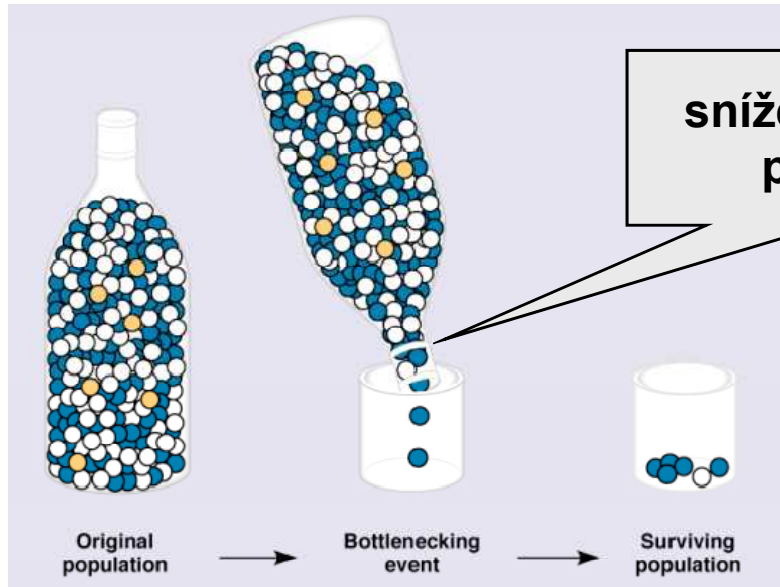
MRCA vzorku

Koalescence a efektivní velikost populace

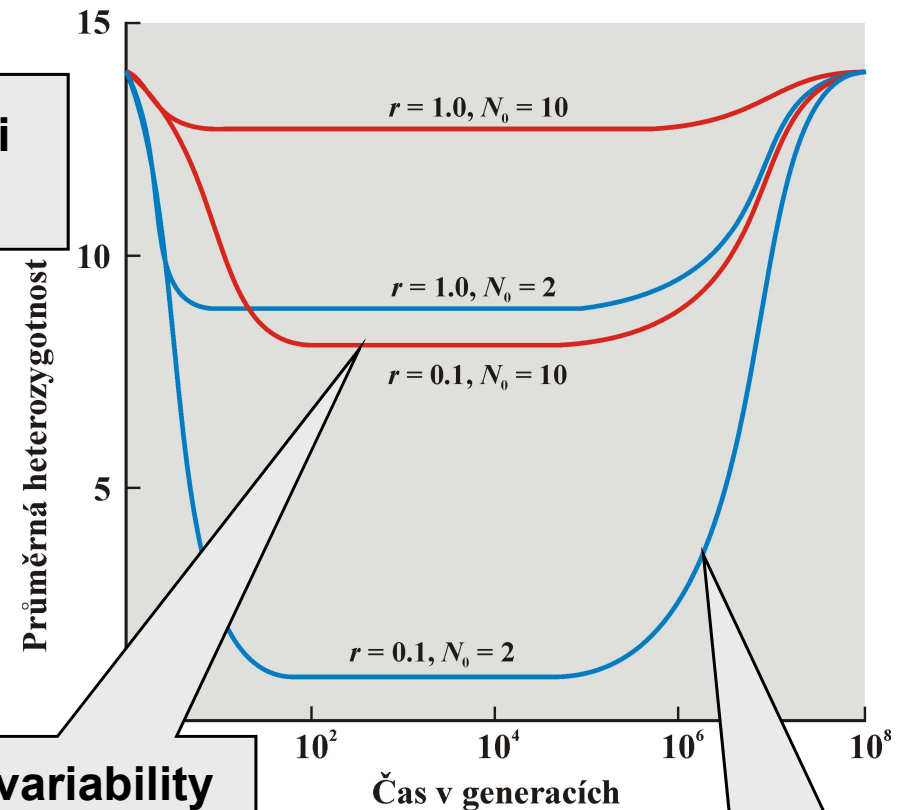
- z teorie koalescence plyne několik zajímavých důsledků:
- v malé populaci koalescence rychlejší než ve velké
- ⇒ **můžeme odhadovat N_e**
- můžeme však odhadovat i *změny N_e v čase*



EFEKT HRDLA LÁHVE (BOTTLENECK) a EFEKT ZAKLADATELE (FOUNDER EFFECT)



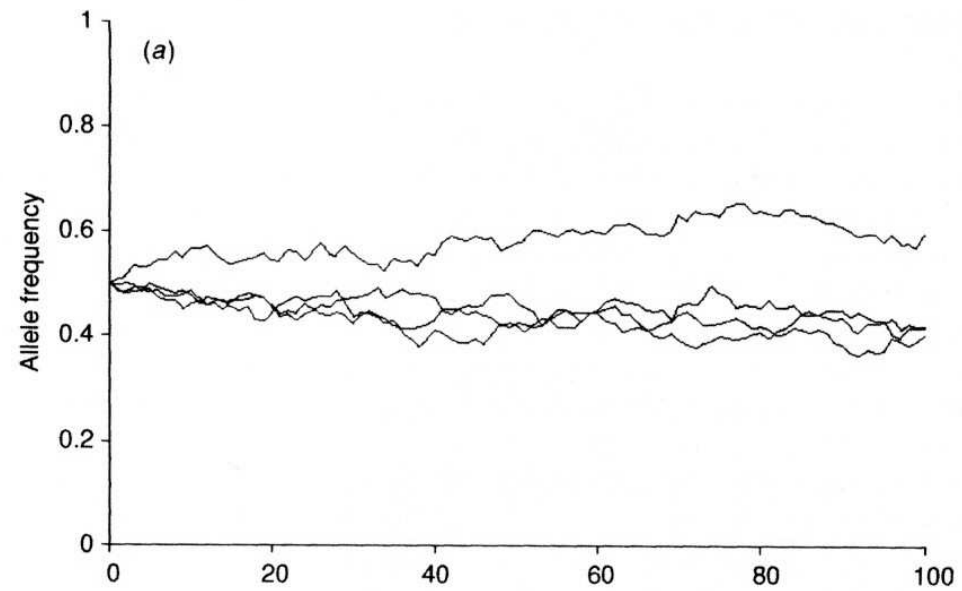
- vlivem bottlenecku se sníží variabilita
- rozsah této redukce závisí na snížení N_e a délce trvání bottlenecku
- míra snížení variability odlišná pro různé genetické znaky (autozomy, mtDNA, Y...) – různá N_e !



snížení variability závisí na růstu populace

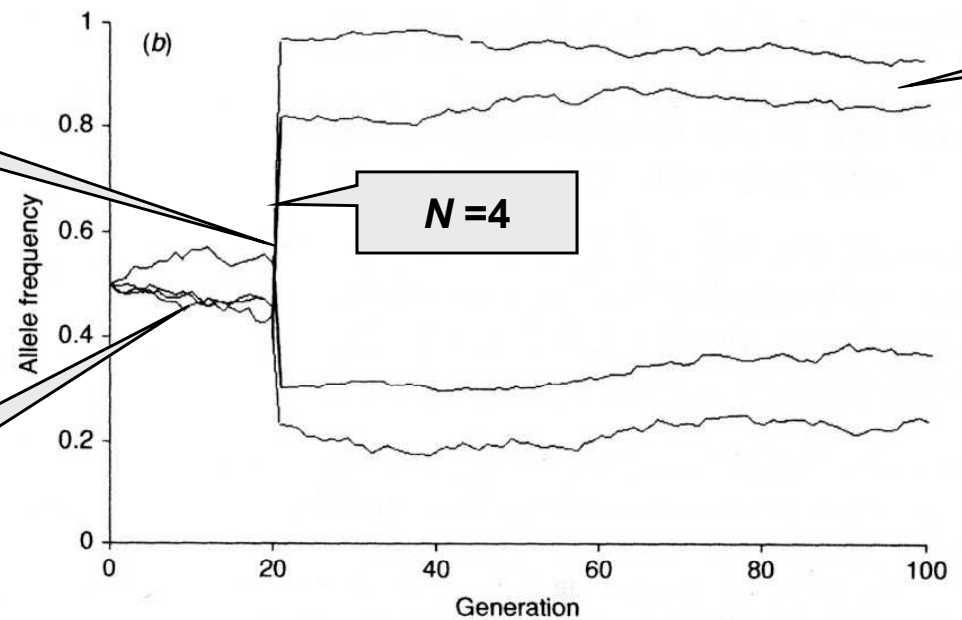
variabilita snížena více při silnějším bottlenecku

Efekt hrdla láhve:

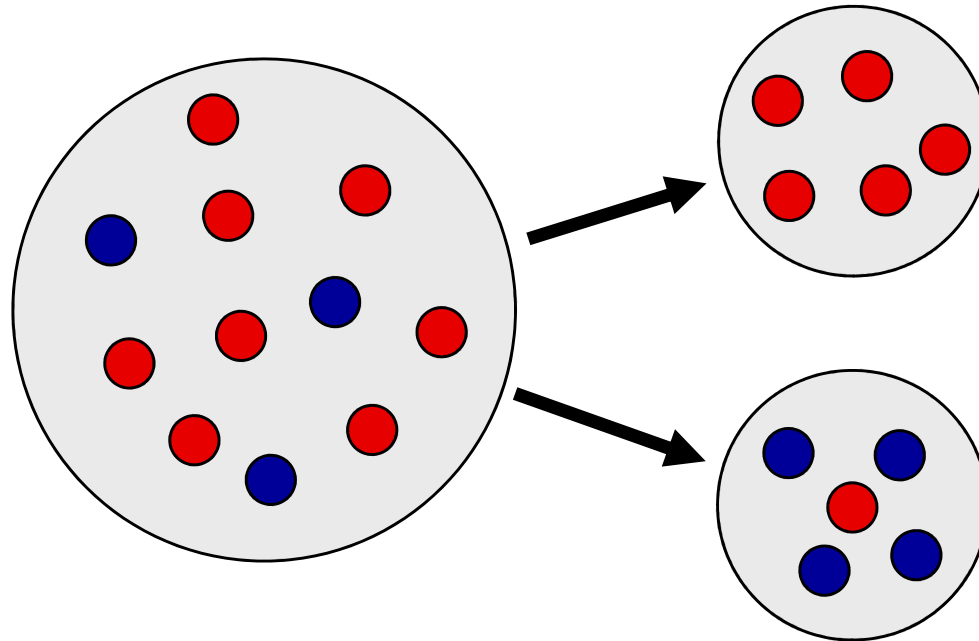


bottleneck

$N = 1000$



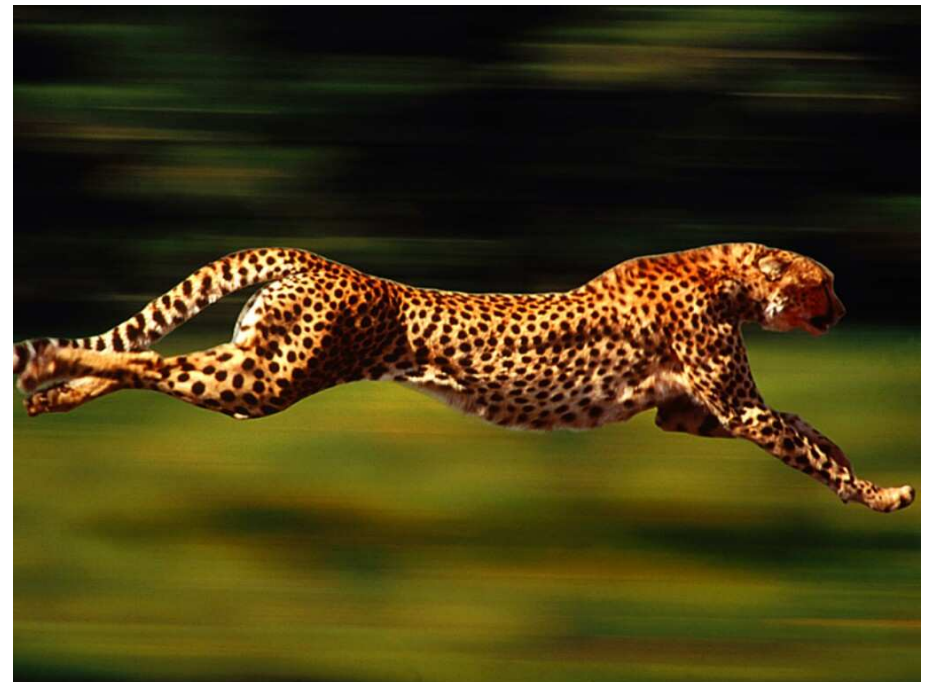
Efekt zakladatele:



- kolonizace nového území (např. ostrova)
- vlivem nízkého počtu zakladatelů (i jedna březí samice)
 - náhodný posun ve frekvencích alel
 - snížení variability
- jiné podmínky prostředí → speciace

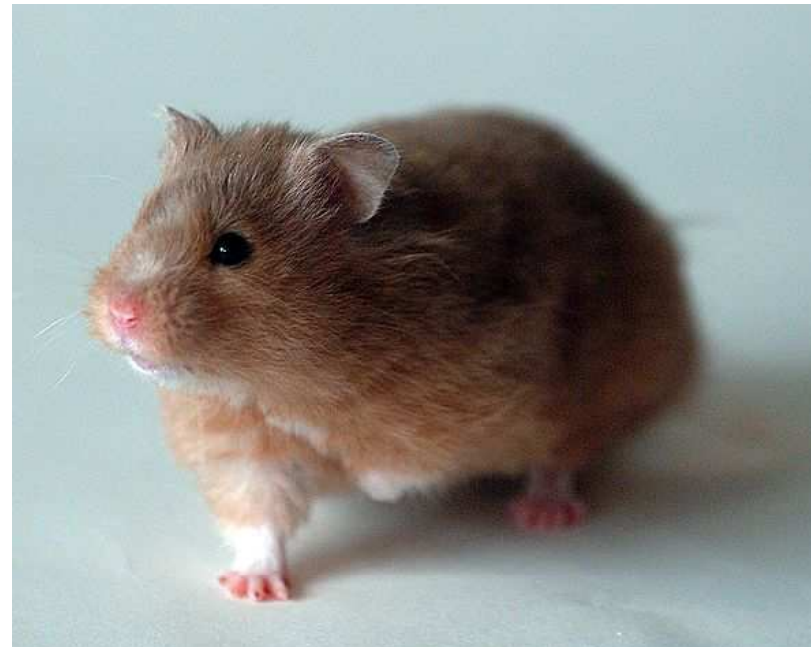
Příklady efektu zakladatele a bottlenecku I. gepard

- 30 jedinců *Acinonyx jubatus reineyi* z V Afriky, 49 proteinových lokusů: pouze 2 lokusy polymorfní ($P = 0,04$), průměrná heterozygotnost $H_o = 0,01$
- 98 jedinců *A. j. jubatus* z J Afriky: $P = 0,02$, $H_o = 0,0004$!
- jihoafričtí jedinci bez problémů přijímají kožní transplantáty východoafrického poddruhu \Rightarrow monomorfie pro MHC
- předpokládán silný bottleneck v minulosti



II. křeček zlatý

- 1930: **Israel Aharoni** (Hebrew Univ., Jerusalem) – samice s mládřaty
- únik několika jedinců z chovu
- 1931: transport několika potomků do Británie; 1937: soukromí chovatelé
- Současné genetické analýzy včetně mtDNA → všichni v zajetí chovaní zlatí křečci potomky jedné samice, pravděpodobně z roku 1930
- většinou jako příklad bottlenecku, ale jde spíš o efekt zakladatele

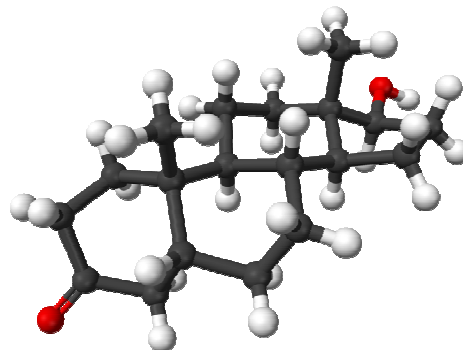
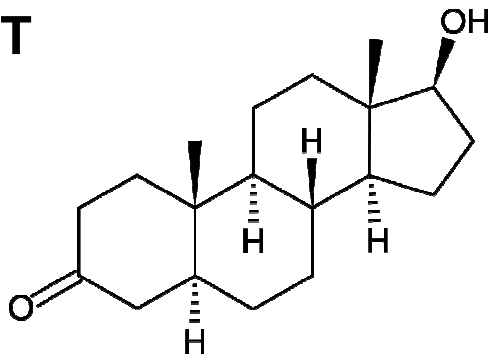


Příklady efektu zakladatele a bottlenecku III. člověk

a) vesnice Salinas v horách Dominikánské republiky:

- **Altagracia Carrasco** → 7 potomků s minimálně 4 ženami
 - Carrasco heterozygotní pro substituci T → C v 5. exonu genu pro 5- α -reduktázu 2
⇒ TGG (Trp) → CGG (Arg) na 246. pozici proteinu
 - enzym katalyzuje změnu testosteronu na DHT (dihydrotestosteron)
 - nízká aktivita mutantního enzymu u homozygotů vede k tomu, že chlapci mají testes, ale ostatní znaky dívčí
 - v pubertě zvýšená produkce testosteronu ⇒ změna v muže
- ve vesnici vysoká frekvence výskytu,
zvláštní termín *guevedoces* (= „penis ve 12“)

DHT



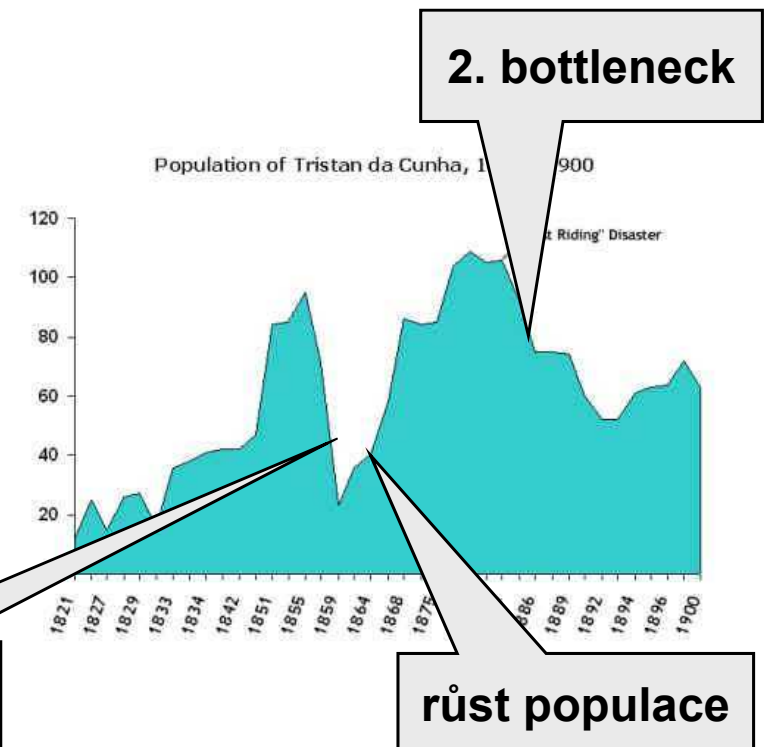
b) Tristan da Cunha:

- 1816 vojenská posádka
- 1917 posádka zrušena;
skotský desátník **William Glass**
zakládá se svou rodinou malou kolonii (celkem 20 jedinců)

→ **efekt zakladatele**

- během 80 let 2 výrazné bottlenecky:
 - 1851: příjezd misionáře; 1853: Glassova smrt
 - 1856: odplutí 25 Glassových potomků do Ameriky
 - odjezd dalších 45 lidí s misionářem
- ⇒ 103 jed. (1855) → 33 (1857) ... **1. bottleneck**

- 1857-1884: růst populace ⇒ konzervace změn
vyvolaných předchozím bottleneckem
 - 1884-1891: utonutí 15 mužů, zbyli pouze 4 dospělí,
z nich 2 velmi staří („Island of Widows“)
- odplutí mnoha vdov s dětmi
- ⇒ 106 jed. (1884) → 59 (1891) ... **2. bottleneck**
- následující růst opět „konzervoval“ změny



1. bottleneck

růst populace

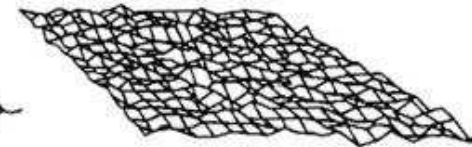
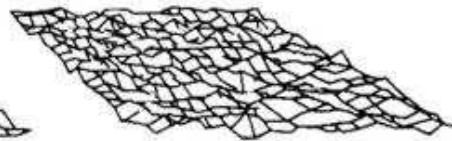
2. bottleneck

Vztah driftu a migrace

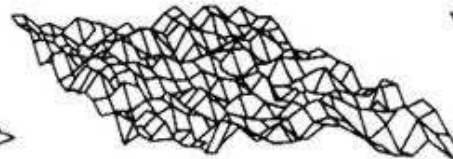
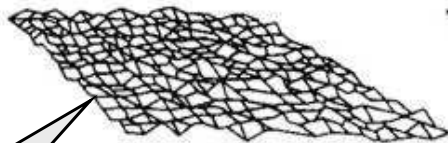
Generace 0

50

110



větší
migrace

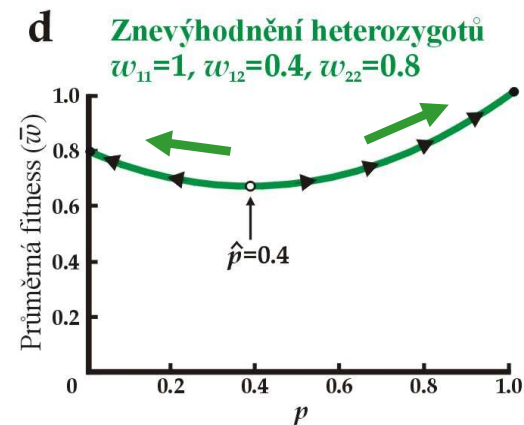
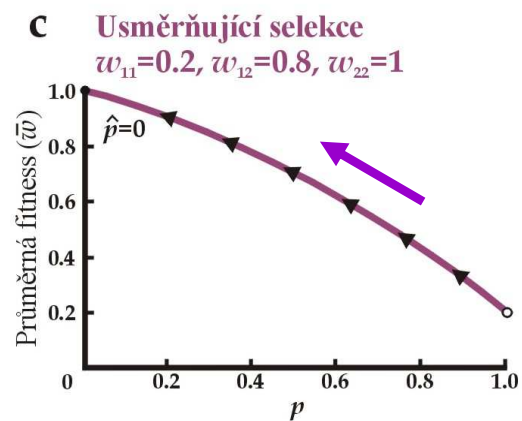
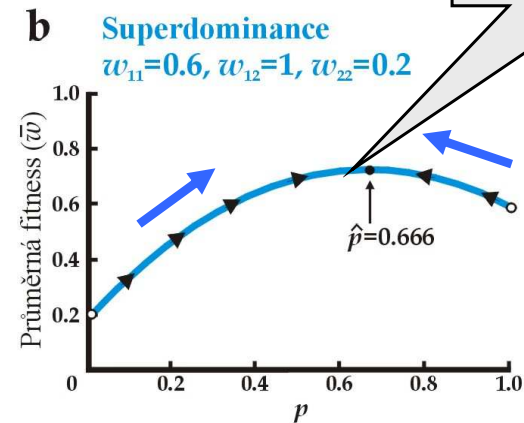
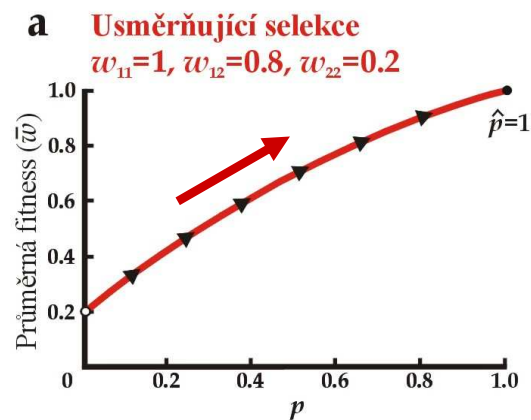


menší
migrace

**Migrace a drift mají protichůdné účinky:
drift zvyšuje divergenci mezi démy × migrace démy „homogenizuje“**

Vtah driftu a selekce

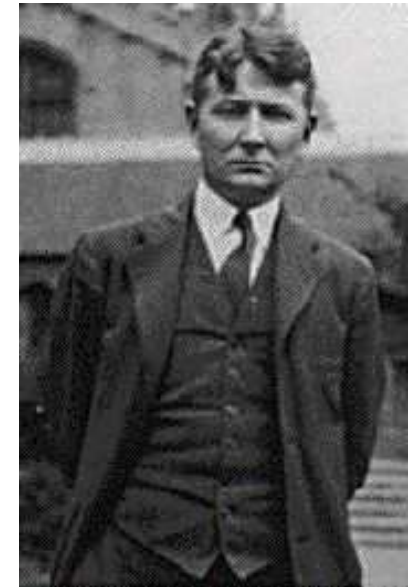
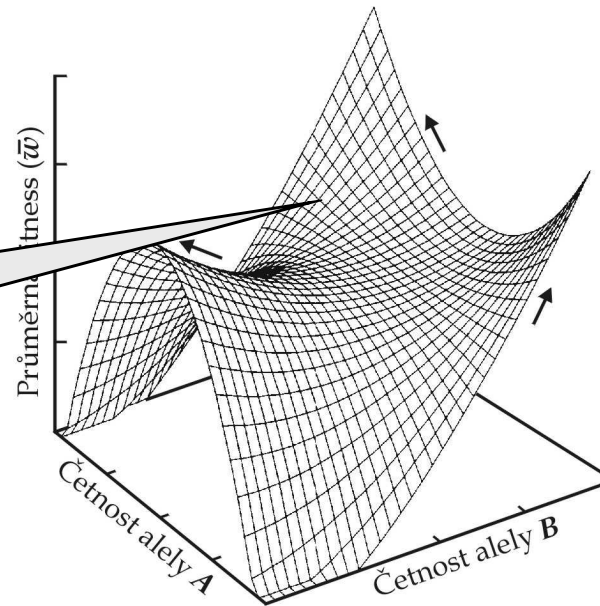
- závislost fitness na frekvenci alely:



Vtah driftu a selekce

Adaptivní krajina

selekce „táhne“
populaci vzhůru



S. Wright

Sewall Wright

Pojem adaptivní krajiny má 2 vzájemně nekompatibilní významy:

1. Pole kombinací alel: hodnota fitness přiřazena *genotypu*
 - N genotypů $\rightarrow N + 1$ dimenzí
 - diskontinuální povrch, populace = shluk bodů
2. Pole průměrných *frekvencí alel*
 - počet dimenzí = počet sad alelových frekvencí
 - kontinuální povrch

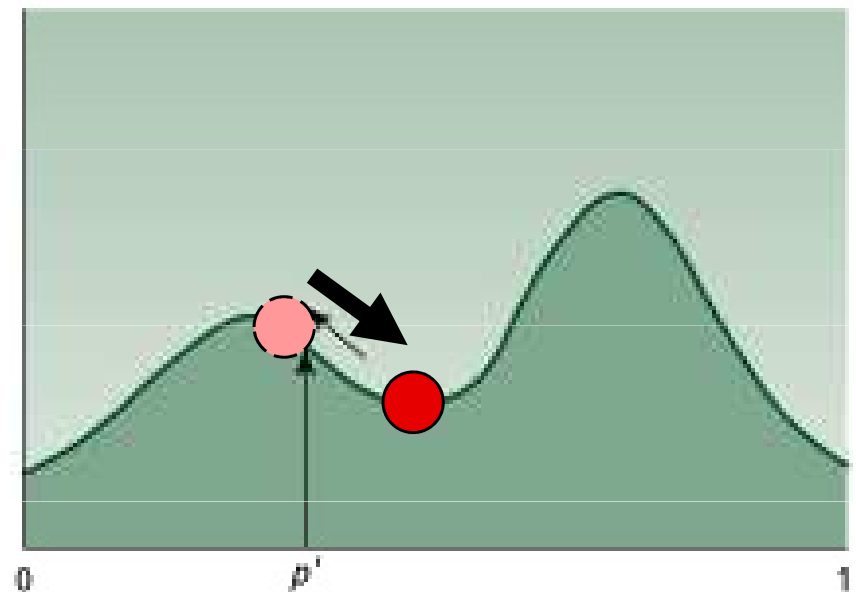
Teorie přesunující se rovnováhy (Shifting balance theory, SBT)

Předpoklady:

- prostředí se mění \Rightarrow populace v neustálém pohybu
- mutace \Rightarrow nové rozměry, nové cesty vzhůru
- malé populace (drift) \Rightarrow možnost sestupu do adaptivního údolí

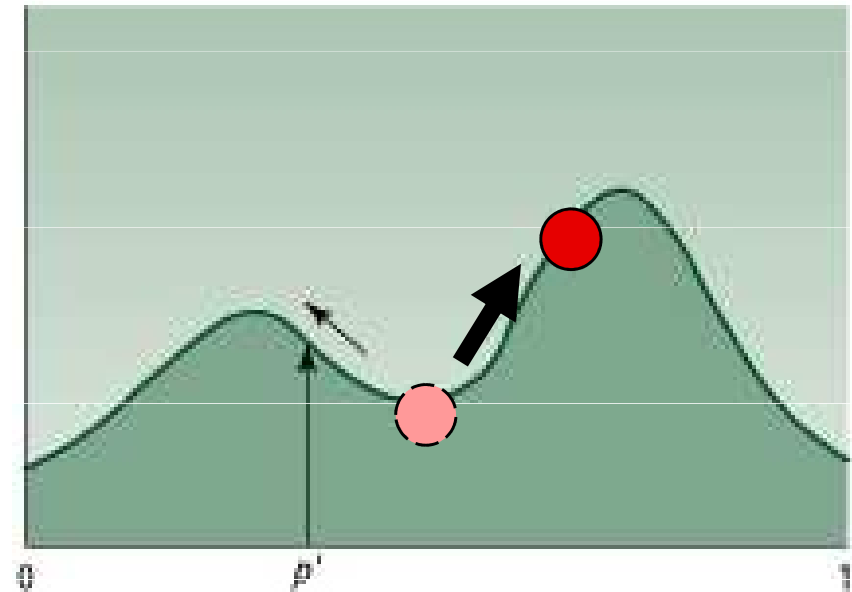
3 fáze SBT:

1. dočasné snížení fitness vlivem driftu v lokální populaci \rightarrow možnost přiblížení do oblasti atrakce vyššího vrcholu



3 fáze SBT:

2. intradémová selekce → „tažení“ populace směrem k novému vrcholu



3. interdémová selekce → šíření příslušníků dému na vyšším vrcholu do ostatních démů

Celý proces viděn jako vychylování rovnováhy mezi driftem, intradémovou a interdémovou selekcí

2 pohledy na evoluci v populacích:



S. Wright



R.A. Fisher

malé lokální populace

kombinace selekce, driftu a migrace

**epistáze, pleiotropie,
závislost účinků alel na kontextu**

**speciace jako vedlejší produkt
lokálních adaptací v epistatických
systémech**

velké panmiktické populace

mutace a selekce

**aditivní účinky genů,
účinky alel nezávislé na kontextu**

**disruptivní nebo lokálně divergentní
selekce**