

Dynamika populací

doc. Ing. Tomáš Urban, Ph.D.
urban@mendelu.cz



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Cíle genetiky populací

- ✓ popsat frekvence alel a genotypů
- popsat změny frekvencí alel a genotypů v čase (genetické změny v populacích)
- analyzovat faktory vedoucí ke změnám alelových a genotypových frekvencí
- určit, jak tyto faktory mění frekvence alel a genotypů



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Výjimky H.-W. předpokladů

- Působí **selekce**, **migrace** (tok genů), **mutace**
- Malá populace (drift) a inbríding
- Vazba
- Geny umístěné na pohlavních chromozomech



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Procesy narušující genetickou rovnováhu

Stochastické (náhodné) změny

- nelze určit směr, ale jen velikost změn četnosti alel a genotypů
- náhodný (genetický) drift, náhodné změny v migraci, ve směru a intenzitě selekce

Systematické (nenáhodné, soustavné) změny

- lze určit směr a velikost změny v četnosti alel a genotypů
- opakované mutace, jednosměrné migrace, dlouhodobý selekční tlak



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Vliv selekce na četnost autozomálních genů

Selekce přírodní a umělá; pozitivní a negativní

Když jsou různé skupiny jedinců lišící se svým fitness

FITNESS – pravděpodobnost, že se určitý genotyp zúčastní na genové výstavbě další generace (adaptivní hodnota genotypu, reprodukční způsobilost): **W** (0 - 1)

Složky: životaschopnost (jak dlouho), páření (kolikrát), plodnost (kolik)

SELEKČNÍ KOEFICIENT – síla, intenzita působící na každý genotyp, snižující jeho fitness : **s** (0 - 1)

odezva na selekci, když jsou genetické rozdíly mezi skupinami jedinců



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Vliv selekce na četnost autozomálních genů

$$s + W = 1 \qquad s = 1 - W$$

$$W = 1 - s$$

➤ Pravděpodobnost produkce gamet nesoucí alelu **a**:

$$P(aa) = f(aa) \cdot W_{aa} = q^2 \cdot (1 - s)$$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Selekce přes jednu generaci I

RODIČE	Genotypy			Alely	
	AA	Aa	aa	A	a
frekvence	0,36	0,48	0,16	0,60	0,40
W	1,00	0,95	0,30		

Po selekci

frekvence	0,36	0,456	0,048	$\bar{W} = 0,864$	
-----------	------	-------	-------	-------------------	--

Přepočítání na 100%

frekvence	0,4167	0,5278	0,0555	0,6806	0,3194
-----------	--------	--------	--------	--------	--------

➤ Průměrný fitness populace:

$$\bar{W} = p^2 \cdot W_{AA} + 2pq \cdot W_{Aa} + q^2 \cdot W_{aa}$$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Selekce přes jednu generaci II

Frekvence	AA	Aa	aa	HWE
před	0,36	0,48	0,16	ANO
po	0,4167	0,5278	0,0555	NE

Rodiče	AA	Aa	aa
AA x AA	0,1736	0,1736	
AA x Aa	0,4398	0,2199	0,2199
AA x aa	0,0463		0,0463
Aa x Aa	0,2785	0,0696	0,1393
Aa x aa	0,0586		0,0293
aa x aa	0,0031		0,0031
Potomci	0,4632	0,4348	0,1020

Alely - frekvence u rodičů před selekcí	
$f(A) = p$	0,6000
$f(a) = q$	0,4000

Alely - frekvence u rodičů po selekci	
$f(A) = p'$	0,6806
$f(a) = q'$	0,3194

Potomci	A	a
	0,6806	0,3194
A	0,6806	0,4632
a	0,3194	0,2174
	0,4632	0,4348
		0,1020

$$\Delta p = +0,0806$$

$$\Delta q = -0,0806$$

Alely - frekvence u potomků	
$f(A) = p_1$	0,6806
$f(a) = q_1$	0,3194

HWE - ANO



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Př. změny letálních alel v homozygotním genotypu

- Rodičovská populace v rovnováze (úplná dominance):
 - $p^2 (AA) + 2pq (Aa) + q^2 (aa) = 1$ $W_{aa} = 0,00$ $s_{aa} = 1,00$
- **Úplná selekce na genotyp aa** \Rightarrow pro další plemenitbu v populaci rodičů jen genotypy $p^2 (AA) + 2pq (Aa)$
- Frekvence alel v F_1 generaci bude:

• alela **A**: alela **a**:

$$p_1 = \frac{1}{1 + q_0} \qquad q_1 = \frac{q_0}{1 + q_0}$$

$$n = \frac{1}{q_n} - \frac{1}{q_0}$$

$$q_n = \frac{q_0}{1 + n \cdot q_0}$$

Změna četnosti alel mezi generací rodičů a potomků

$$\Delta q = q_1 - q_0 = -\frac{q_0^2}{1 + q_0} \cong -q_0^2$$



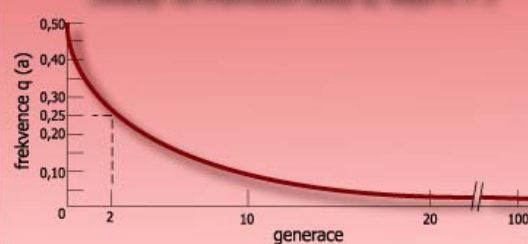
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Úplná selekce ($s = 1$) vůči genotypu recesivního homozygota v průběhu 1000 generací

Generace	frekvence p	frekvence q	p^2	$2pq$	q^2
0	0,5	0,5	0,25	0,50	0,25
1	0,67	0,33	0,45	0,44	0,12
2	0,75	0,25	0,56	0,38	0,06
3	0,80	0,20	0,64	0,32	0,04
4	0,833	0,167	0,694	0,278	0,028
5	0,857	0,143	0,734	0,245	0,020
10	0,917	0,083	0,841	0,152	0,007
40	0,976	0,024	0,953	0,047	0,001
70	0,986	0,014	0,972	0,028	0,0002
100	0,9902	0,0098	0,9805	0,0194	0,0001
200	0,9950	0,0050	0,9900	0,0100	0,00003
1000	0,9990	0,0010	0,9980	0,0020	0,000001

Změny ve frekvenci alely a, když $s = 1$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Vliv migrace na změnu četnosti alel - *gene flow*

Přemístění genotypů z jedné populace do druhé: Emigrace, **Imigrace**

začlenění nového zvířete z jiné populace

zakoupení nového plemeníka a jeho začlenění do plemenitby

import nových plemen (na zušlechtění, ...)

Př.: model pevnina → ostrov

m_i – koeficient migrace (podíl migrantů vzhledem k velikosti nové smíšené populace)

$$m_i = \frac{I}{N}$$

- p_{mi} - frekvence alely A v imigrující populaci (na pevnině)
- p_0 - frekvence alely A v původní populaci (ostrov)
- $(1 - m_i)$ - relativní četnost jedinců v původní populaci (ostrov)
- p_1 a q_1 - četnosti alel smíšené populace



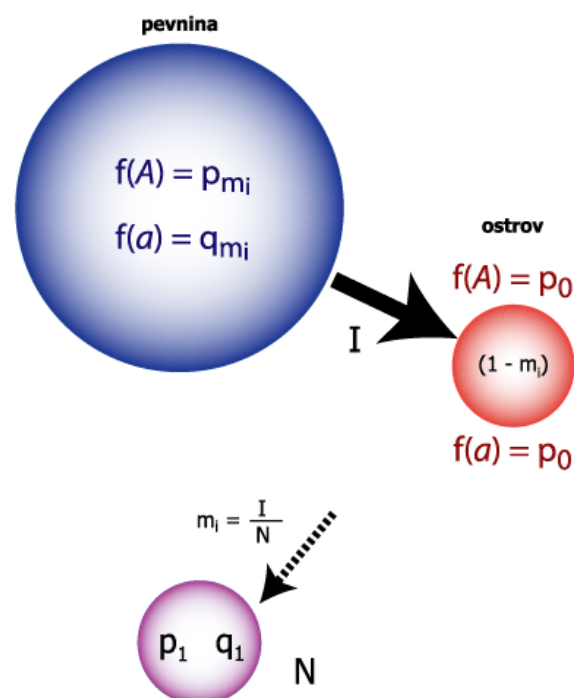
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Migrace (model pevnina → ostrov)

$$p_1 = m_i \cdot p_{mi} + (1 - m_i) \cdot p_0 = m_i \cdot (p_{mi} - p_0) + p_0$$

$$q_1 = m_i \cdot q_{mi} + (1 - m_i) \cdot q_0 = m_i \cdot (q_{mi} - q_0) + q_0$$



a státním rozpočtem České republiky

Změna četnosti alel při migraci

Závisí na :

četnosti imigrantů, četnosti imigrujících alel a alel v původní populaci

$$\Delta p = p_1 - p_0 = m_i(p_{m_i} - p_0)$$

$$\Delta q = q_1 - q_0 = m_i(q_{m_i} - q_0)$$

- Genetická rovnováha nastane, když genové četnosti původní populace se vyrovnají s četnostmi imigrující populace: $p_0 = p_{mi}$ nebo $q_0 = q_{mi}$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Vliv genové mutace na změnu četnosti alel

Chemická změna v genu, v sekvenci bazí

Obvykle fatální ($W = 0$; $s = 1,0$)

Běžně nemají velký význam ($10^{-5} - 10^{-8}$)

Významné jsou mutace opakující se

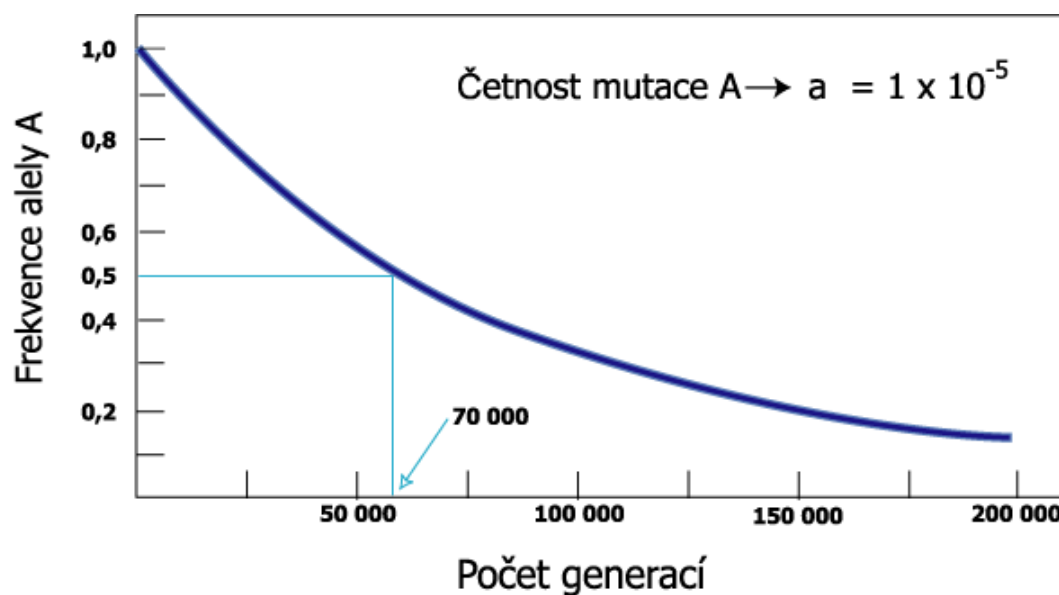
Jejich vliv probíhá současně se selekcí



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Vliv genové mutace na změnu četnosti alel



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Opakovaná jednosměrná mutace (nevratná)

- alela **A** mutuje intenzitou **u** na alelu **a**
 - četnost alel: $p_0 ; q_0 = (1 - p_0)$
- nové četnosti alel
 - **A** ... $p_1 = p_0 - up_0$
 - **a** ... $q_1 = q_0 + up_0 = (1 - p_1)$

- změna četnosti alel za 1 generaci

$$\Delta p = (p_1 - p_0) = (p_0 - up_0) - p_0 = -up_0$$

$$\Delta q = (q_1 - q_0) = (q_0 + up_0) - q_0 = +up_0$$

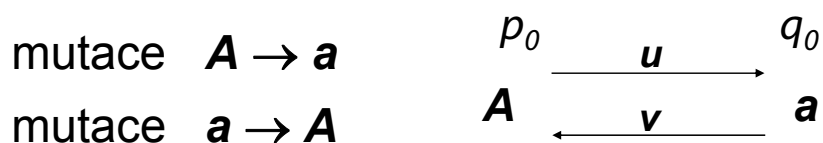
- Změna četnosti alel je závislá na počáteční četnosti alel a na intenzitě přímé mutace



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Zpětná mutace



$$p_1 = p_0 - up_0 + vq_0 \quad q_1 = q_0 - vq_0 + up_0$$

Změna četnosti alel mezi generacemi:

$$\Delta p = p_1 - p_0 = -up_0 + vq_0$$

$$\Delta q = q_1 - q_0 = -vq_0 + up_0$$

ROVNOVÁHA: $p \cdot u = q \cdot v$ neboli $p/q = u/v$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Vliv velikosti populace

H.W. rovnováha - *nekonečně* velká populace !!!

- selekce je předvídatelná a determinovatelná

ALE

- reálné populace mají konečnou velikost
- velikost má vliv na dynamiku populace
 - výkyvy frekvencí alel - drift
 - inbríding



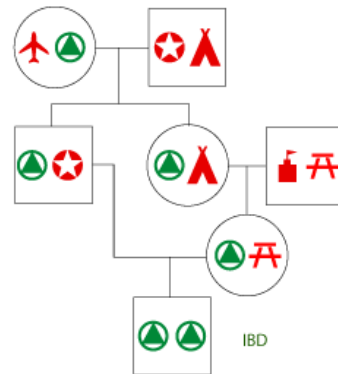
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Inbríding a příbuznost

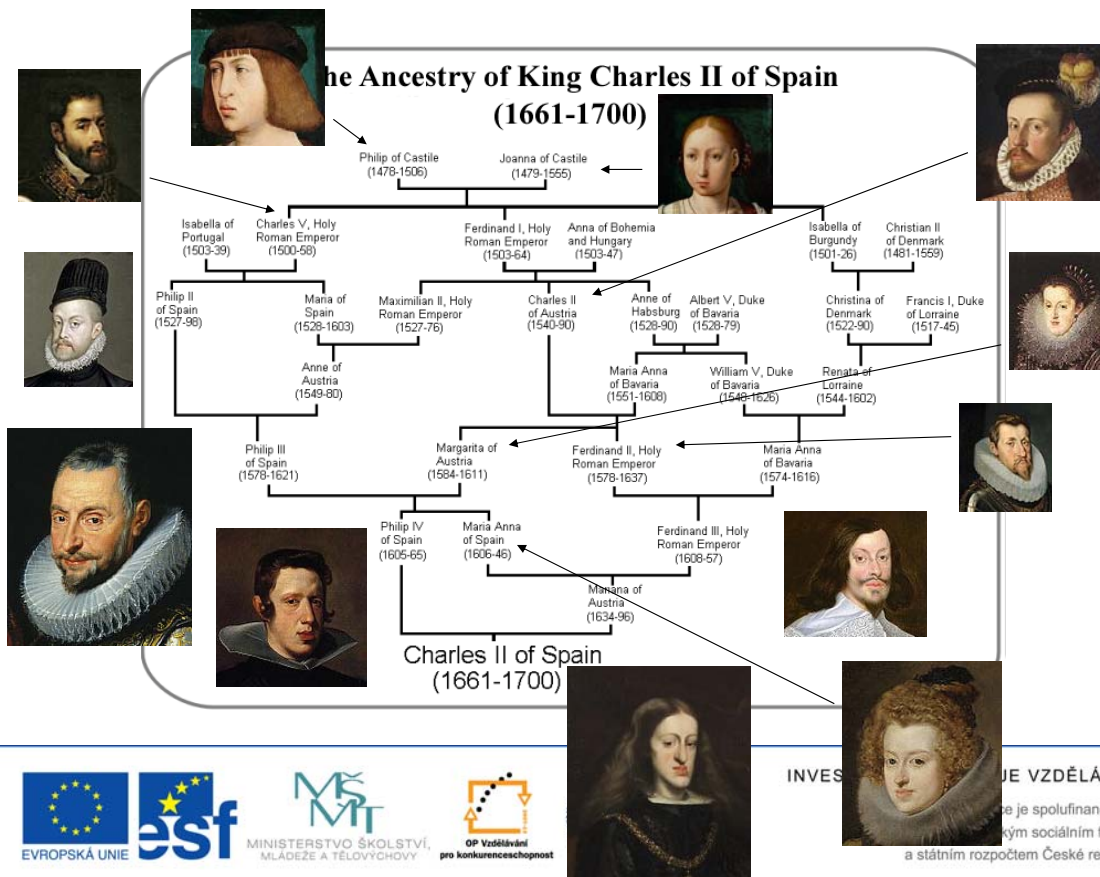
inbríding - oplození mezi příbuznými jedinci

Koeficient příbuzenské plemenitby **F** - pravděpodobnost, že 2 alely v genu u jednoho jedince mají totožný původ (**IBD**) – byly odvozeny replikací z jedné alely v předešlých generacích



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky



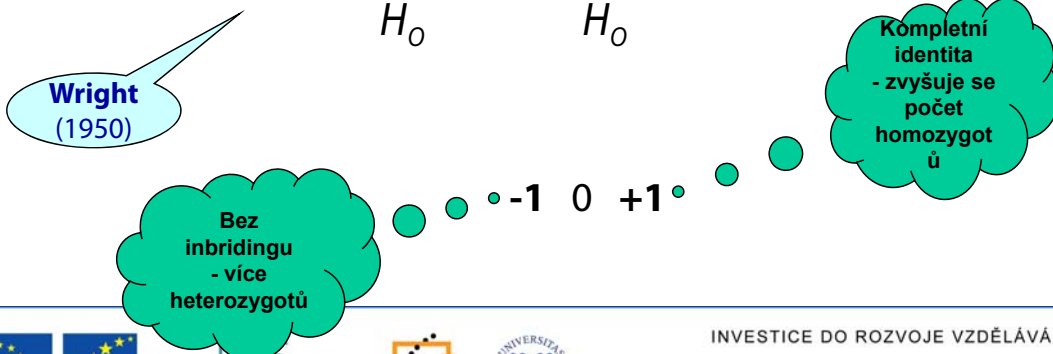
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Koeficient inbrídingu

- ✓ Při náhodném oplození (HWE): $h = H_0 = 2pq$
- ✓ koeficient inbrídingu ~ efekt inbrídingu (podíl snížení heterozygotnosti ve vztahu k panmixii při stejných frekvencích alel):

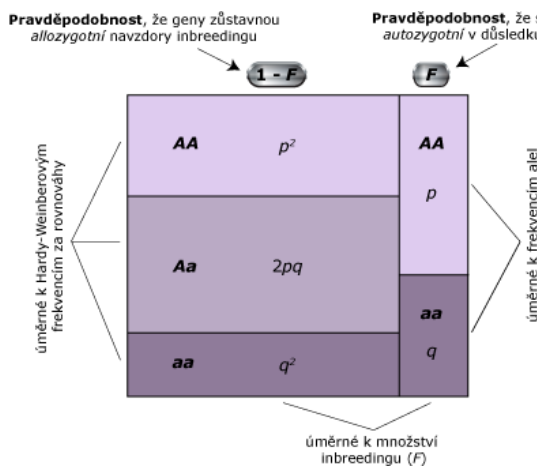
$$F = \frac{(H_0 - H_p)}{H_0} = 1 - \frac{H_p}{H_0}$$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Odvození četností genotypů za působení inbrídingu (F)



Aa

$$h = H_p = H_0 - H_0 F = H_0(1 - F) = 2pq(1 - F)$$

$$p = D + H/2 \rightarrow$$

$$D = p - 2pq(1 - F)/2 \rightarrow \dots$$

$$\rightarrow D = p^2(1 - F) + Fp$$

$$AA \quad d = p^2(1 - F) + Fp = p^2 + Fpq$$

$$aa \quad r = q^2(1 - F) + Fq = q^2 + Fpq$$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Vliv příbuzenské plemenitby I

Základní efektem je zvyšování četnosti homozygotních genotypů na úkor heterozygotů

⇒ $F \approx$ index fixace alely

Četnost genotypů při inbrídingu, za 1 generaci

AA **Aa** **aa**
 ↓ ↓ ↓

$$[p^2 + Fpq] + [2pq \cdot (1 - F)] + [q^2 + Fpq] = 1,00$$



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Vliv příbuzenské plemenitby II

Vzrůstá počet homozygotních genotypů a snižuje se počet heterozygotů

Heterozygotnost

$$\text{Het} = \text{Het}_{\text{HW}}(1-F) = 2pq(1-F)$$

$F \sim$ heterozygotní deficit

✓ Velikost změn je dána:

- hodnotou F
- velikostí počátečních frekvencí alel

➤ Alelové frekvence se **nemění!**

➤ Inbrední deprese



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Projevy inbrední deprese

- Snižuje plodnost – velikost vrhu a kvalita spermií
- Zvyšuje výskyt genetických onemocnění
- Nižší porodnost
- Vyšší mortalita mláďat
- Nižší růstová intenzita
- Menší velikost dospělých jedinců
- Ztráta či nedostatečnost funkce imunitního systému

...



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Náhodný genový (genetický) drift (posun)

Náhodný (stochastický) evoluční proces

Změny četnosti alel v malých populacích v důsledku náhodného výběru vzorku mezi gametami, chyba výběru

Čím menší výběr, tím větší je jeho chyba

Variabilita alelových četností v následující generaci

$$s_{(p;q)}^2 = \frac{p(1-p)}{n}$$



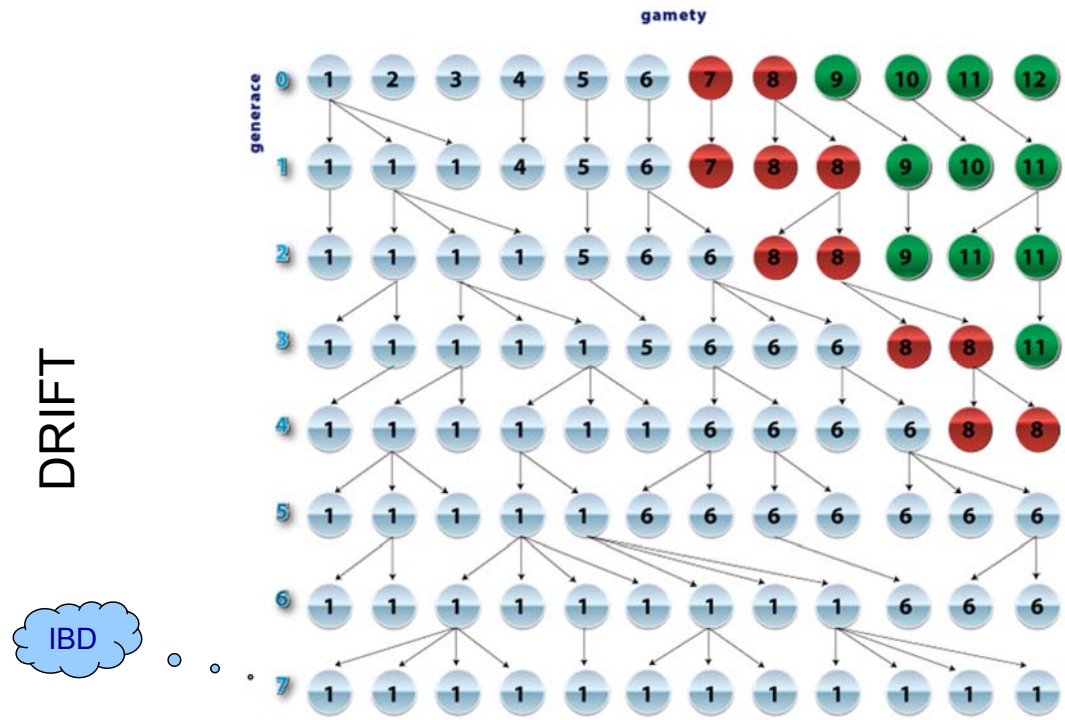
směrodatná odchylka: $s_{p;q} = \pm \sqrt{\frac{p \cdot q}{2N}}$

Jeho velikost je dána velikostí populace a četností alel -
nelze kontrolovat směr !!!



EVROPSKÁ UNIE
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY
OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

VZDĚLÁVÁNÍ
ancována
m fondem
a státním rozpočtem České republiky



DRIFT

IBD

Identical by descent (IBD) – identické podle původu ~ vztah k inbrídingu



Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Účinek genetického driftu po jednu generaci

$$s_{p,q} = \pm \sqrt{\frac{p \cdot q}{2N}}$$

Nepředpověditelná předpověď!
Distribuce je však známá!

Velikost populace N	Počet gamet 2N	Směrodatná odchylka s	Rozptyl očekávaný při 95 % pravděp. $p \pm 2s$
p = q = 0,5			
5	10	0,16	0,18 - 0,82
50	100	0,05	0,40 - 0,60
500	1000	0,016	0,468 - 0,532
p = 0,3 q = 0,7			
5	10	0,145	0,01 - 0,59
50	100	0,046	0,208 - 0,392
500	1000	0,0145	0,271 - 0,329



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ



Tato prezentace je spolufinancována Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky

Příklad simulace GD I.


- ✓ Počáteční frekvence alely A je $p = 0,5$
- ✓ Počáteční frekvence alely a je $q = 0,5$
- ✓ Velikost populace $N = 5$
- ✓ Počet generací 1 – 100

Generace	Frekvence A	Frekvence a
1	0,5	0,5
2	0,406139182974861	0,593860817025139
3	0,0963863334649935	0,903613666535007
4	0,00	1,00

$$F = \frac{1}{2N} = 0,1$$

eliminace alely A



fixace alely a

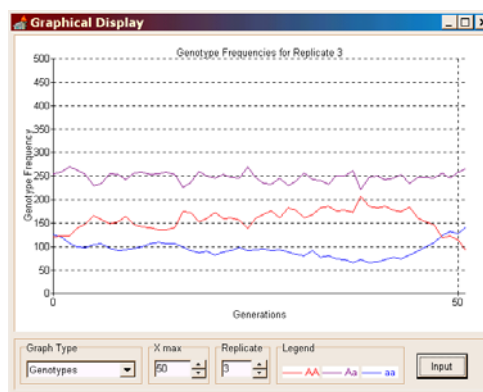
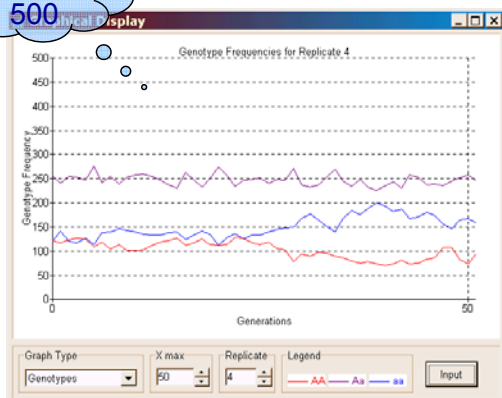
DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ
 Tato prezentace je spolufinancována
 Evropským sociálním fondem
 a státním rozpočtem České republiky

Příklad simulace GD II.

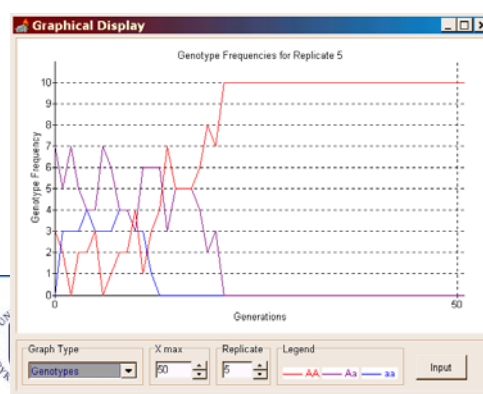
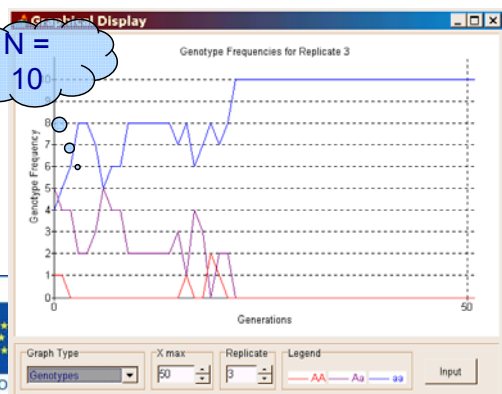
- ✓ Počáteční frekvence alely A je $p = 0,5$
- ✓ Počáteční frekvence alely a je $q = 0,5$
- ✓ Velikost populace je $N = 100$
- ✓ Počet generací 1 - 100

Generace	Frekvence A	Frekvence a
1	0,5	0,5
2	0,568280861725784	0,431719138274216
3	0,575873980370522	0,424126019629478
4	0,334372396138572	0,666562760386143
:	:	:
99	0,0194424676540079	0,980557532345992
100	0,0293774019006036	0,970622598099396

N = 500



N = 10



EVROSKÉ
financována
ním fondem
ké republiky

Závěr GD

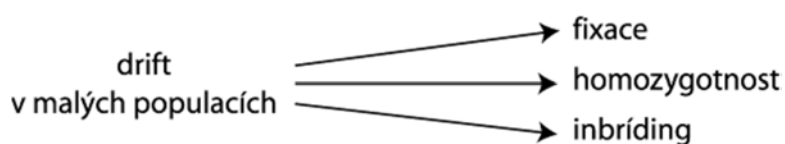
- ✓ ztráta genetické diverzity a fixace alel v populacích, a z toho vyplývající redukce evolučního potenciálu
- ✓ diverzifikace mezi populacemi pocházejících ze stejného zdroje (fragmentování populací)
- ✓ GD znásobuje účinnost přirozené selekce



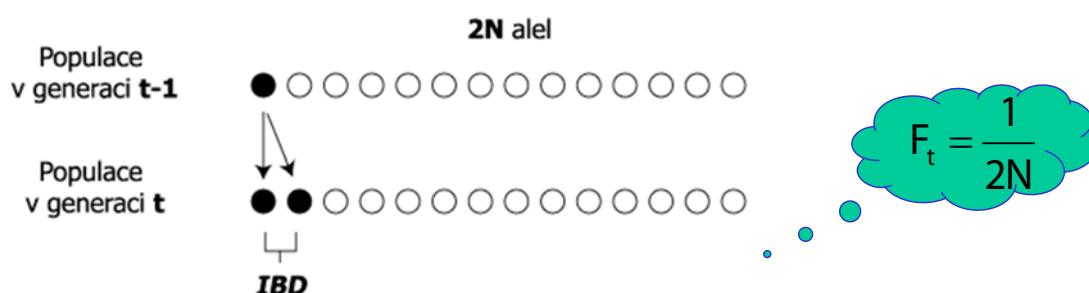
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Drift jako příčina inbrídingu



protože se alely stávají identické podle původu (IBD)



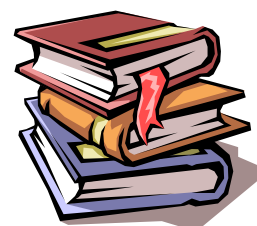
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky

Genetika populací - závěr

Výsledky lze využít:

- Porovnání plemen a linií, druhy
- Zkoumání procesu evoluce
- Záměrná šlechtitelská práce
- Předcházení nadměrnému inbrídingu
- Ochrana genových rezerv



Kvalitativní znaky (gen ~ znak)

Kvantitativní znaky (geny v anonymitě *davu*)



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

Tato prezentace je spolufinancována
Evropským sociálním fondem
a státním rozpočtem České republiky