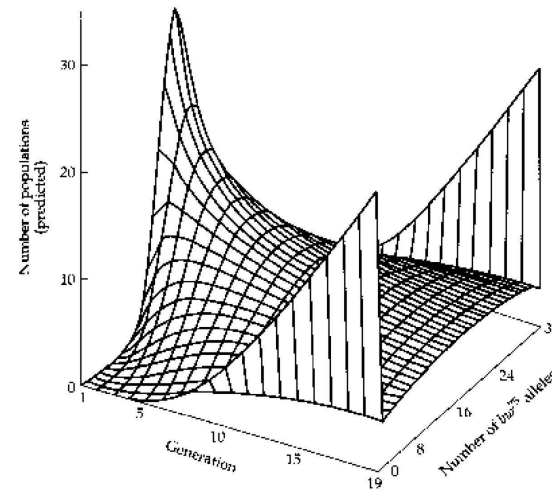
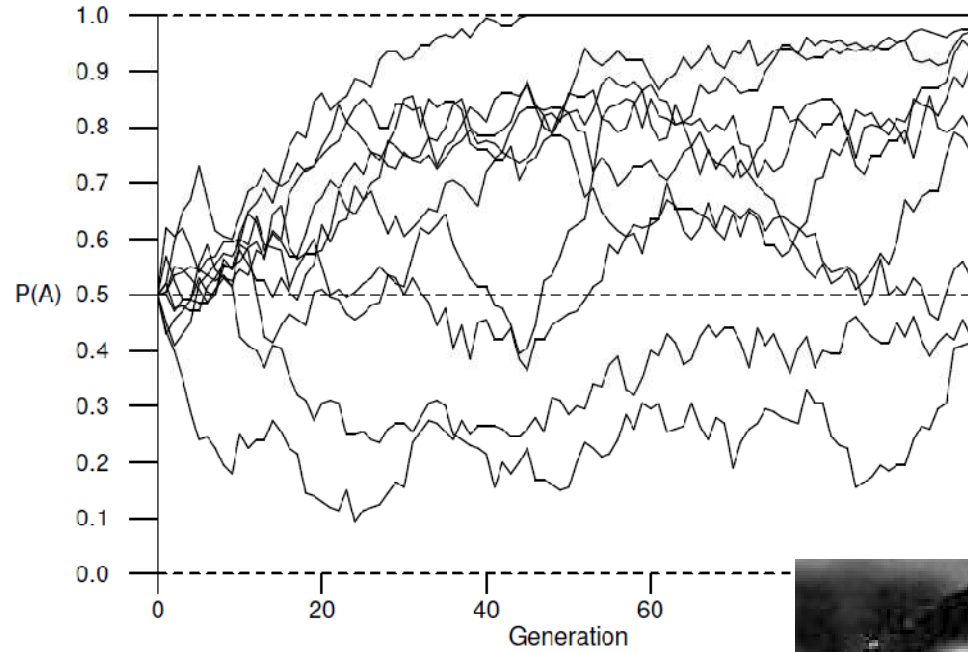


# NÁHODNÝ GENETICKÝ POSUN (DRIFT)



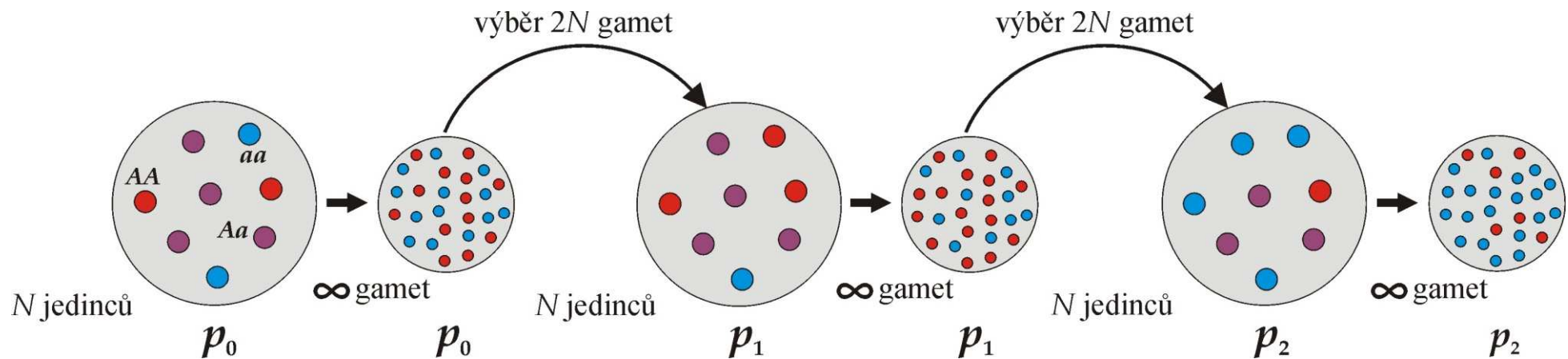
## HW: nekonečně velká populace

× 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!

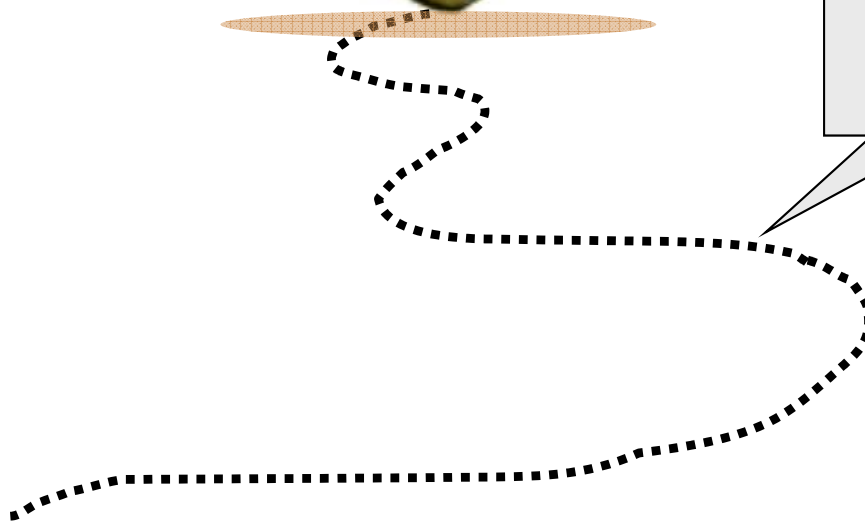
moře

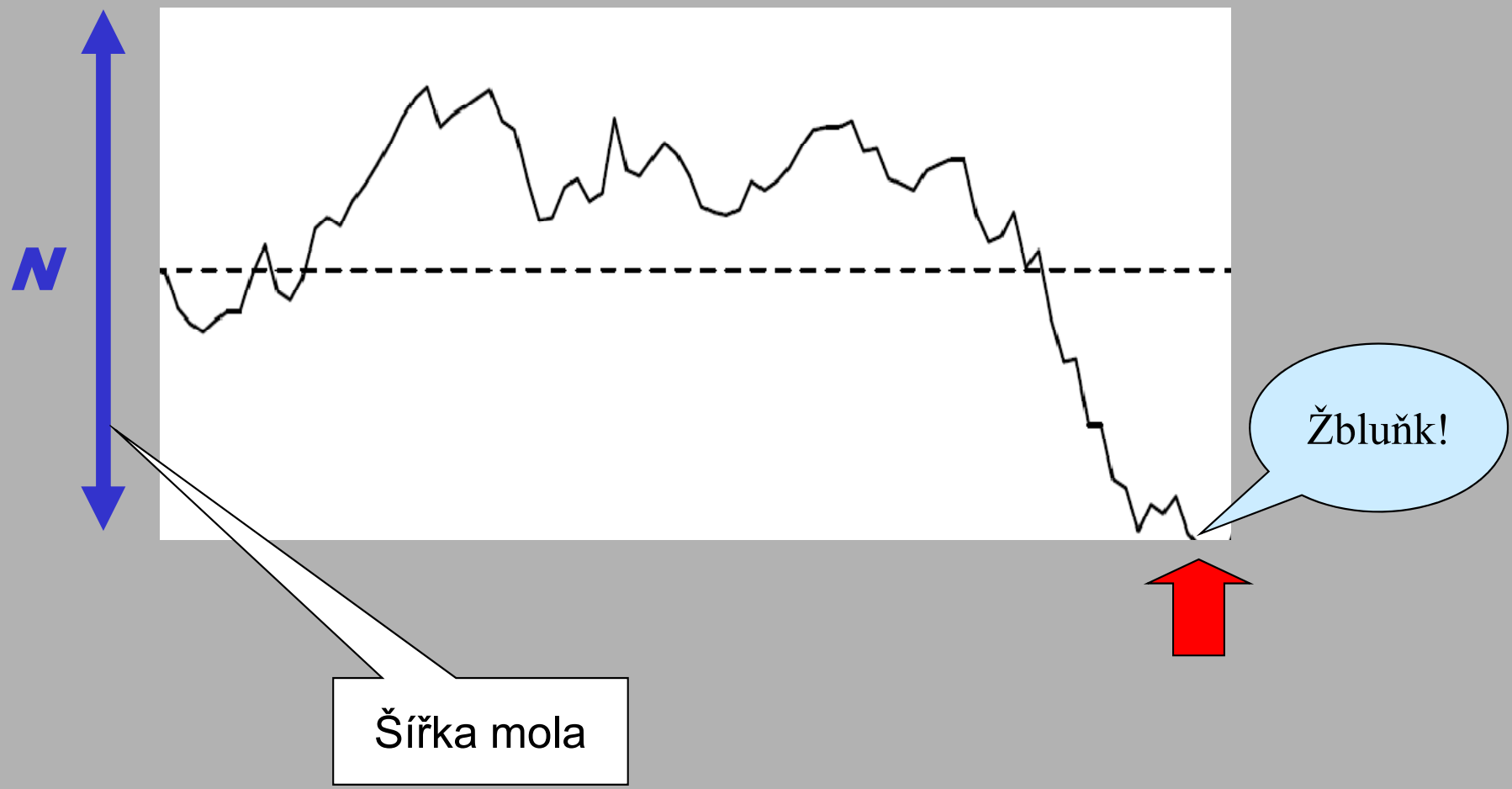
?

?

molo

„random walk“

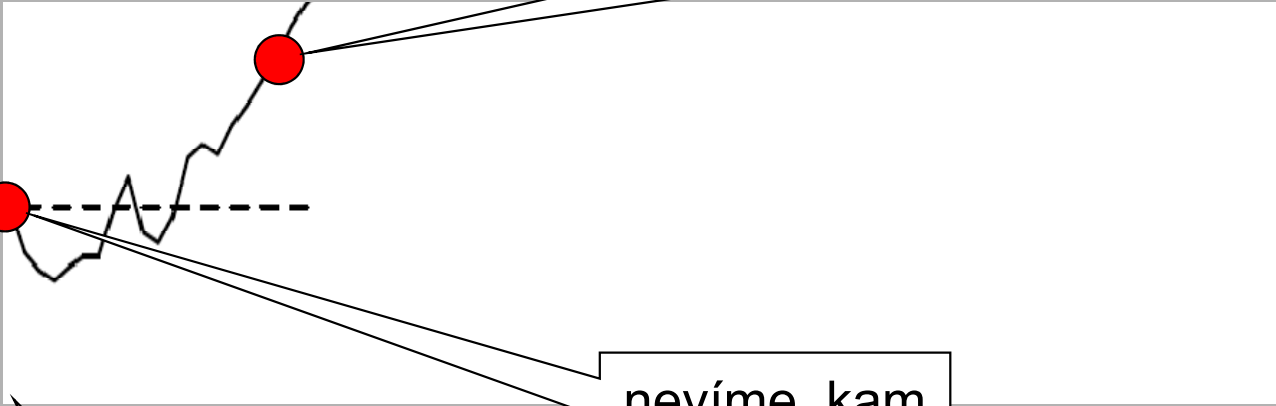




Žbluňk!



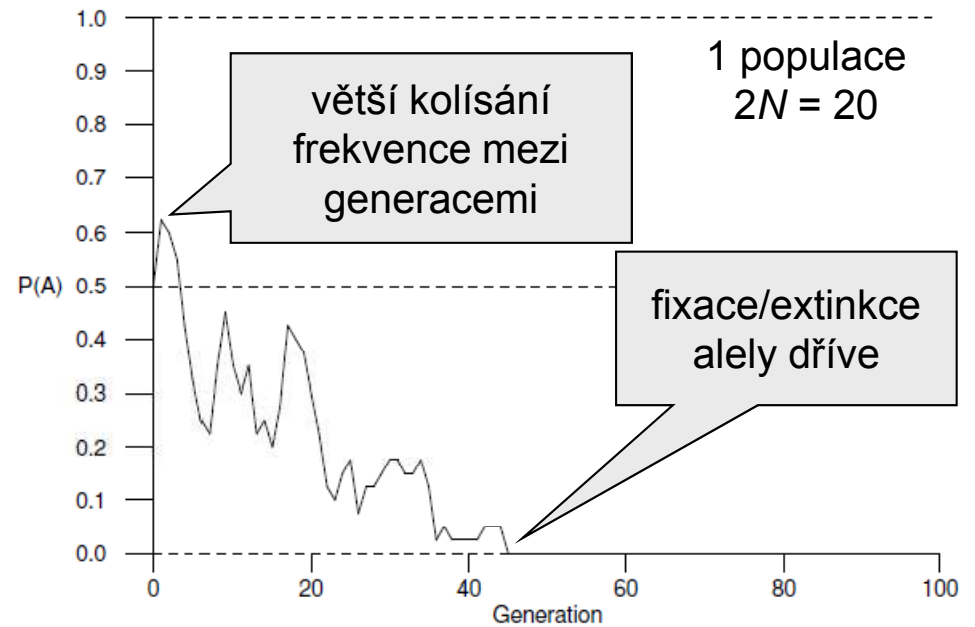
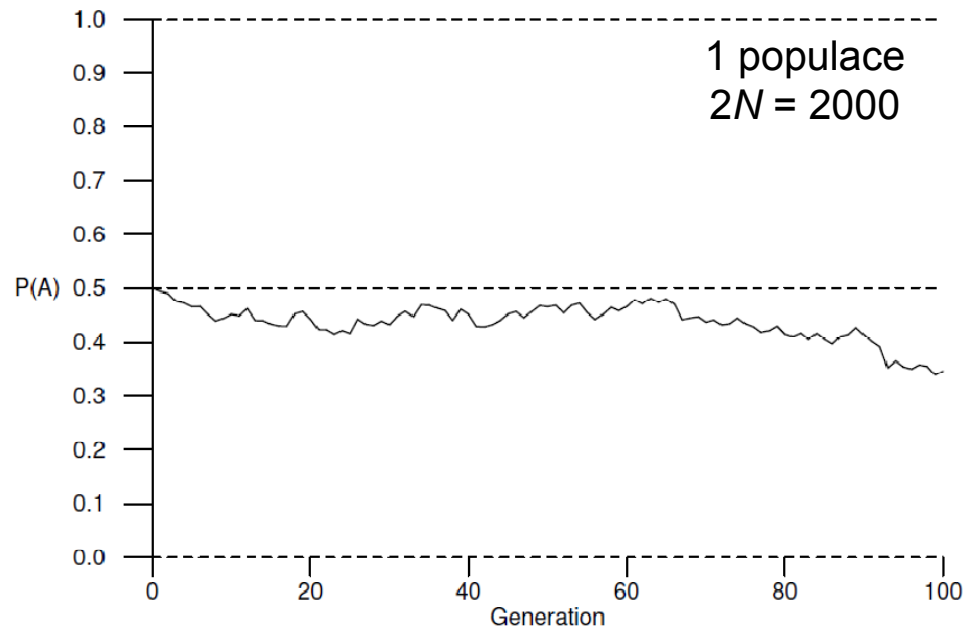
můžeme předpokládat, že spadne doleva!



nevíme, kam spadne

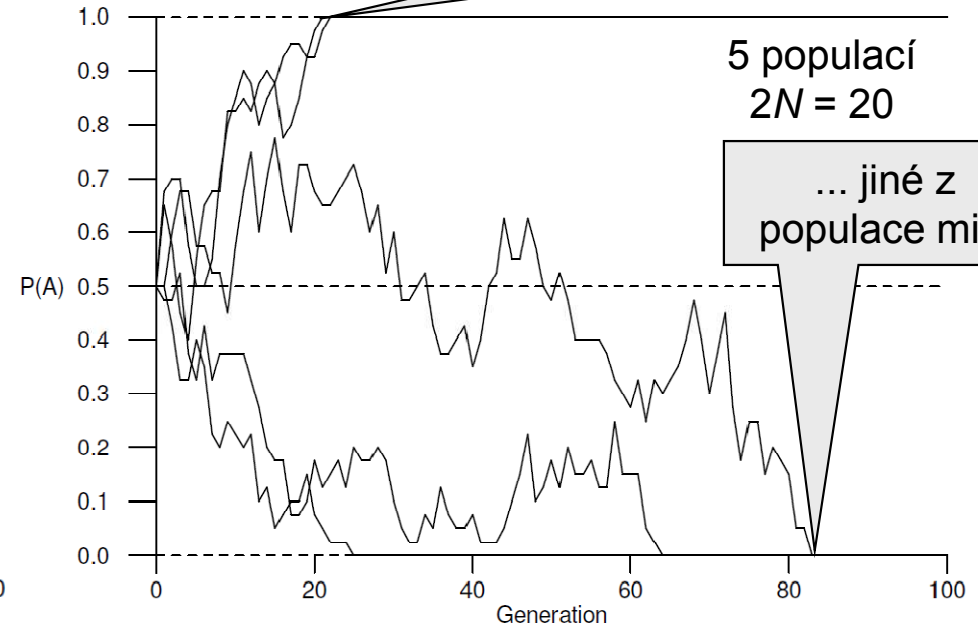
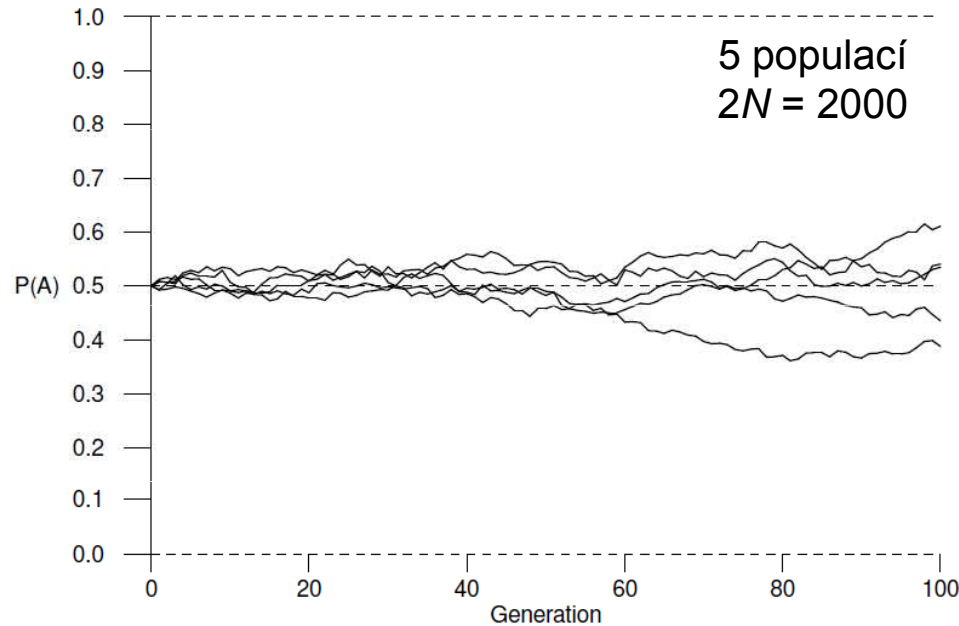
Užší molo

## Modelování driftu



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

## Modelování driftu



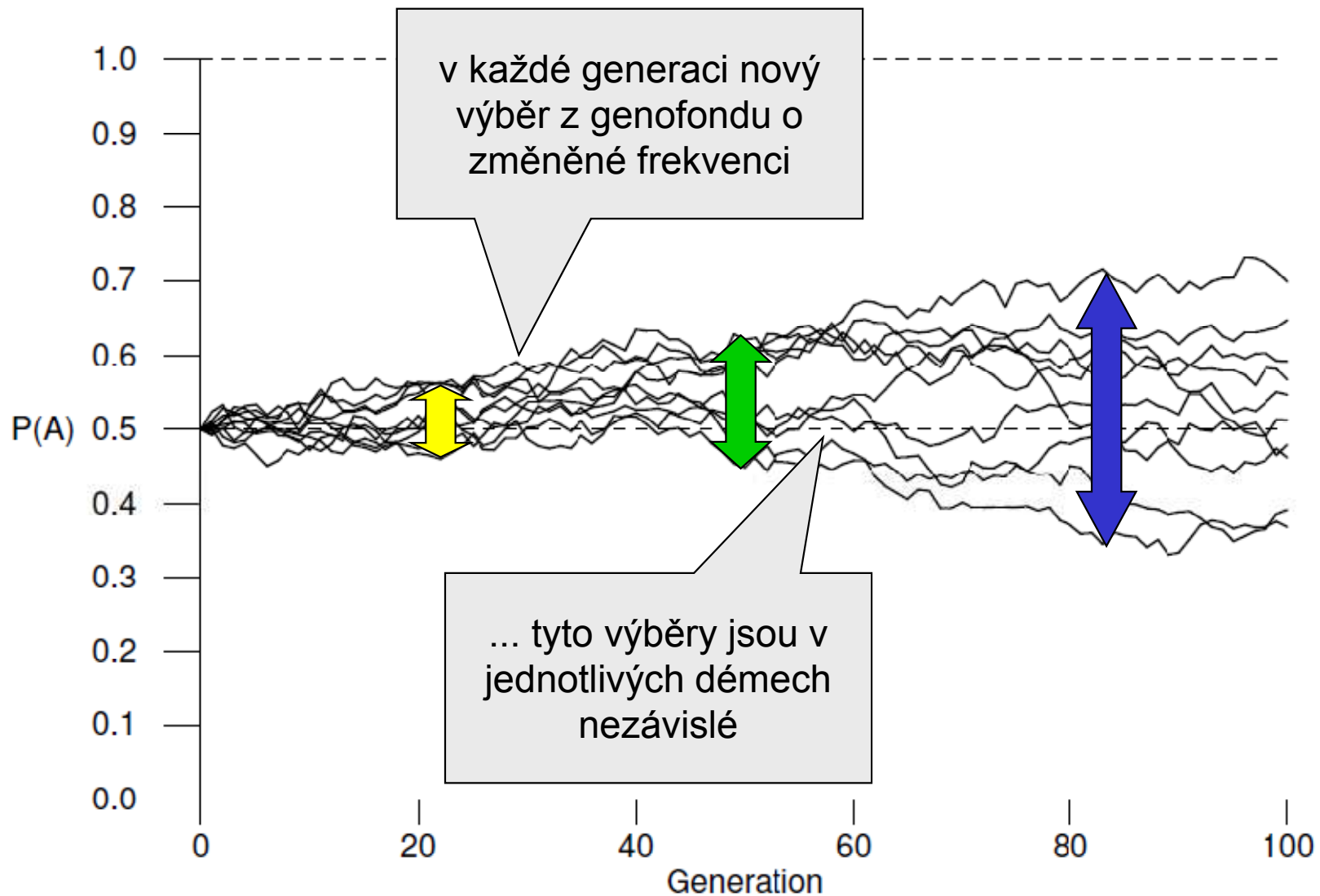
**Závěr #1: Konečným výsledkem je buď *fixace*, nebo *extinkce* alely.**

**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.**

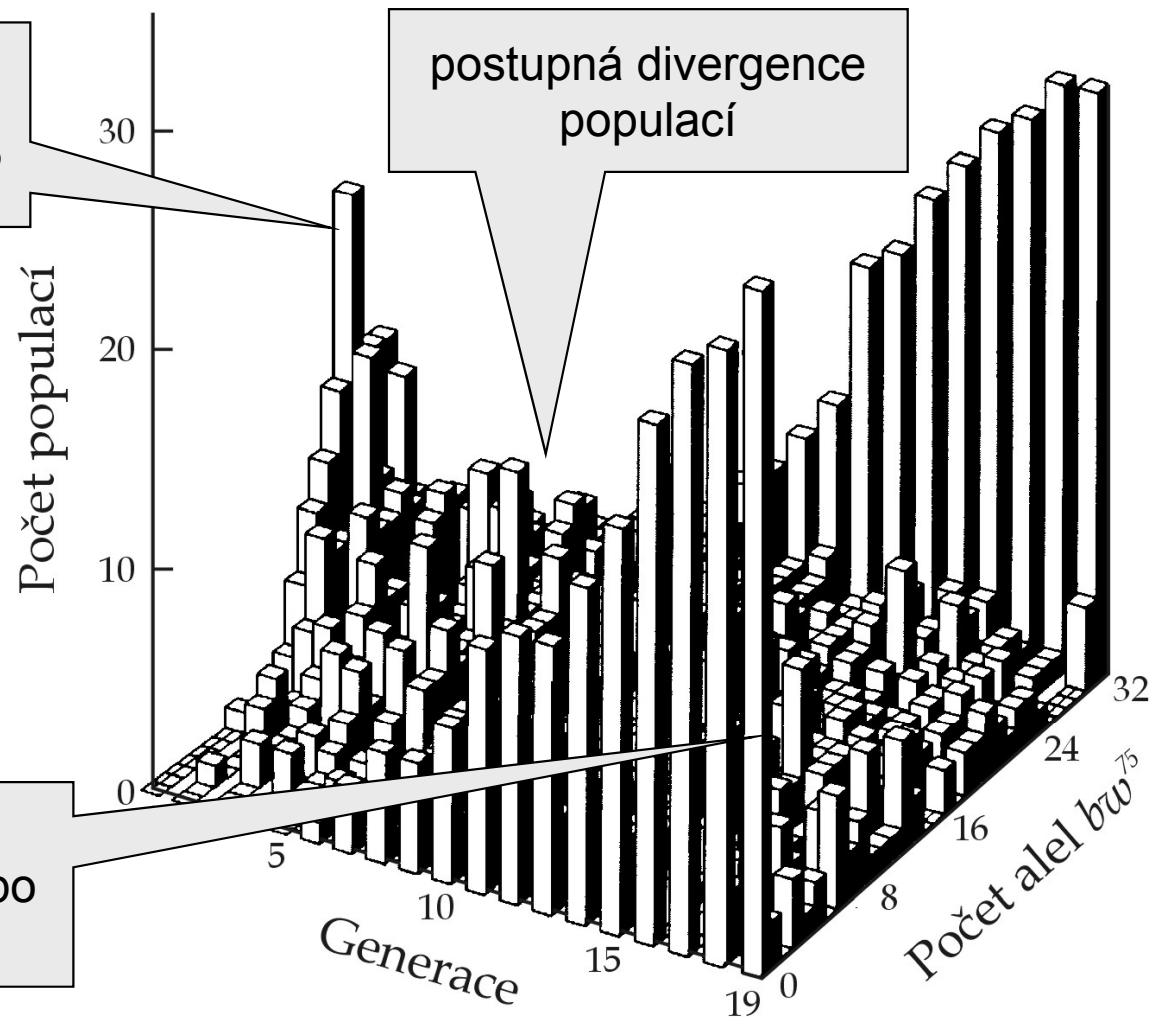


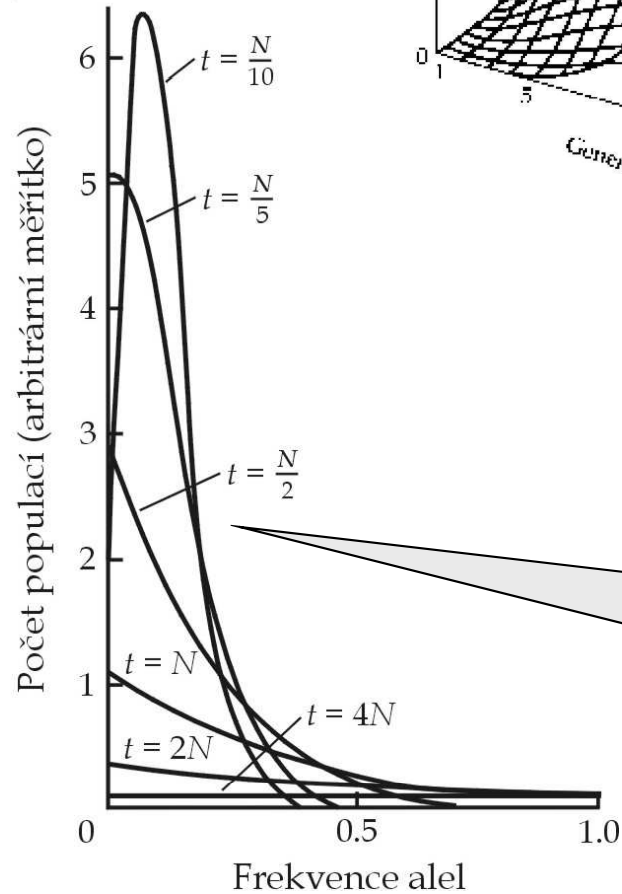
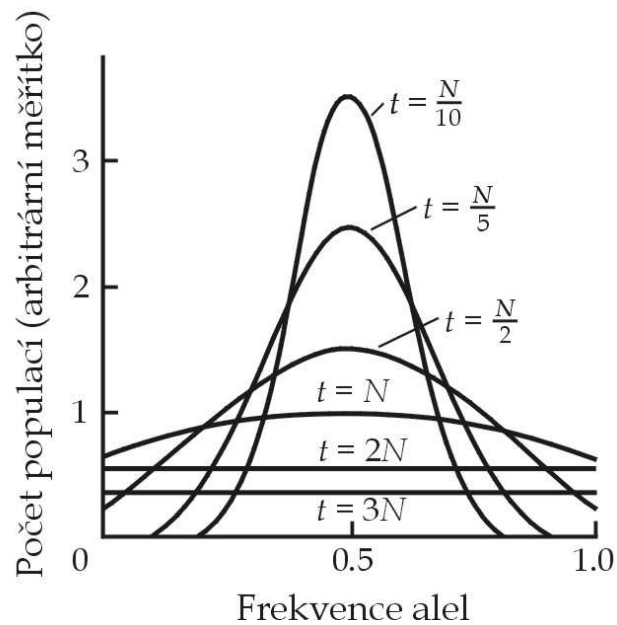
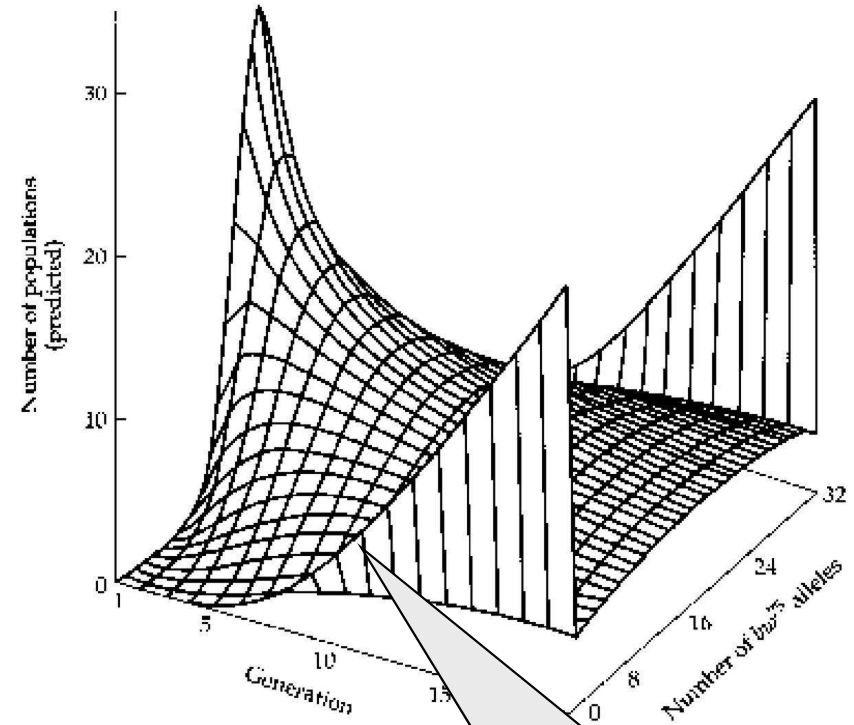
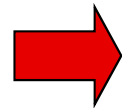
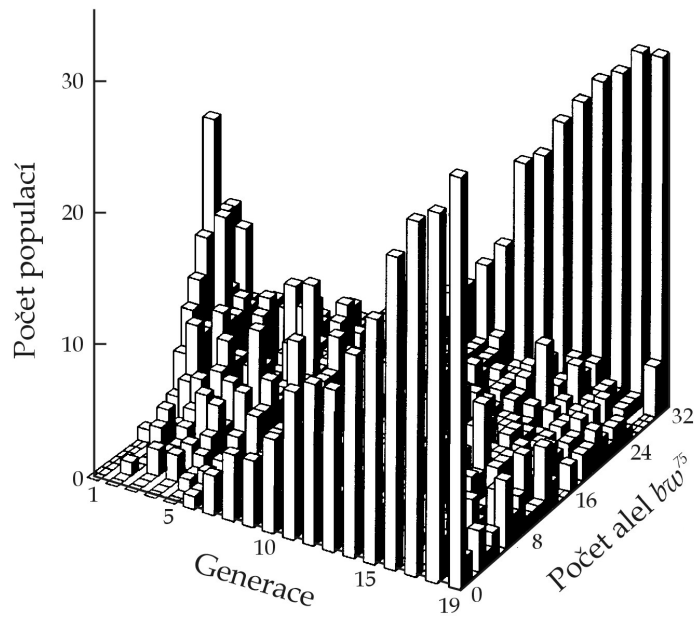
- Peter Buri (1956)
- 107 populací *D. melanogaster*
- nulová generace: 16 heterozygotích jedinců  $bw^{75}/bw$  (brown eyes) v každé populaci
- v každé generaci náhodný výběr 8 samců a 8 samic
- 19 generací

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



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

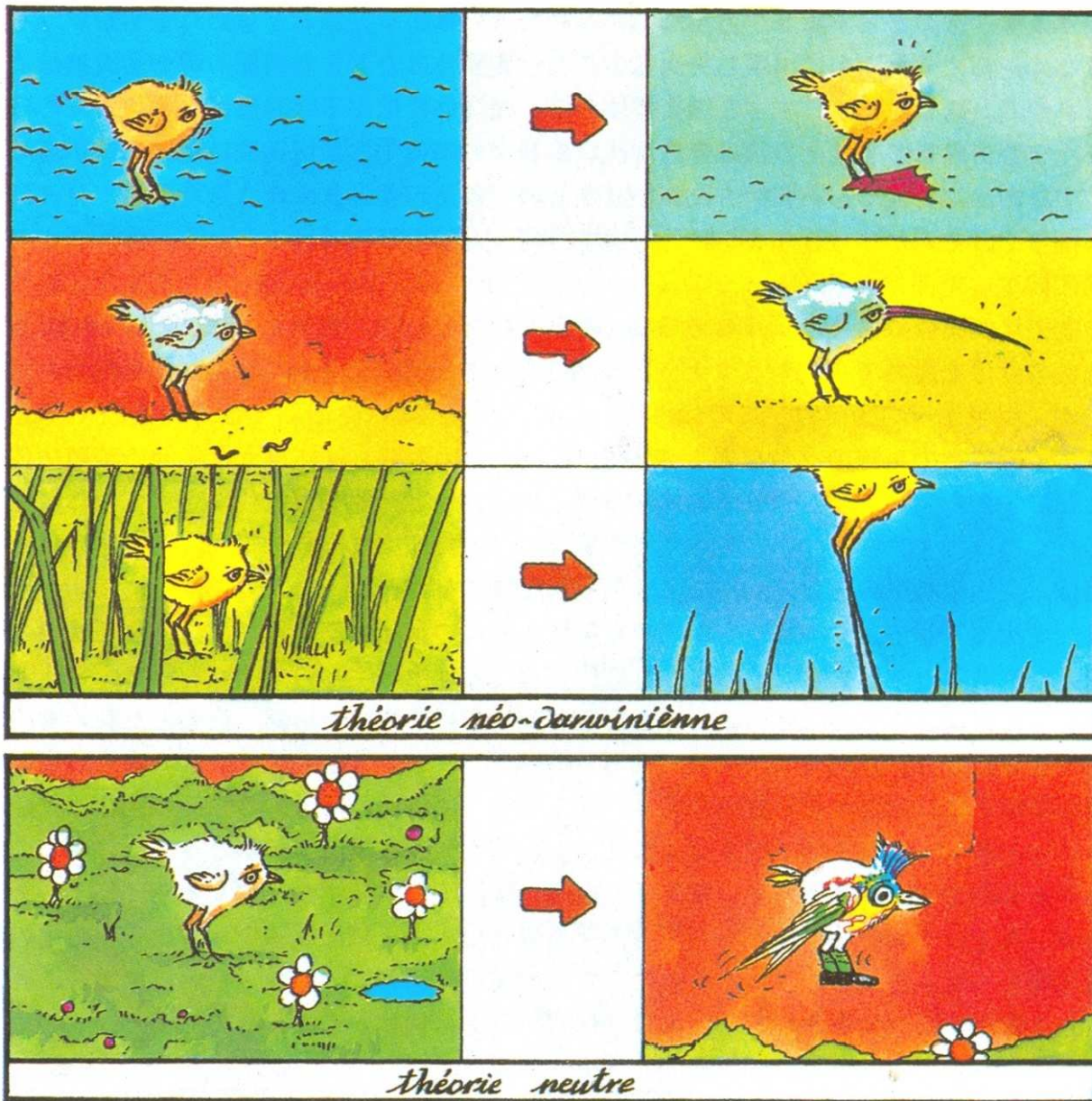




matematická simulace  
(difúzní aproximace)

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  $N$**

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

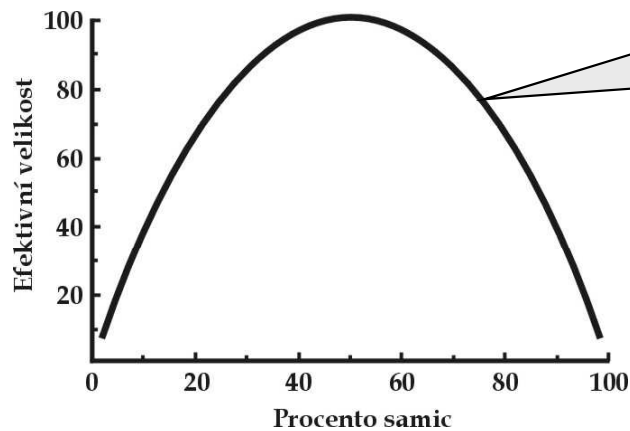
harmonický průměr

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

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

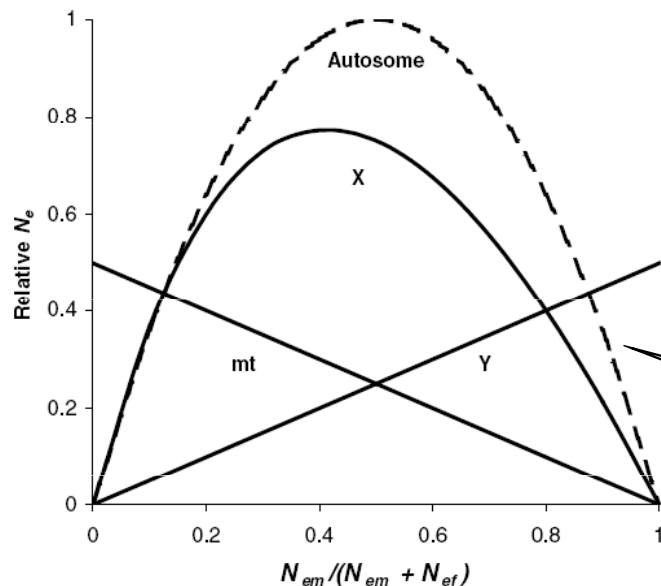


čím větší odchylky od vyrovnaného poměru pohlaví, tím nižší  $N_e$

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



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



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:

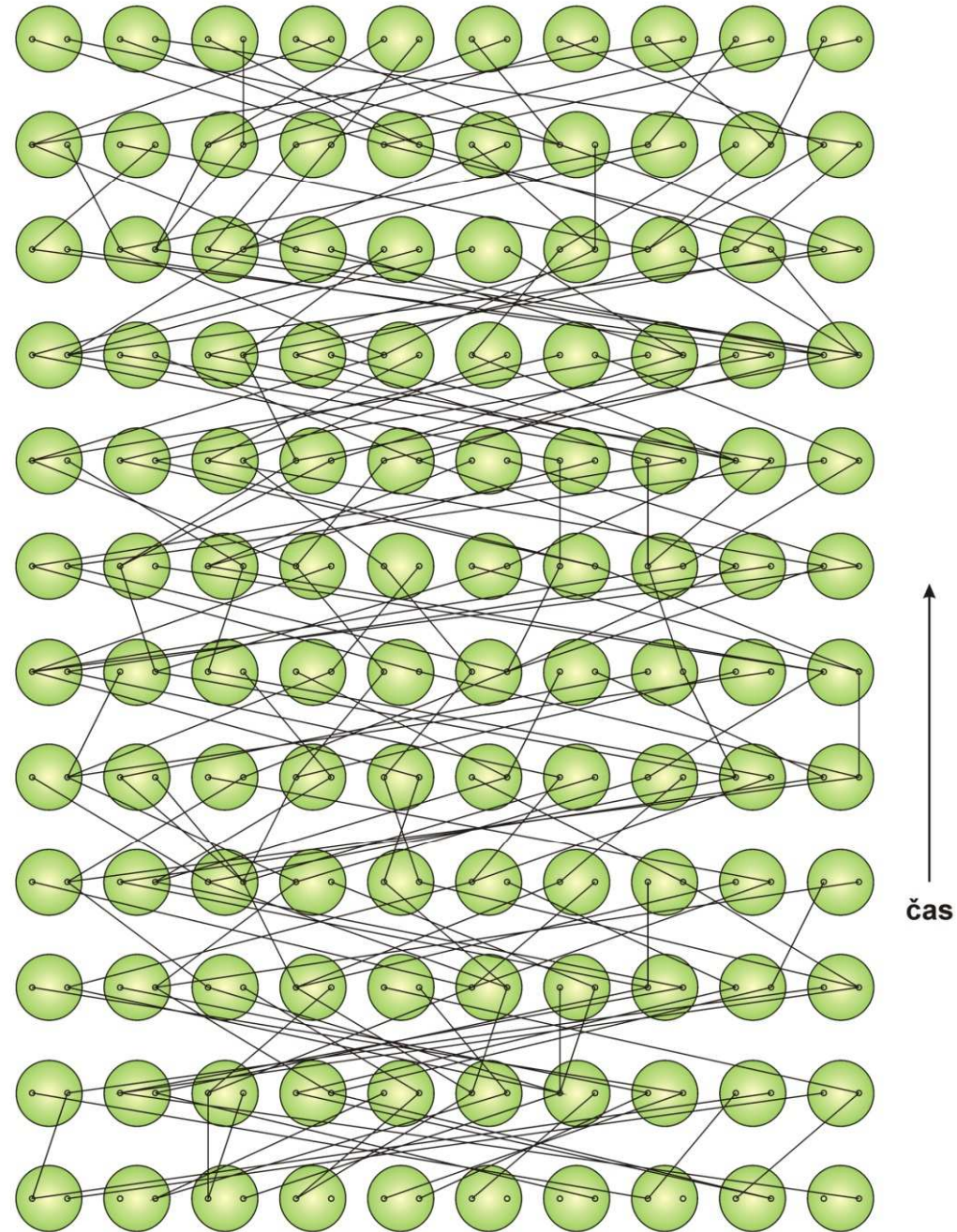
- Jestliže na gen působí selekce, je rozptyl v počtu potomků mezi jedinci v populaci vysoký (jedinci s výhodnou alelou zanechají více potomstva)
- $\Rightarrow N_e$  pro tento gen **nižší** než pro gen selektivně neutrální

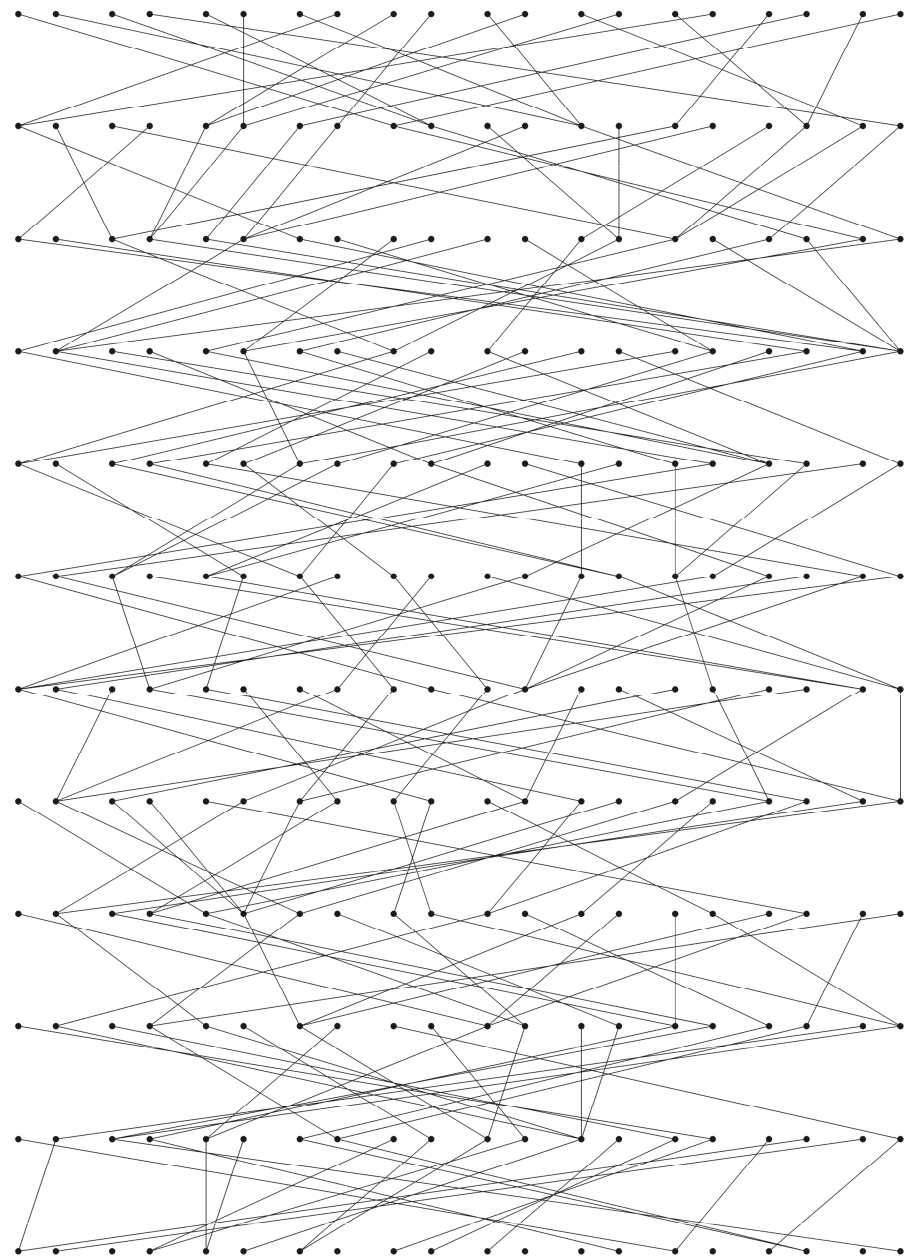


# KOALESCENCE

- 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 „splnutí“ všech kopií genu = **koalescence**
- **nejrecentnější společný předek** (MRCA = most recent common ancestor)

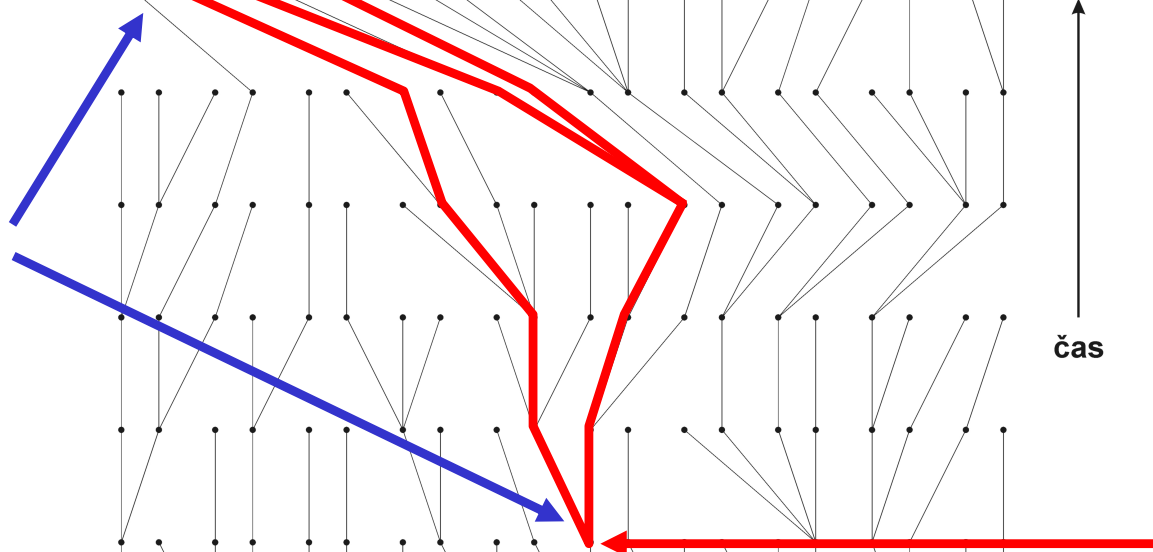
# Wrightův-Fisherův model:





↑  
čas

**koalescence**

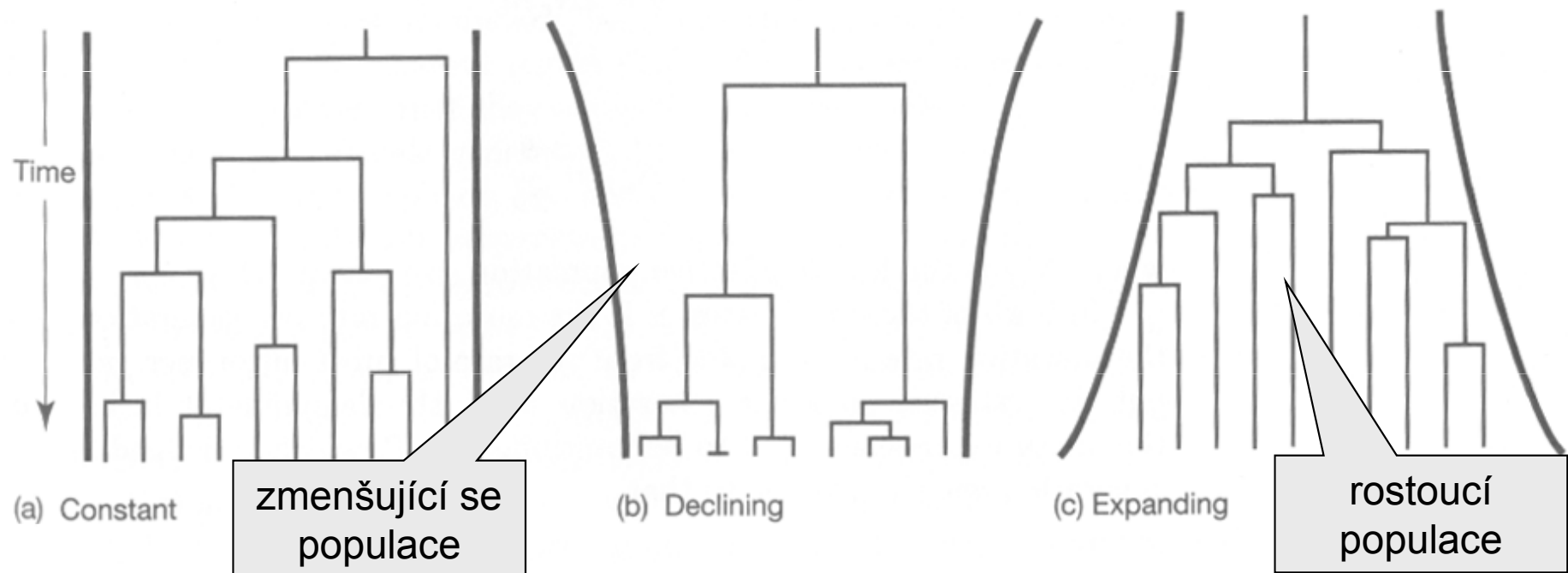


čas

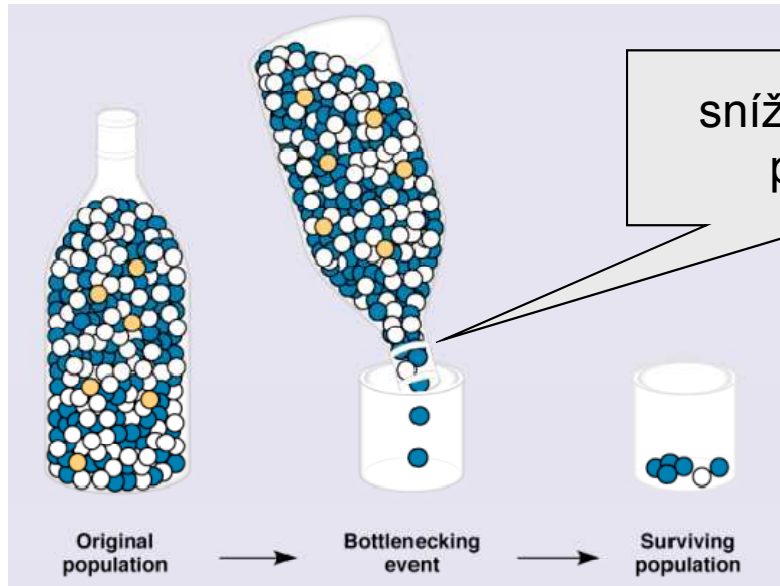
**MRCA vzorku**

## Koalescence a efektivní velikost populace

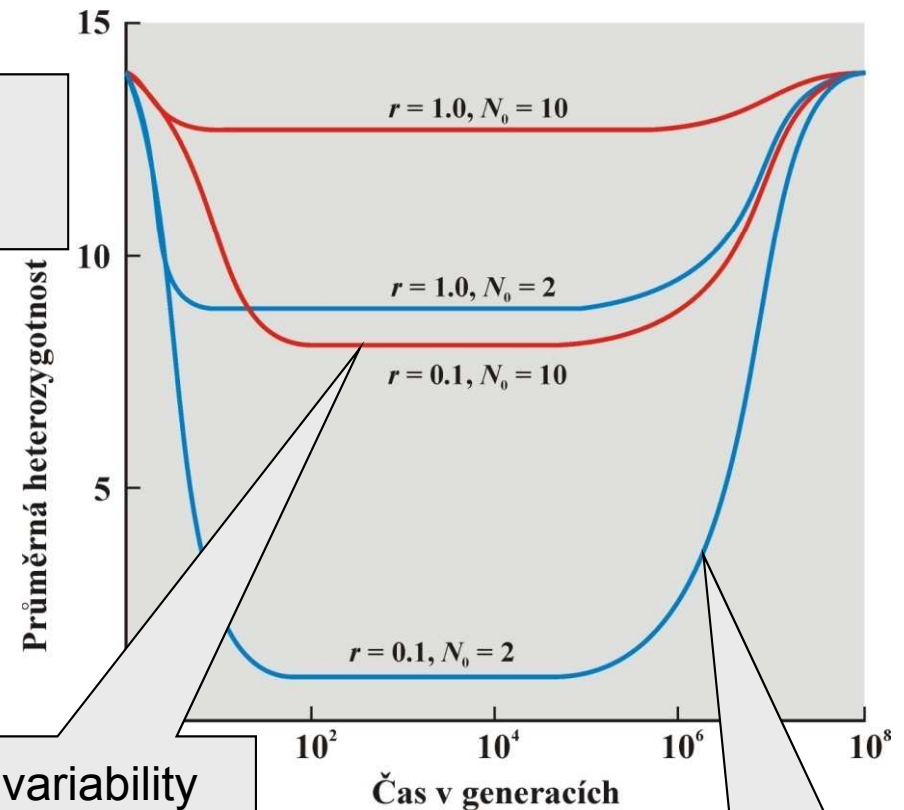
- z teorie koalescence plyne několik zajímavých důsledků:
- v malé populaci koalescence rychlejší než ve velké
- ⇒ můžeme odhadovat  $N_e$
- můžeme však odhadovat i změny  $N_e$  v čase



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



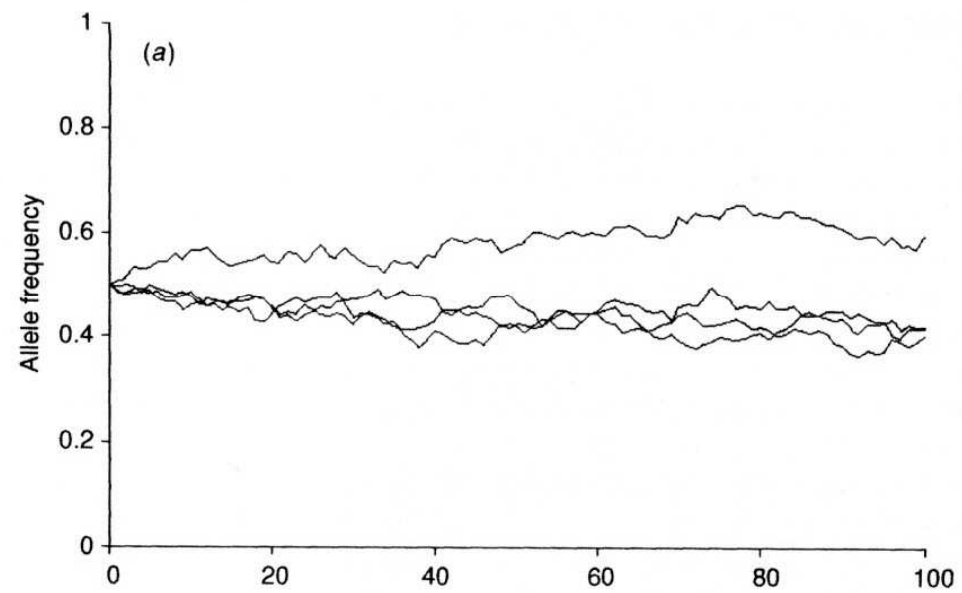
- vlivem bottlenecku se sníží variabilita
- rozsah této redukce závisí na snížení  $N_e$  a délce trvání bottlenecku
- míra snížení variability odlišná pro různé genetické znaky (autozomy, mtDNA, Y...) – různá  $N_e$ !



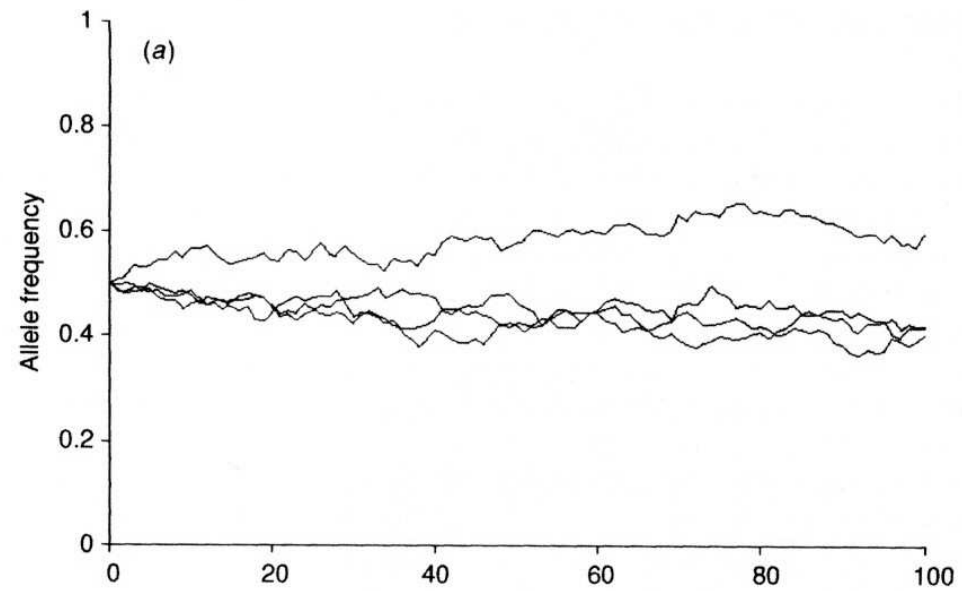
snížení variability závisí na růstu populace

variabilita snížena více při silnějším bottlenecku

## Efekt hrdla láhve:

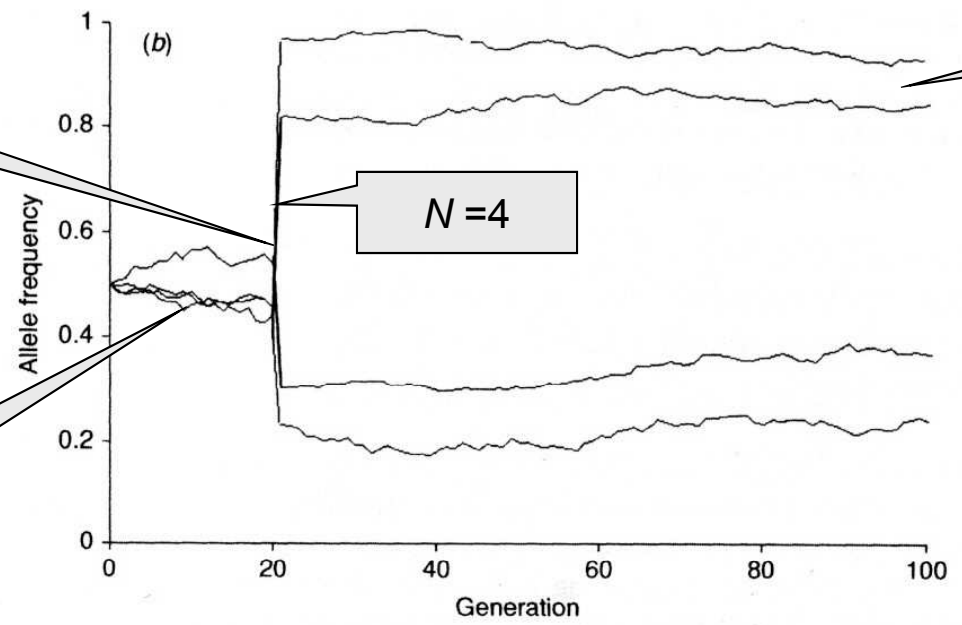


# Efekt hrdla láhve:



bottleneck

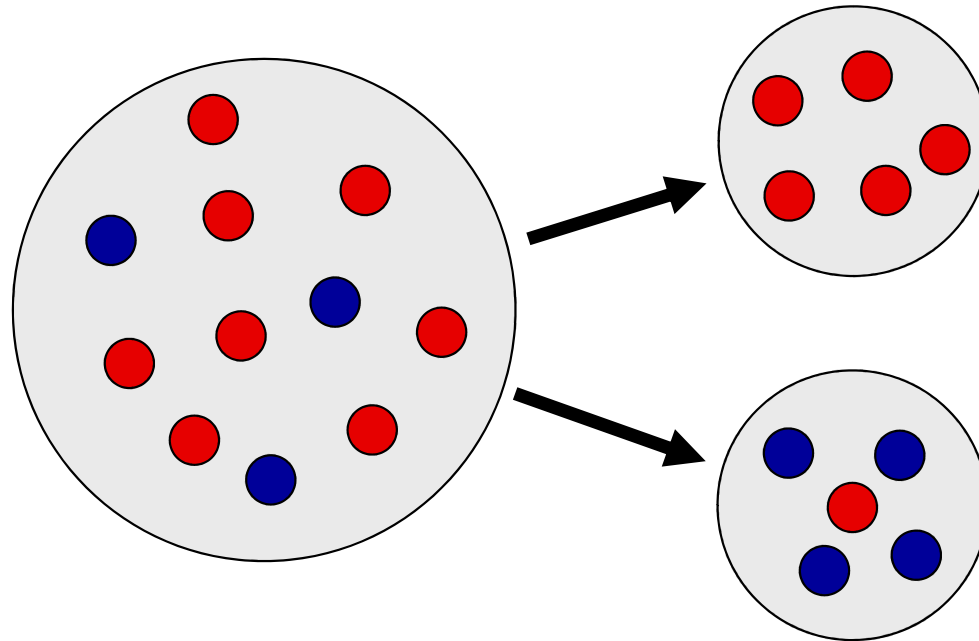
$N = 1000$



$N = 1000$



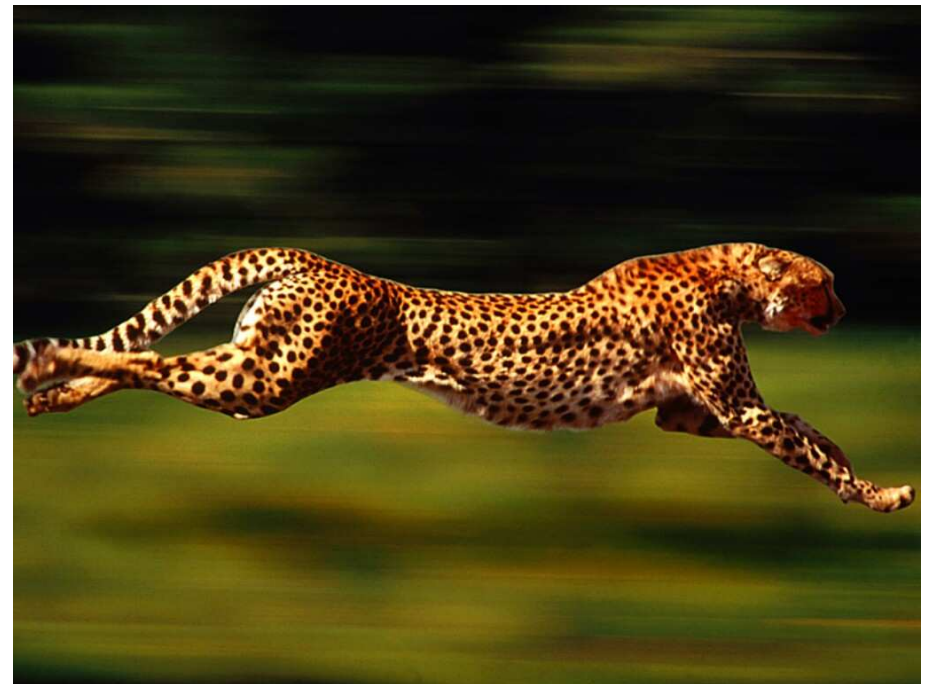
## Efekt zakladatele:



- 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 polymorfni ( $P = 0,04$ ), 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

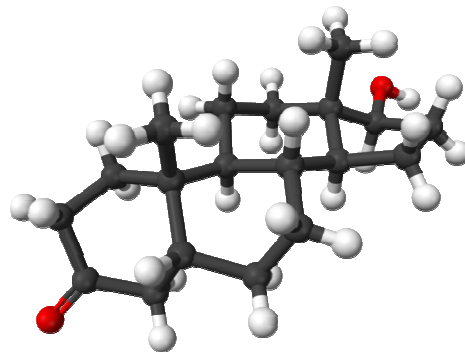
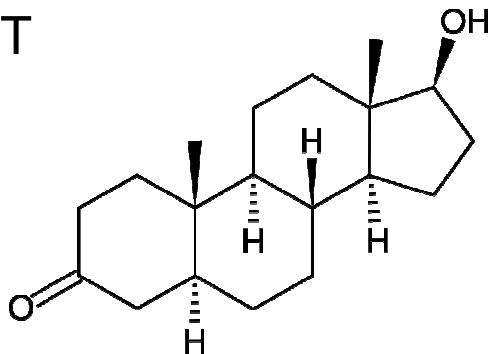


## Příklady efektu zakladatele a bottlenecku III. člověk

### 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- $\alpha$ -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“)

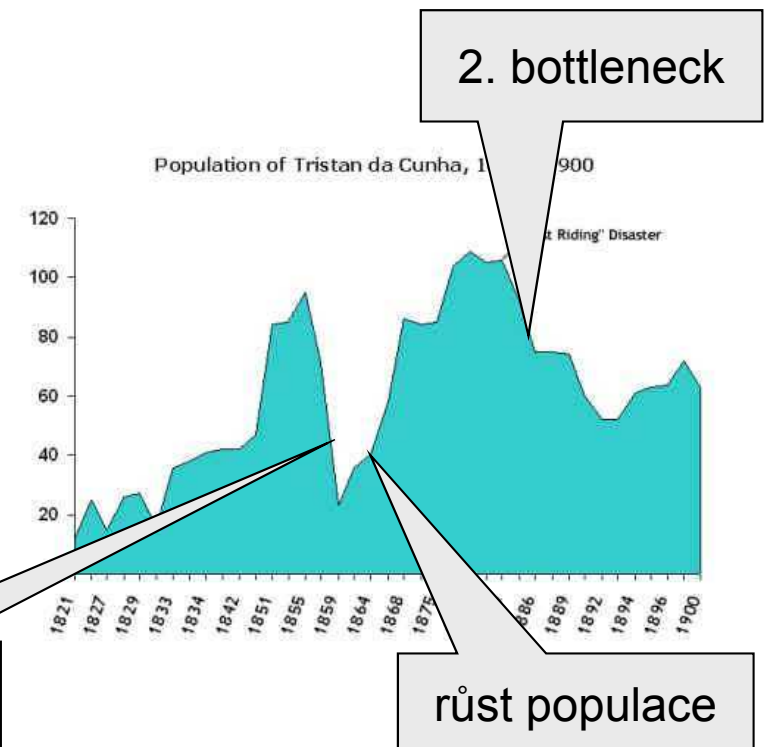
DHT



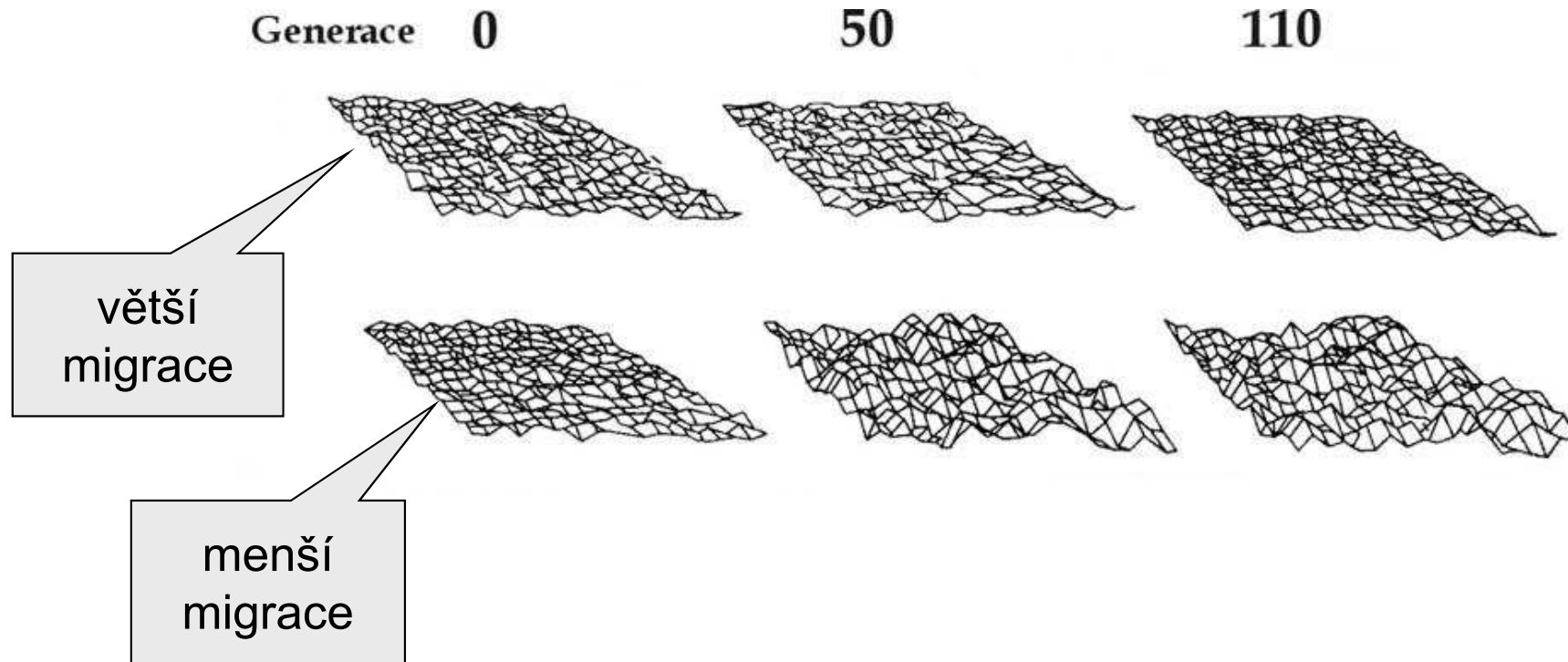
## b) Tristan da Cunha:

- 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



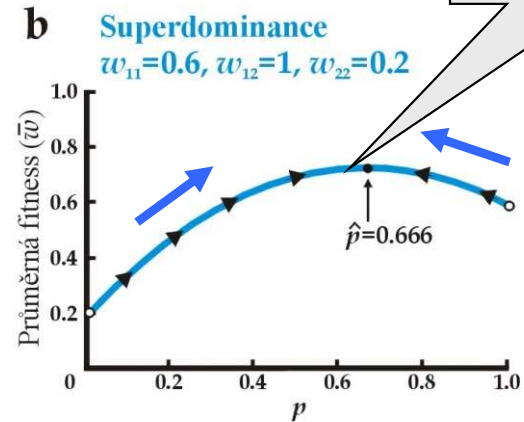
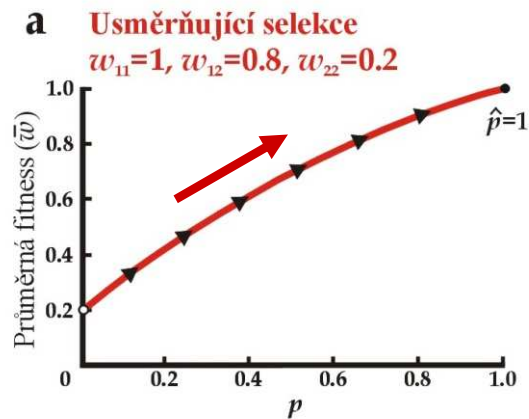
## Vztah driftu a migrace



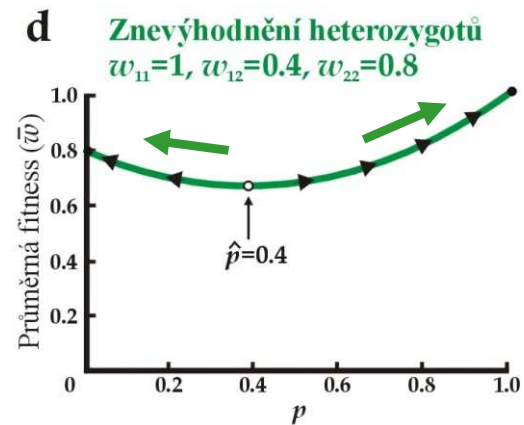
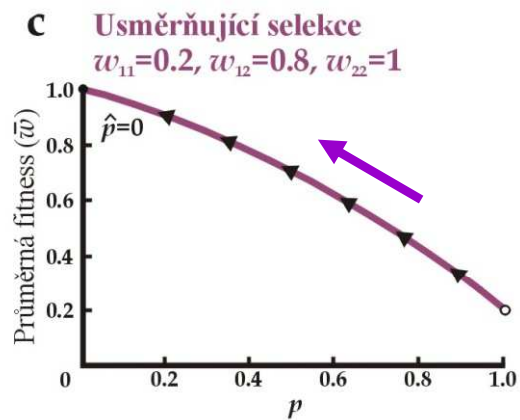
Migrace a drift mají protichůdné účinky:  
drift zvyšuje divergenci mezi démy × migrace démy „homogenizuje“

# Vtah driftu a selekce

- závislost fitness na frekvenci alely:

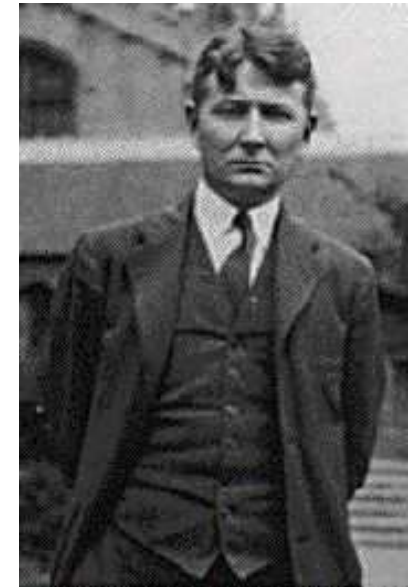
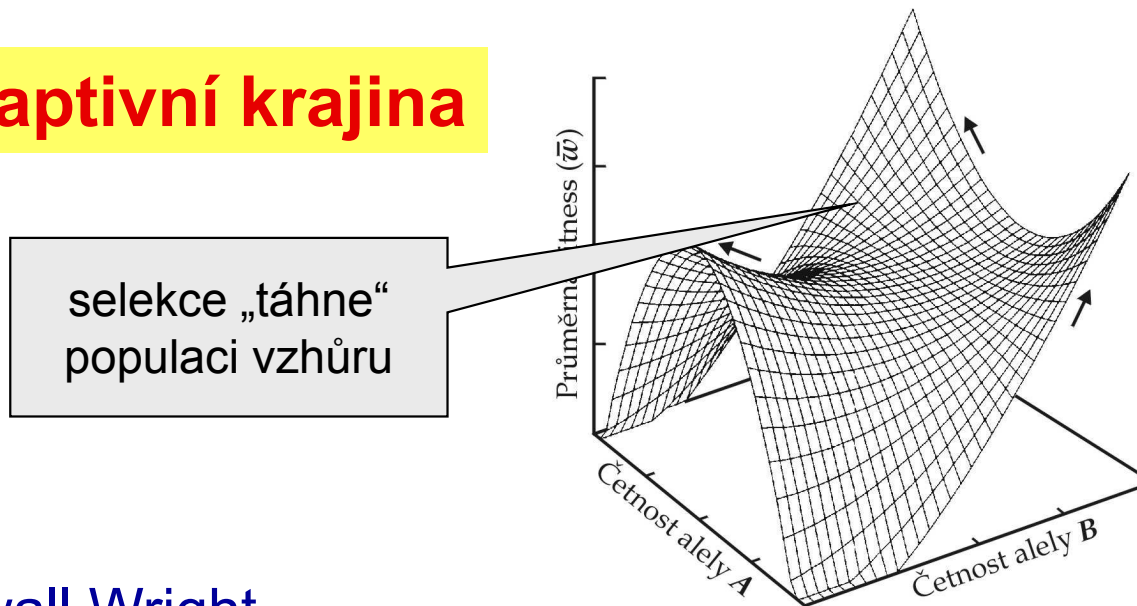


adaptivní krajina



# Vtah driftu a selekce

## Adaptivní krajina



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



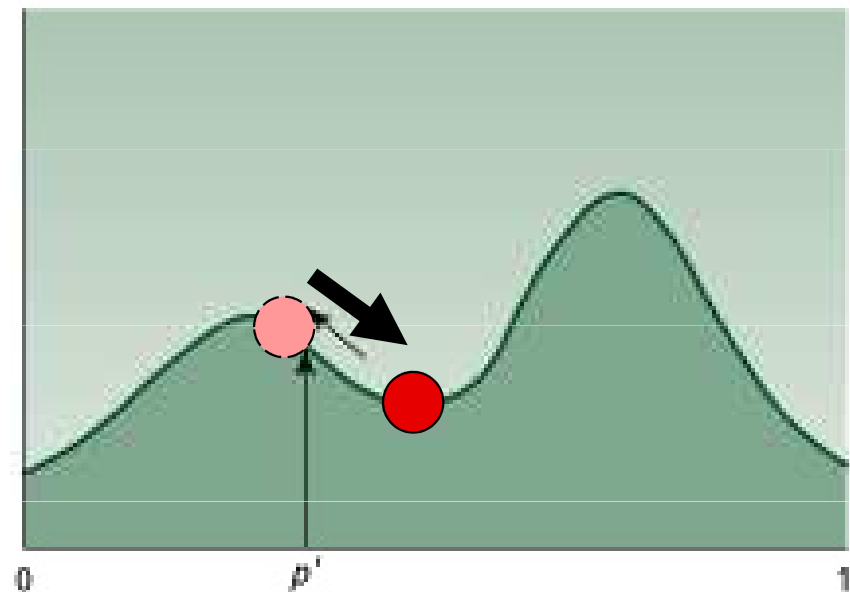
# Teorie přesunující se rovnováhy (Shifting balance theory, SBT)

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

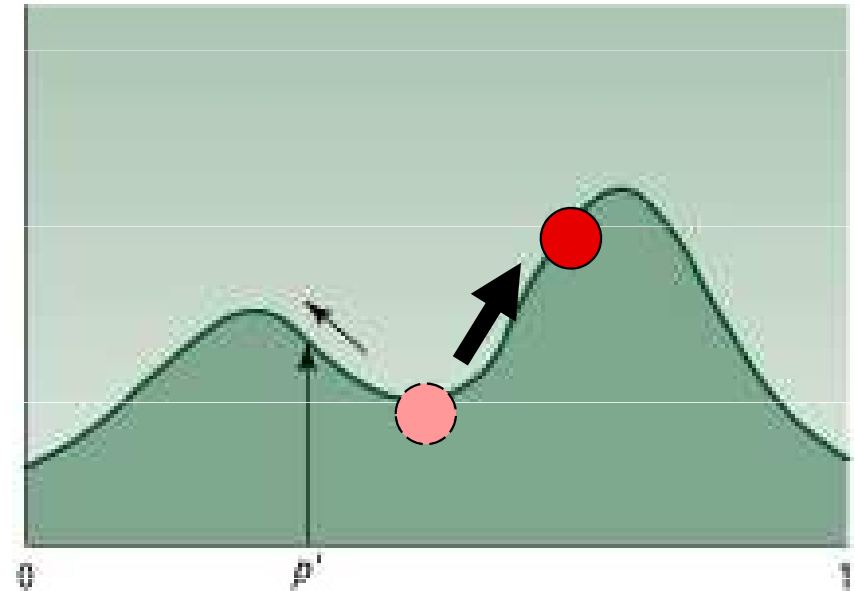
## 3 fáze SBT:

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



### 3 fáze SBT:

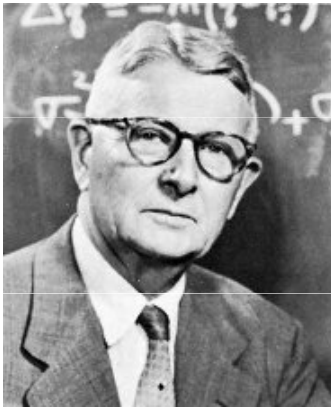
2. intradémová selekce → „tažení“ populace směrem k novému vrcholu



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