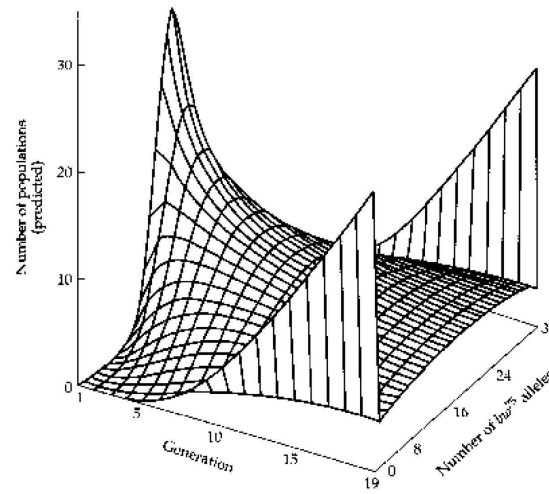
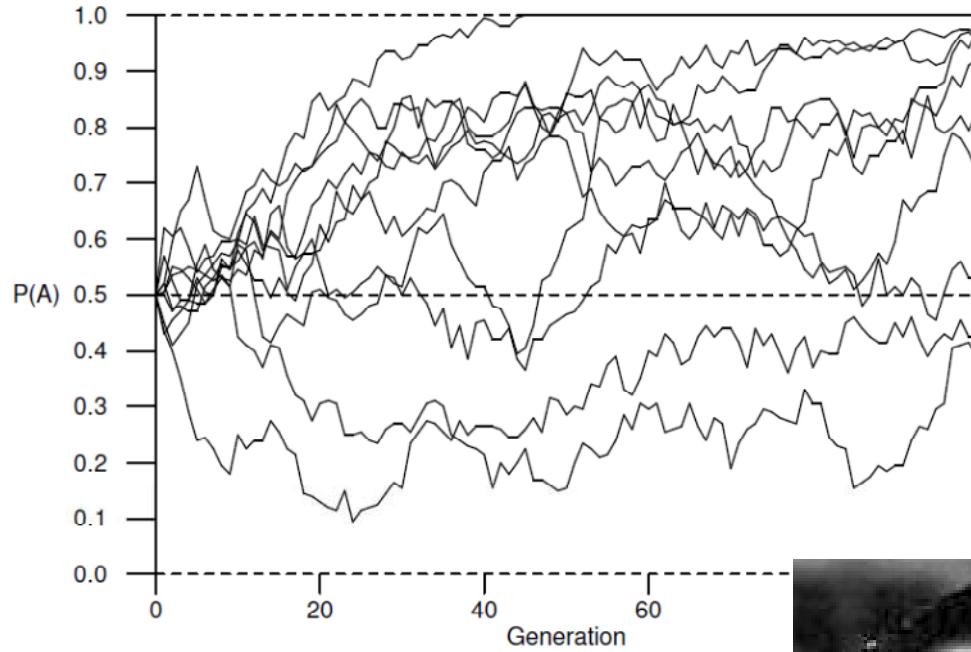


# NÁHODNÝ GENETICKÝ POSUN (DRIFT)



## HW: nekonečně velká populace

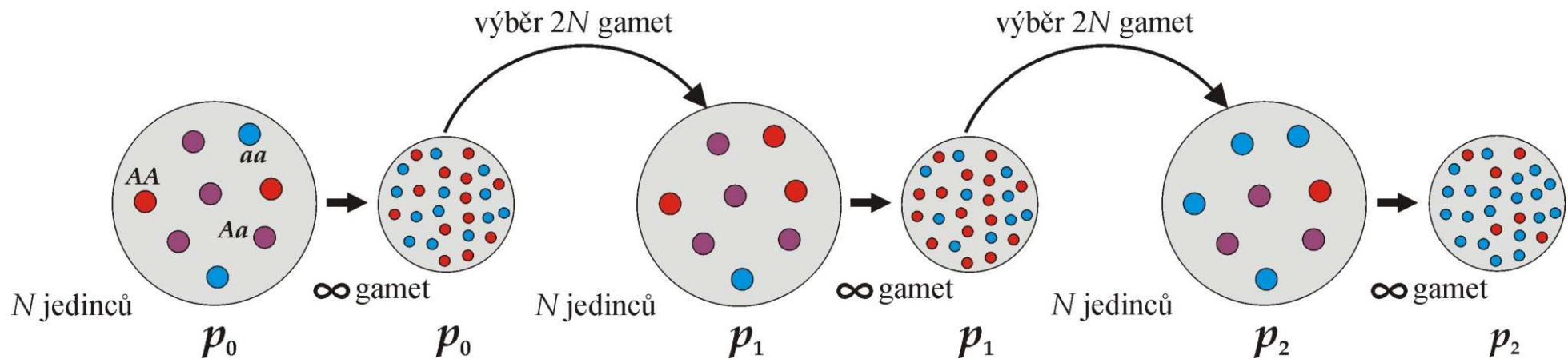
× v reálném světě velikost populace omezená  
náhodné procesy, neadaptivní evoluce

Proč náhoda?

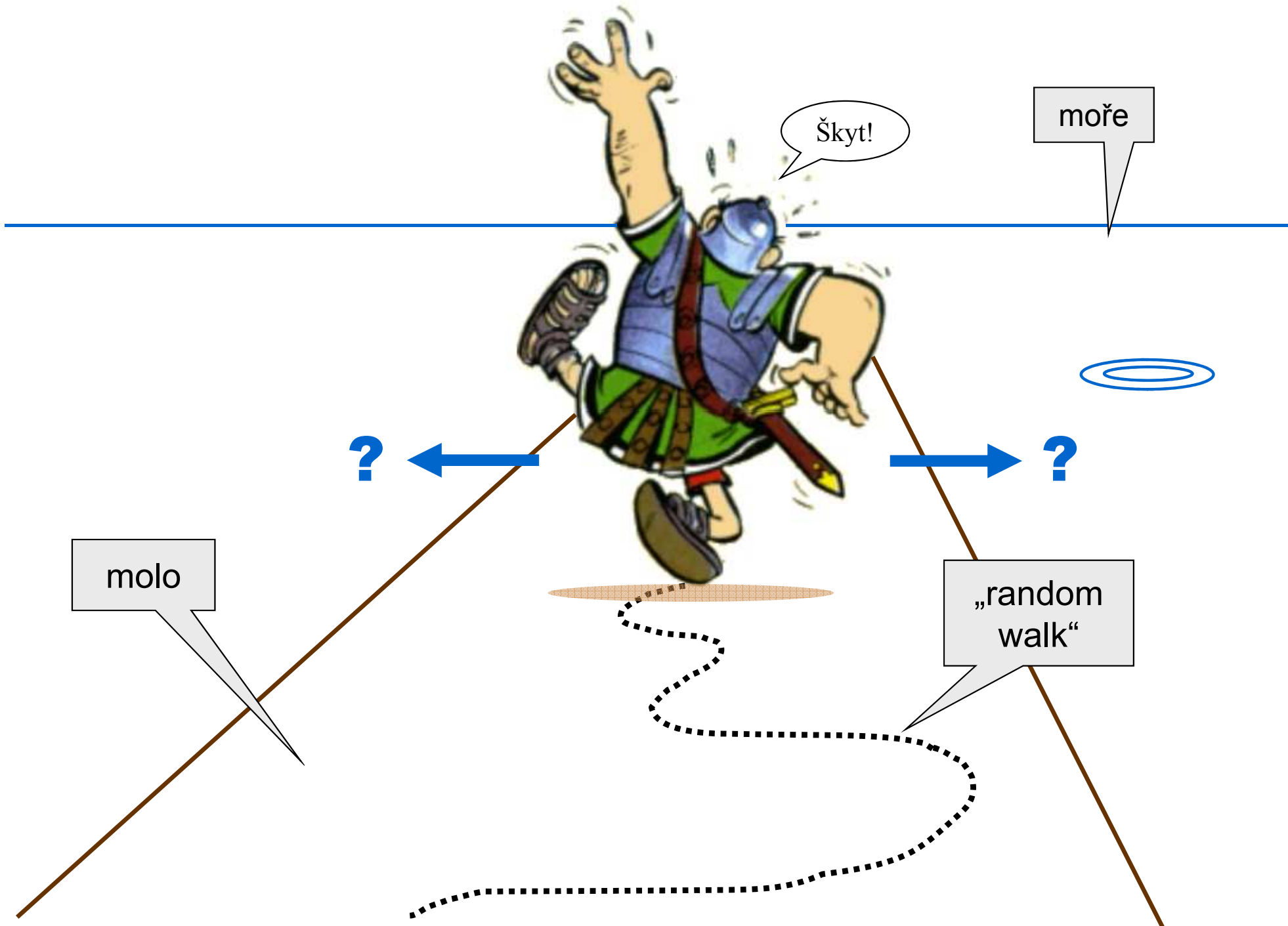
při konečném počtu opakování pravděpodobnost jevu  $\neq$  jeho frekvenci  
(srv. H-W princip)

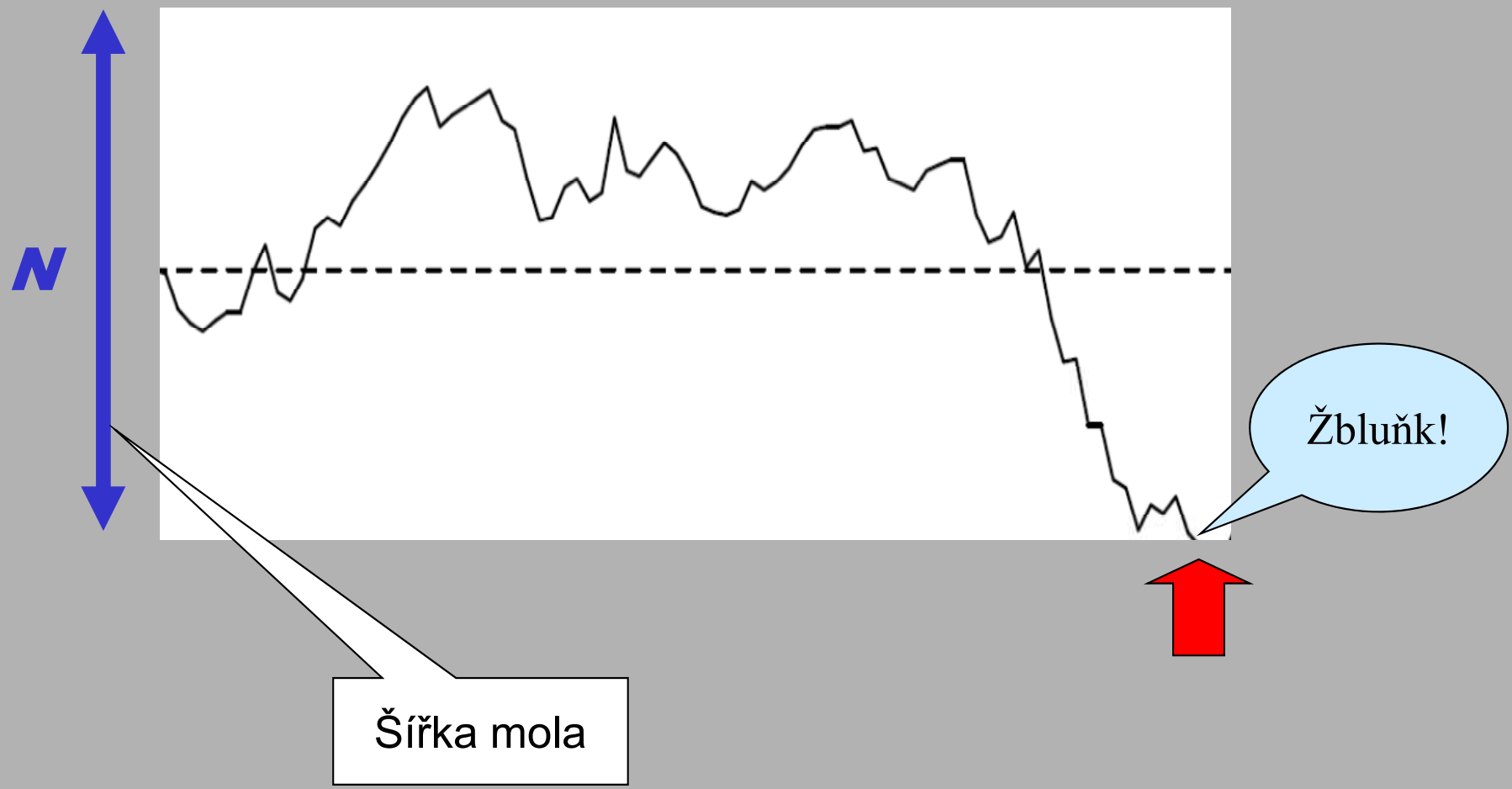
pokus s hody 10 mincí (1×, 20×)  $\rightarrow$  odchylky od  $P = 0,5$ , rozdíly mezi hody

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



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

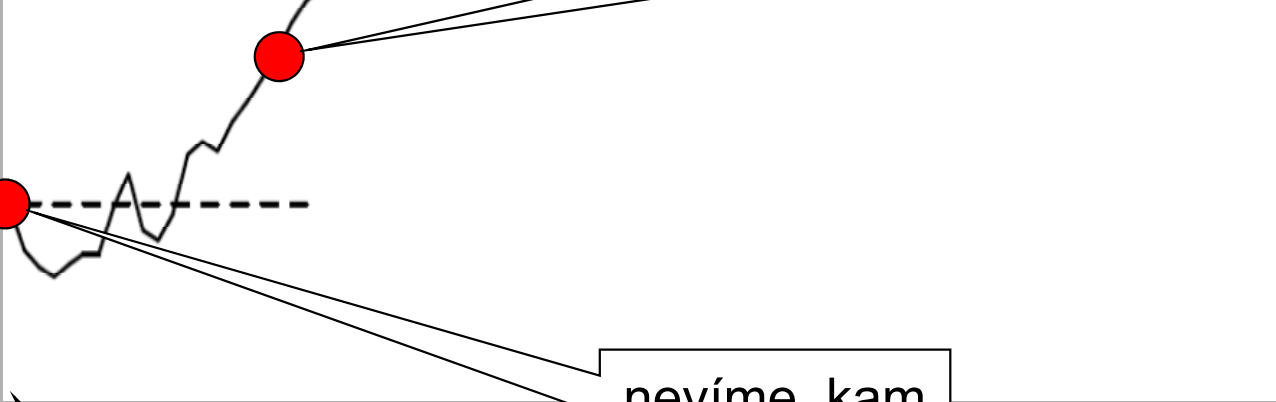




Žbluňk!



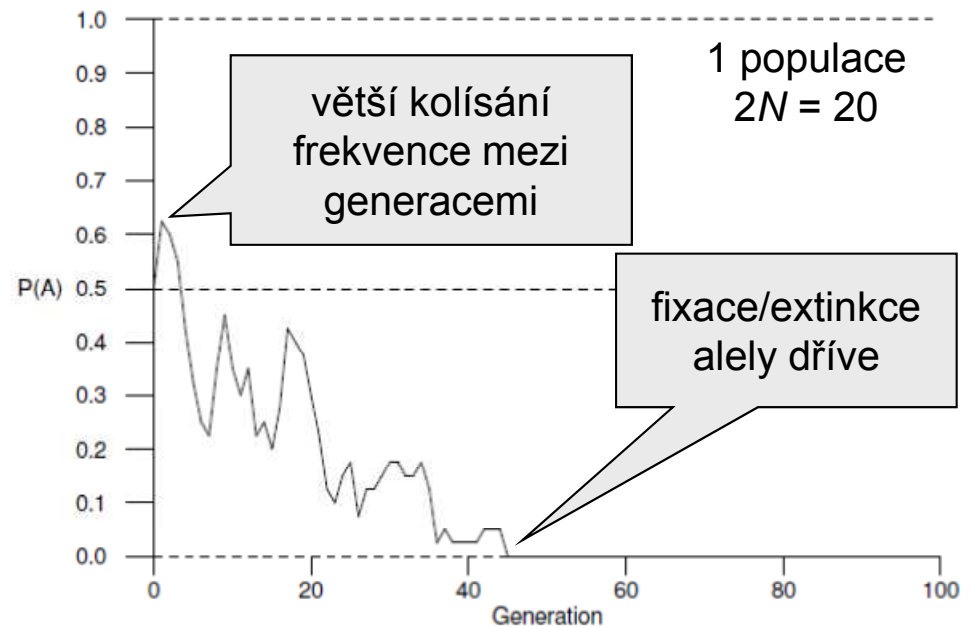
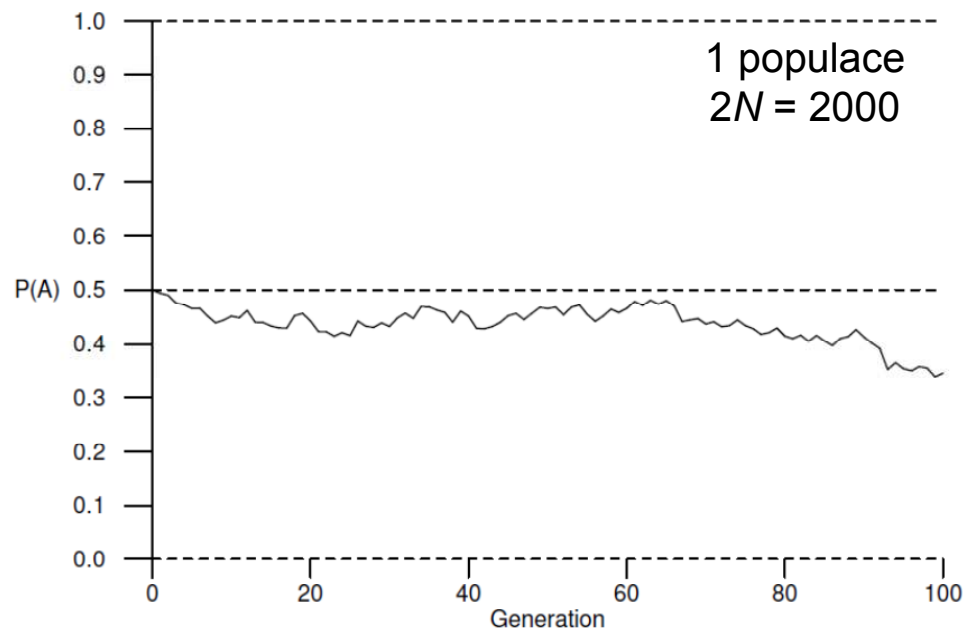
můžeme předpokládat, že spadne doleva!



nevíme, kam spadne

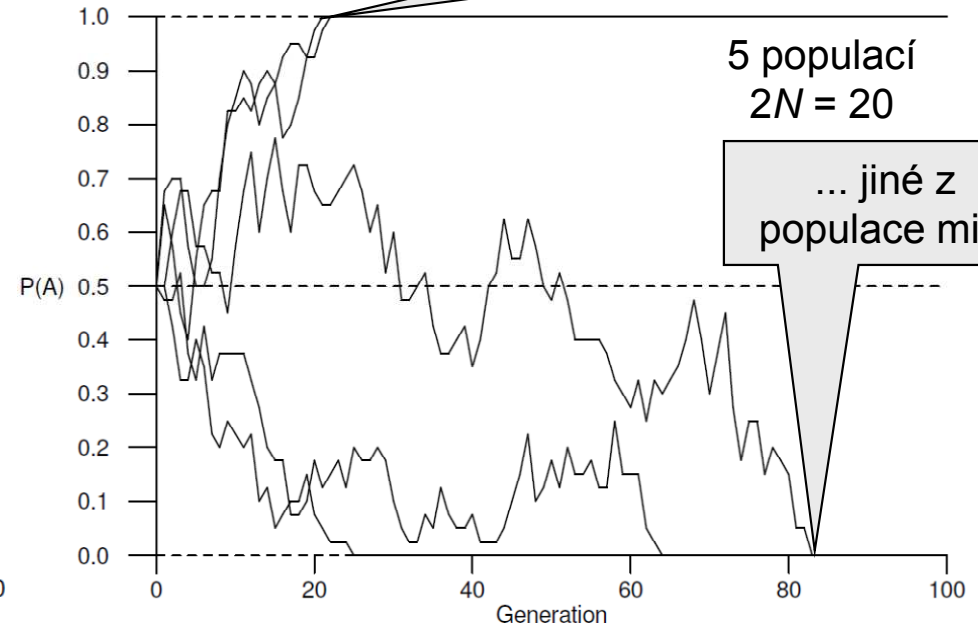
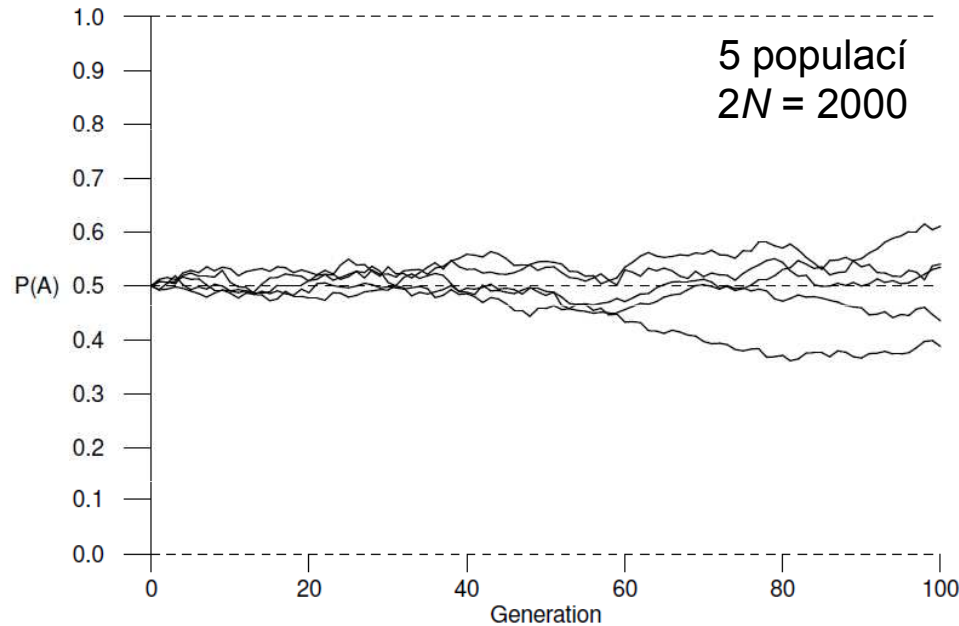
Užší molo

## Modelování driftu



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

## Modelování driftu



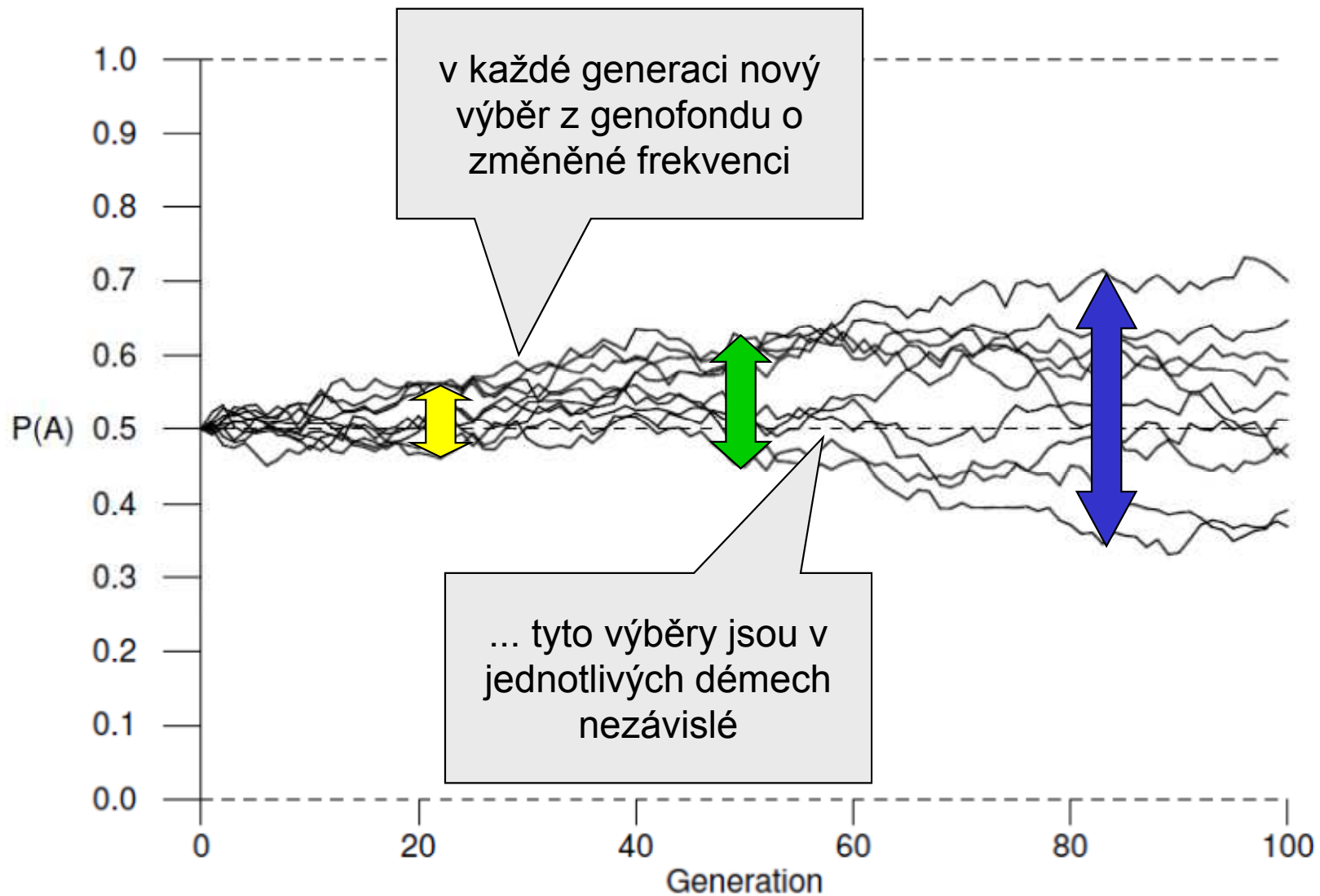
**Závěr #1: Konečným výsledkem je buď *fixace*, nebo *extinkce* alely.**

**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

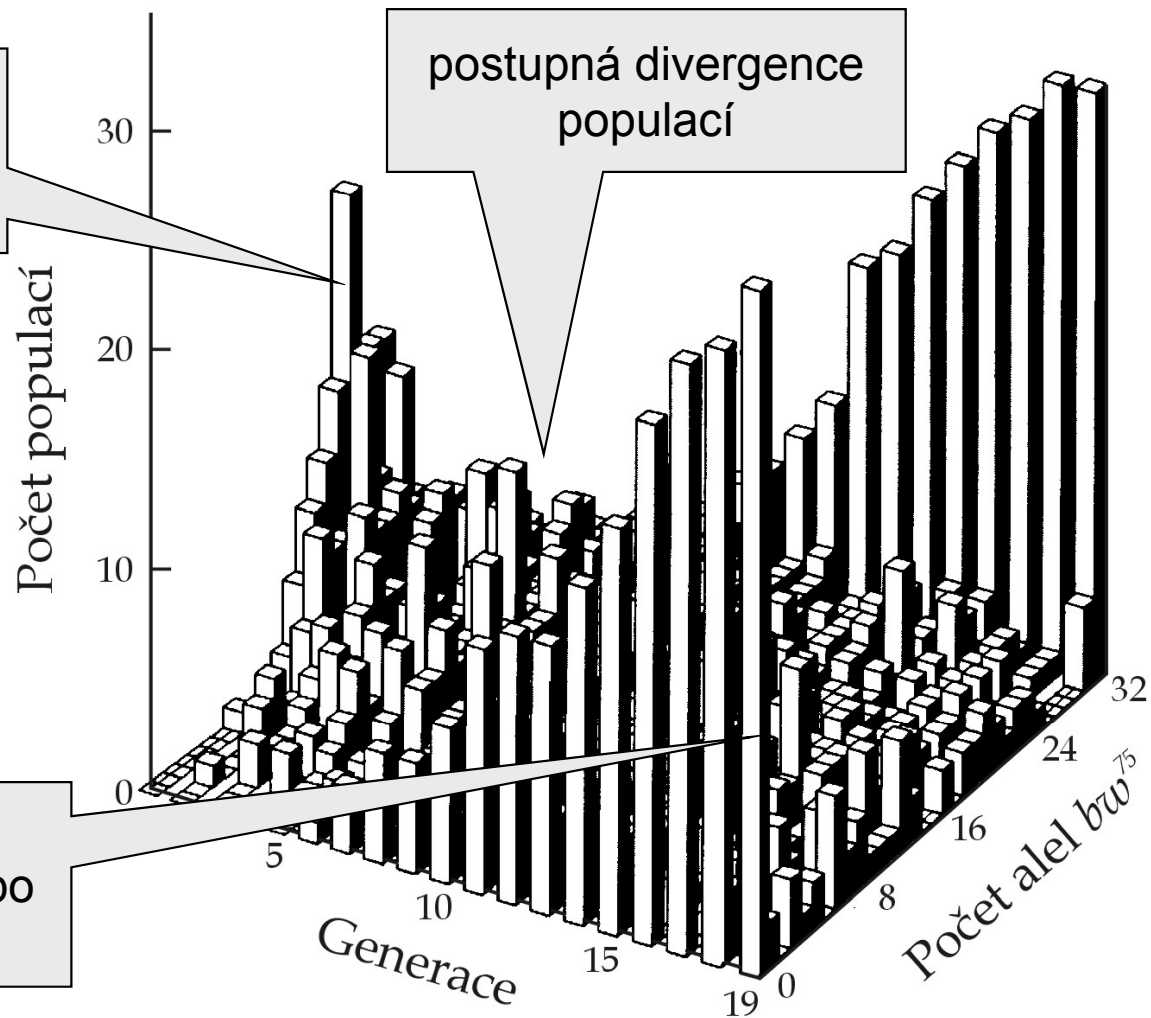
v každé generaci náhodný výběr 8 samců a 8 samic

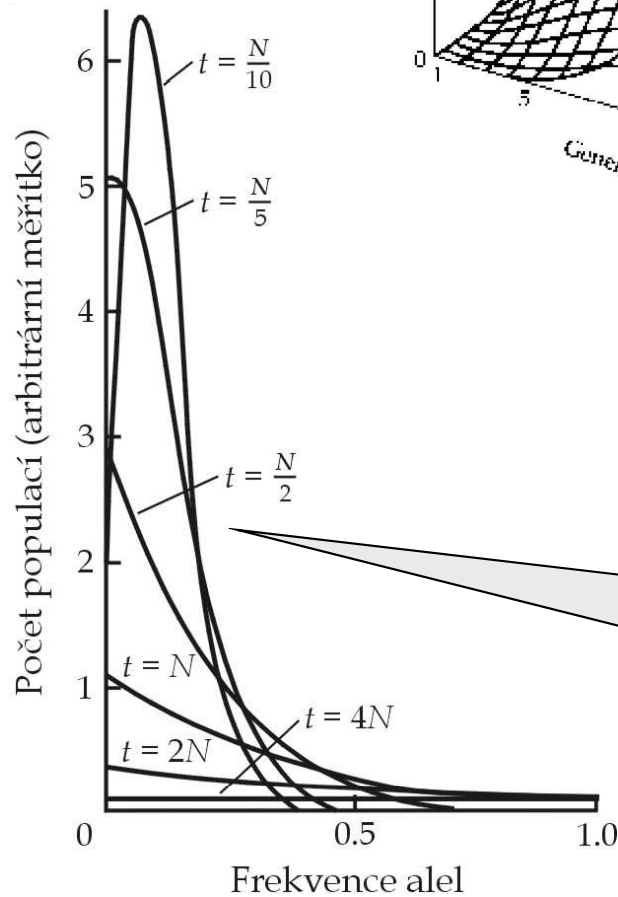
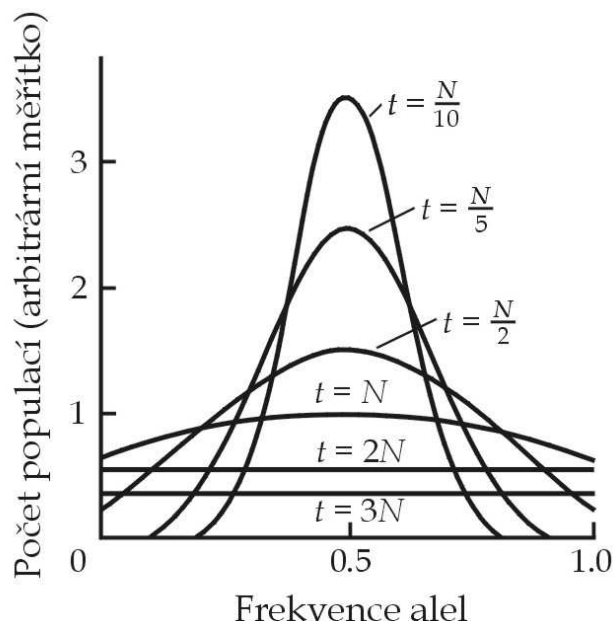
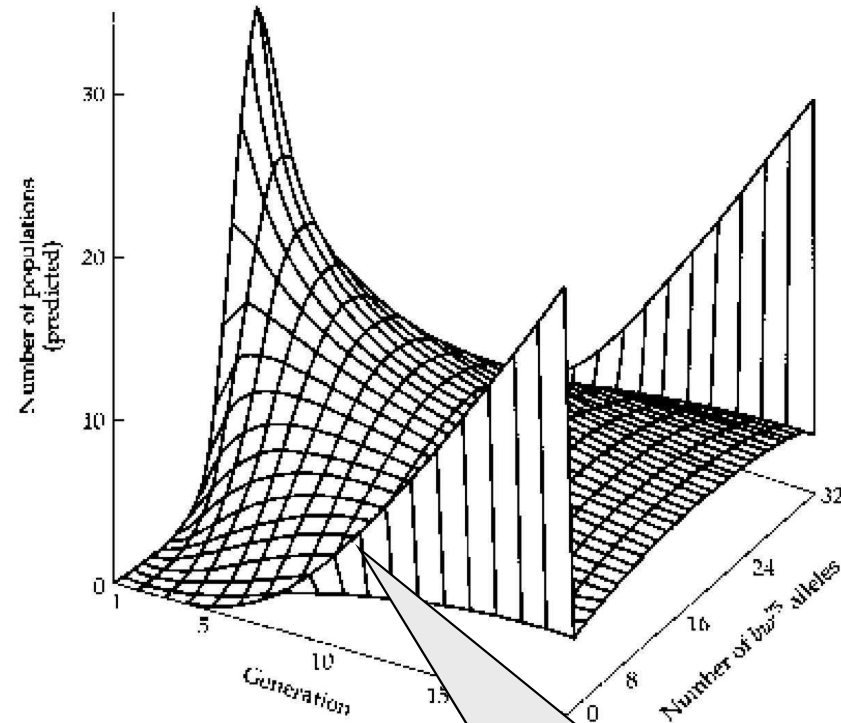
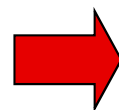
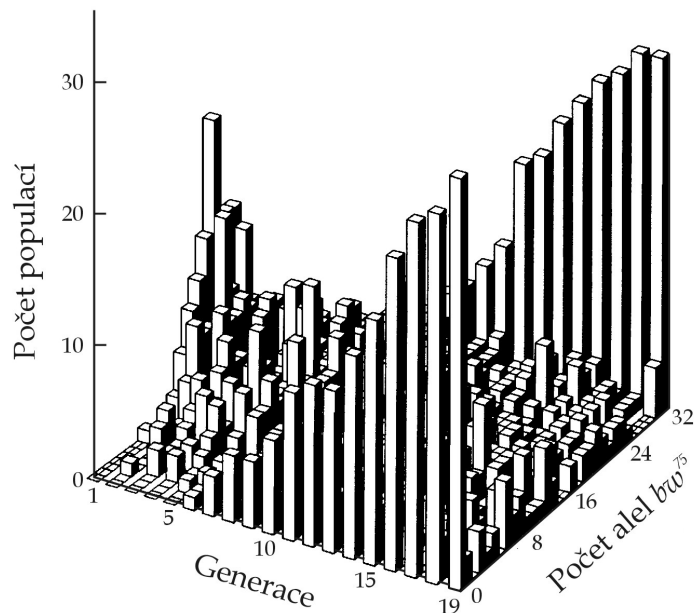
19 generací

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



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

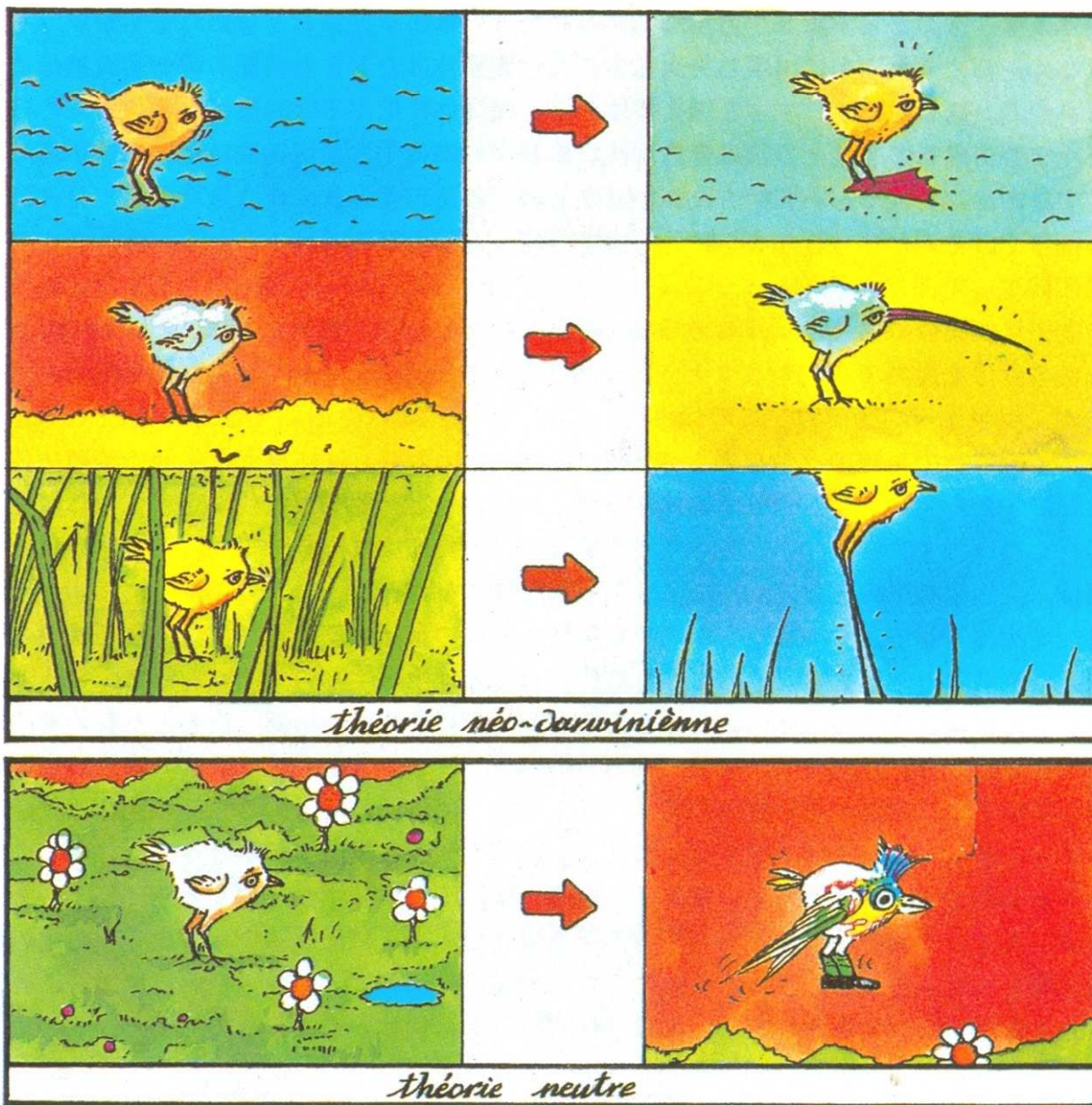




matematická simulace  
(difúzní aproximace)

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 koeficientu 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

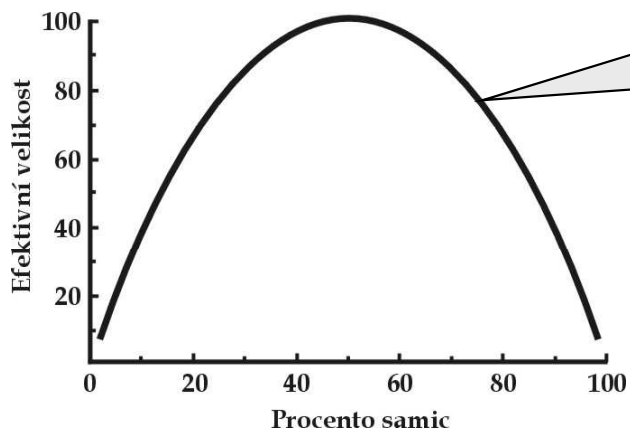
$$N_{ef} = \frac{t}{\frac{1}{N_0} + \frac{1}{N_1} + \dots + \frac{1}{N_{t-1}}}$$

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

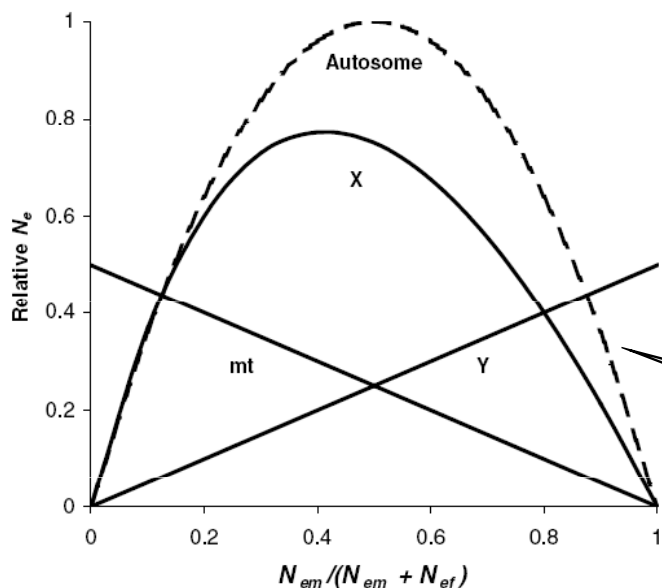


čím větší odchylky od vyrovnaného poměru pohlaví, tím nižší  $N_e$

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



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



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

ale 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)

⇒  $N_e$  pro tento gen **nižší** než pro gen selektivně neutrální



# KOALESCENCE

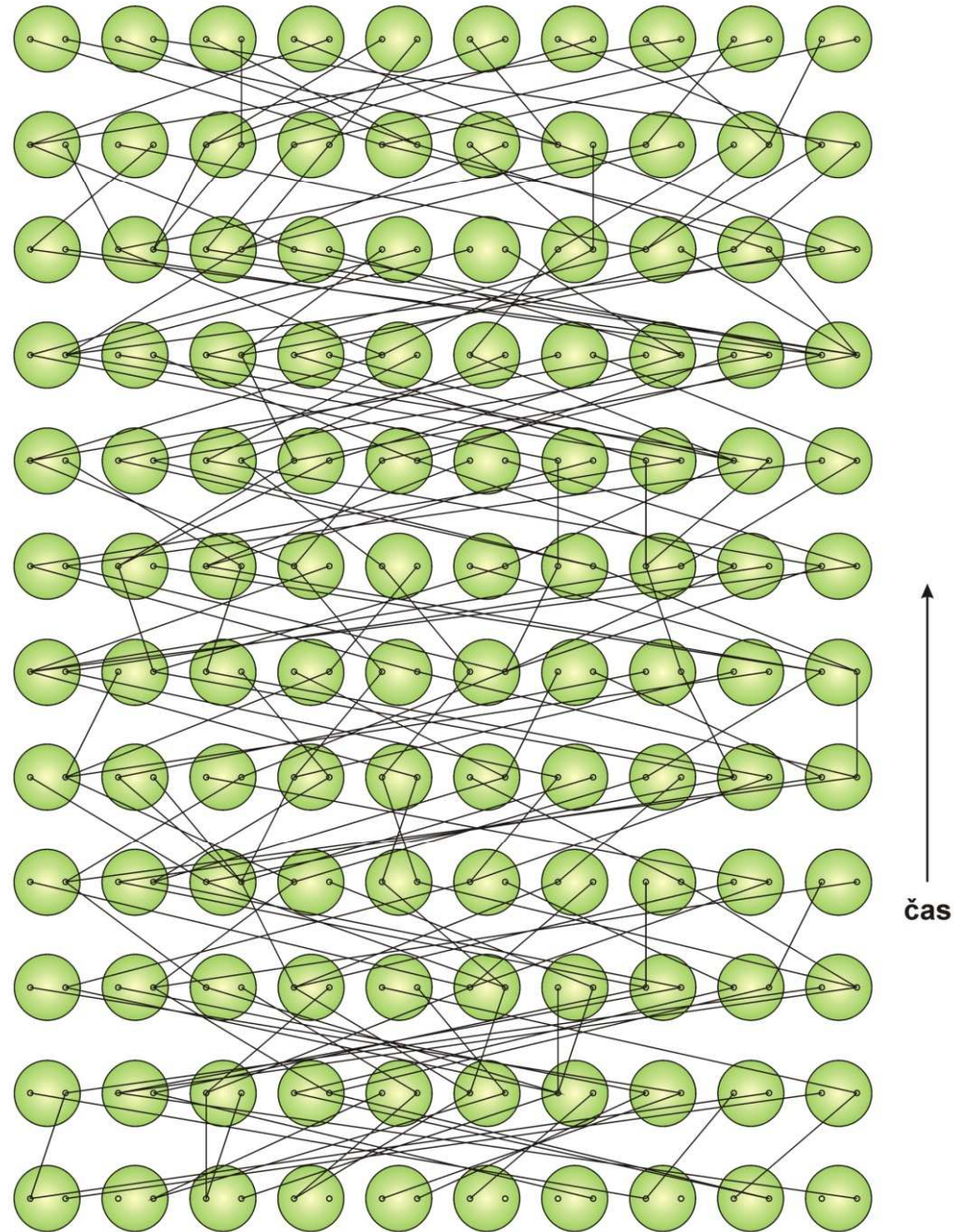
vlivem driftu některé alely z populace mizí  $\Rightarrow$  při absenci mutace nakonec všechny kopie genu mají společného předka

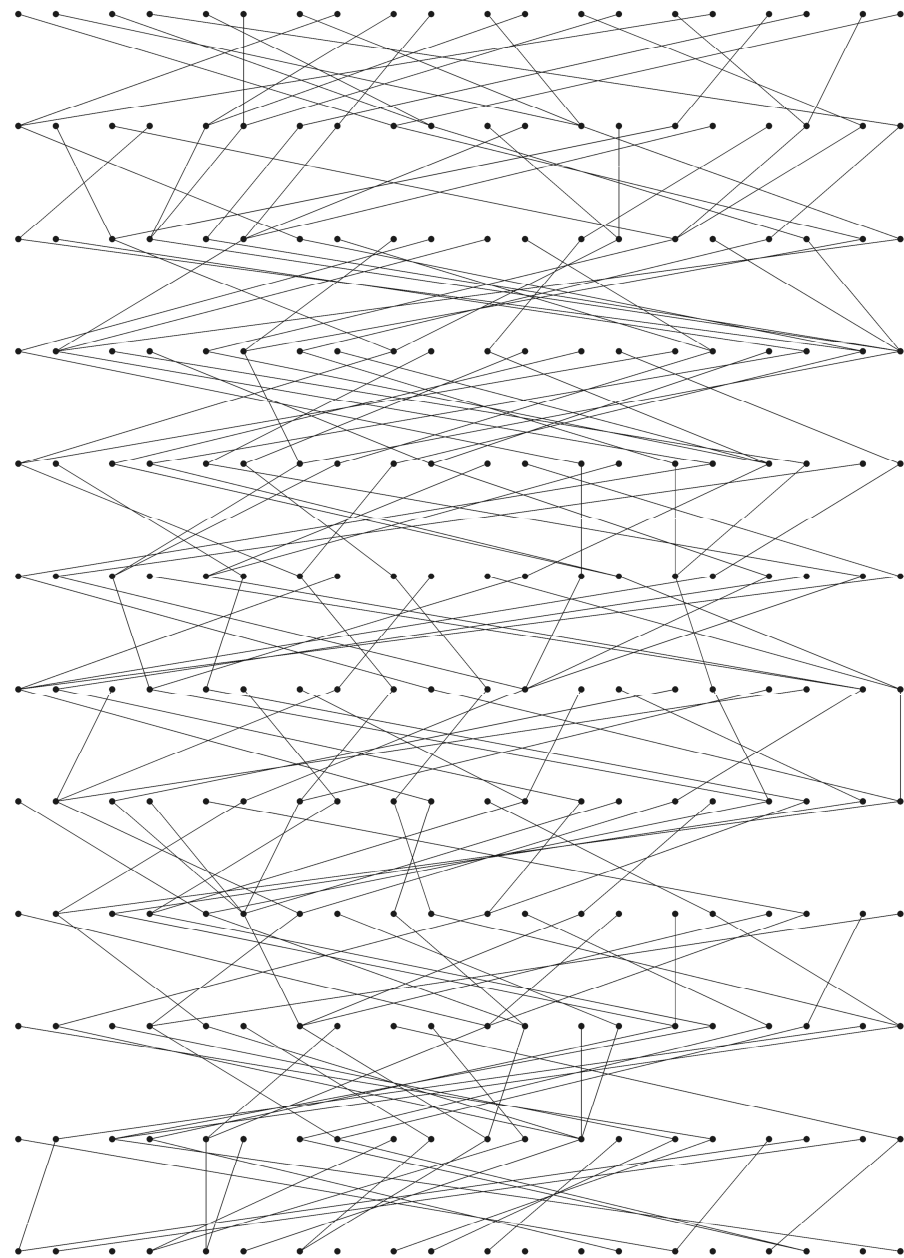
„forward“ přístup

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)

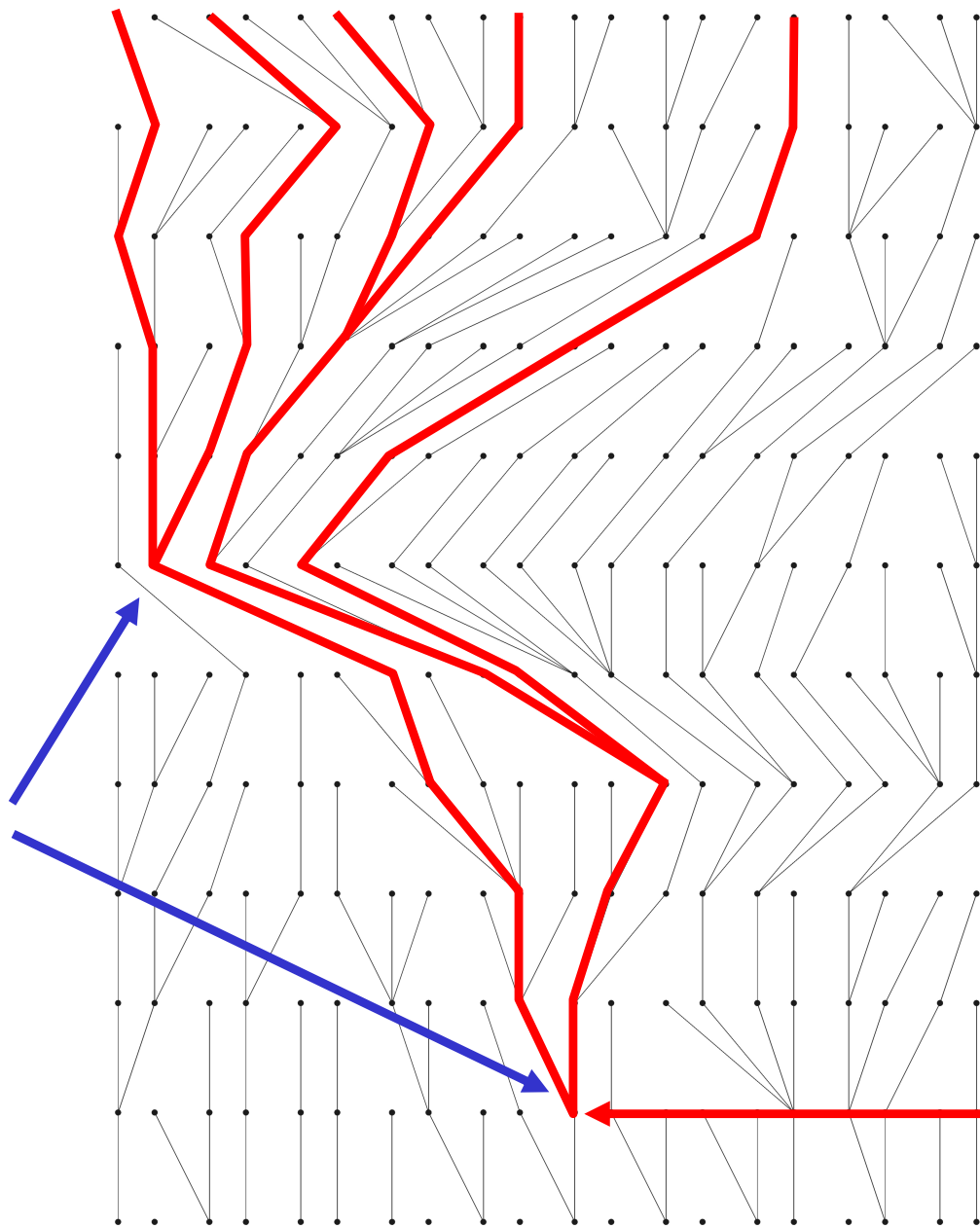
# Wrightův-Fisherův model:





↑  
čas

**koalescence**



čas

**MRCA vzorku**

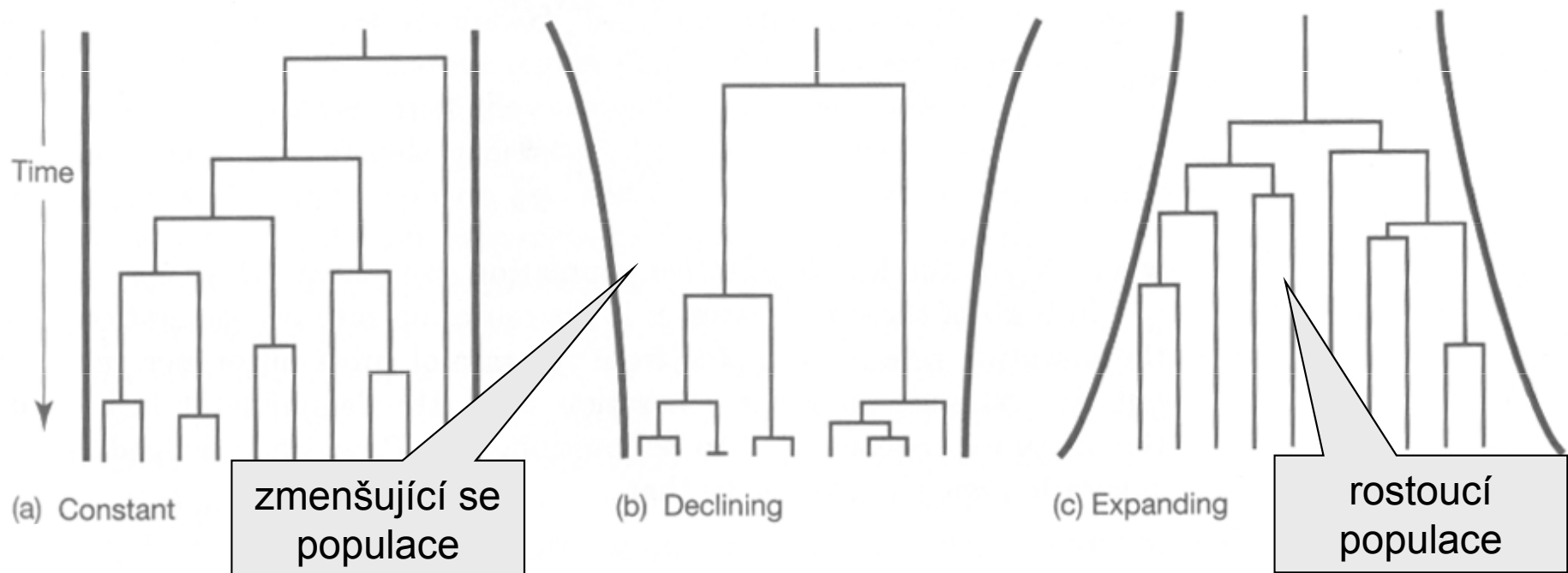
## Koalescence a efektivní velikost populace

z teorie koalescence plyne několik zajímavých důsledků:

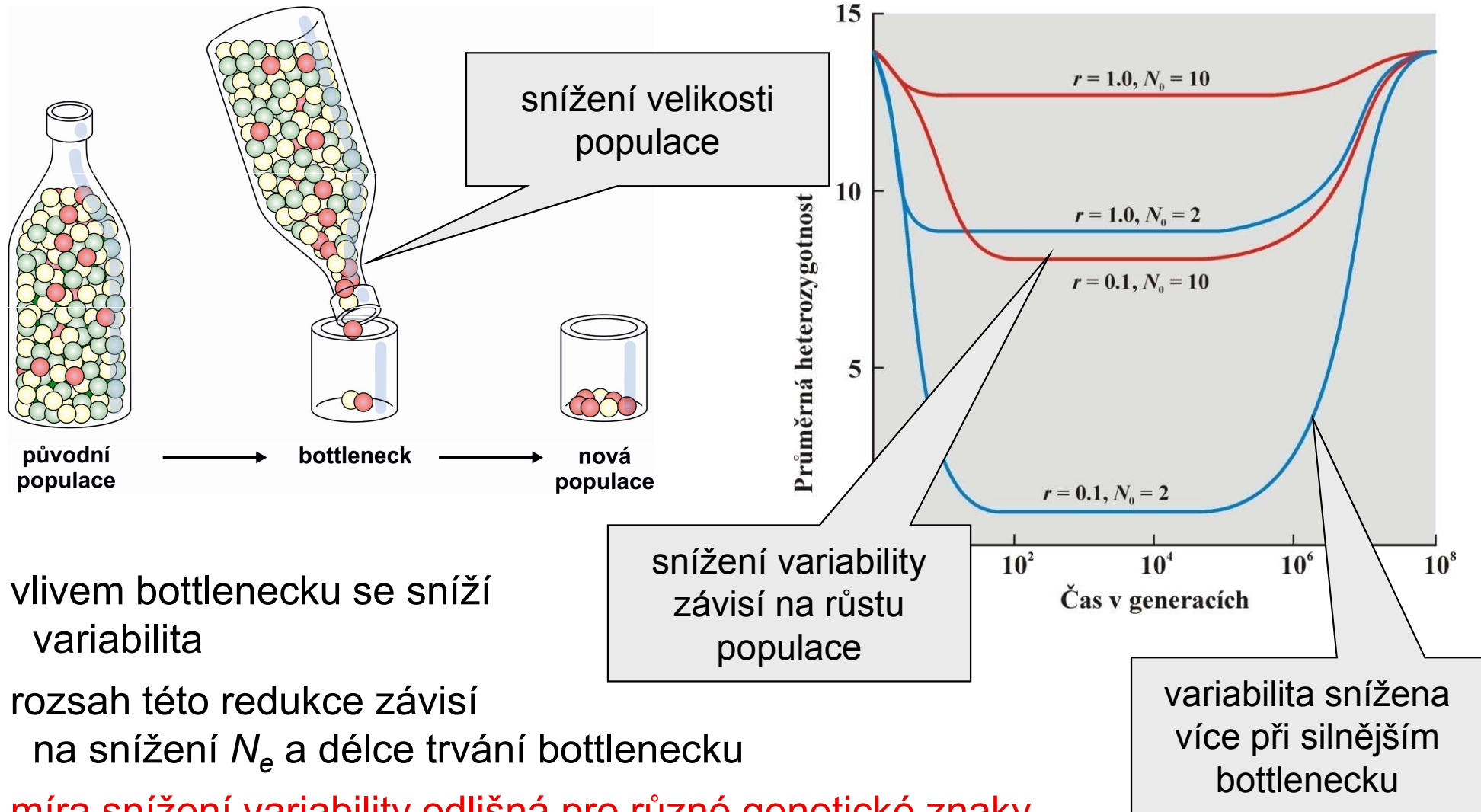
v malé populaci koalescence rychlejší než ve velké

⇒ můžeme odhadovat  $N_e$

můžeme však odhadovat i změny  $N_e$  v čase



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

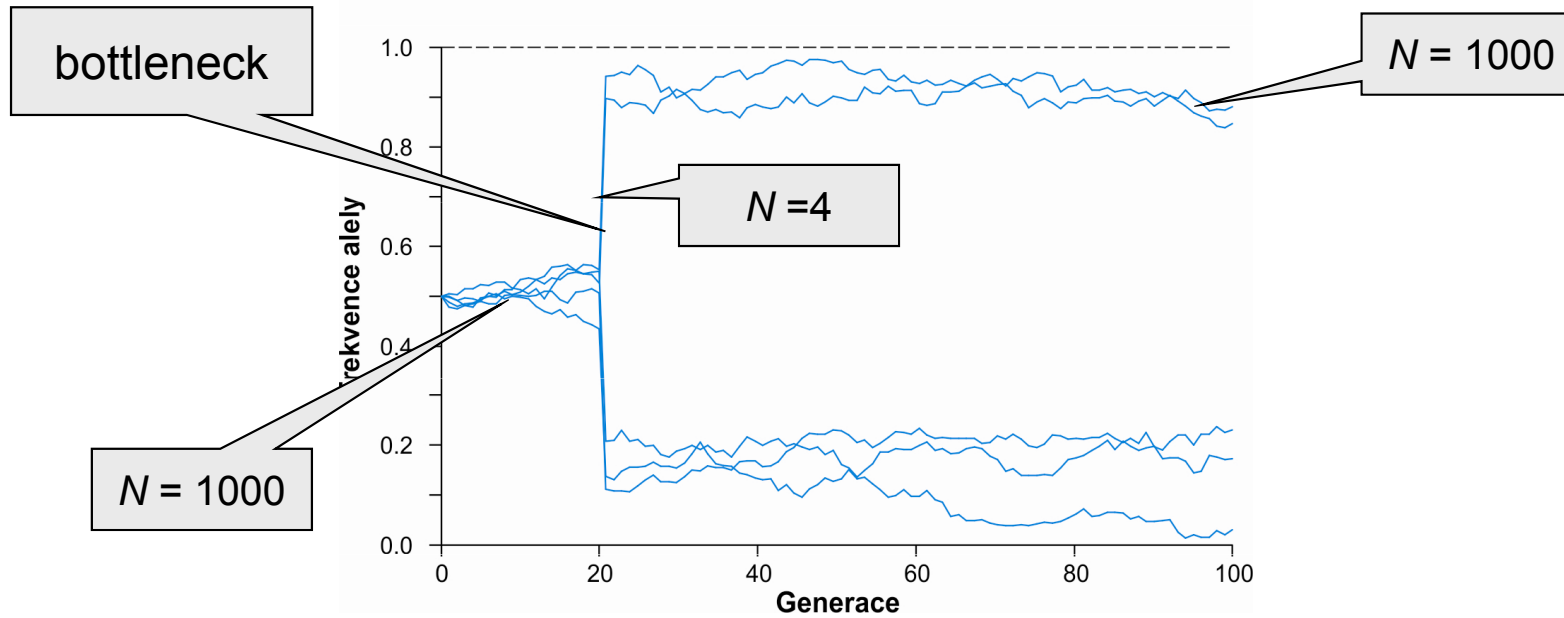
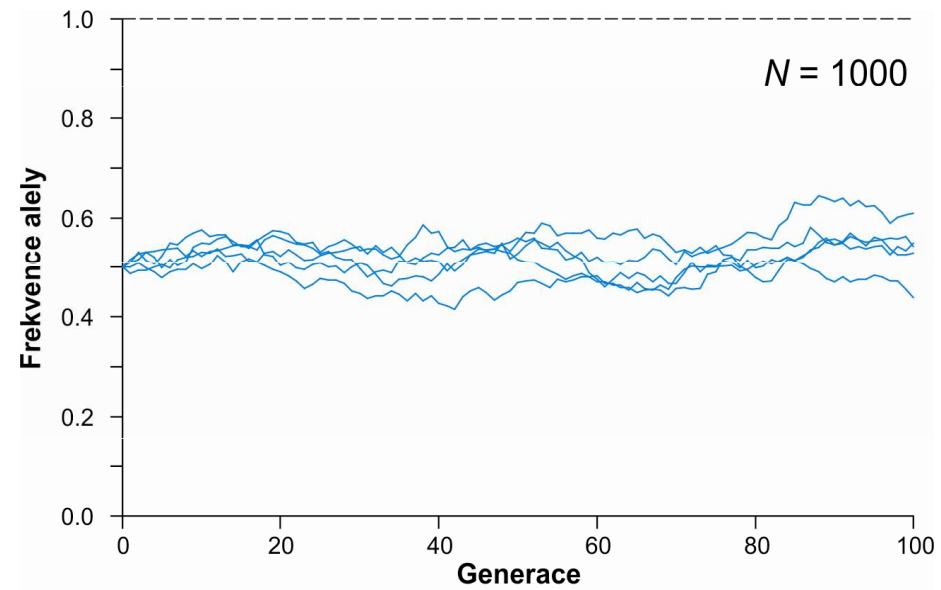


vlivem bottlenecku se sníží variabilita

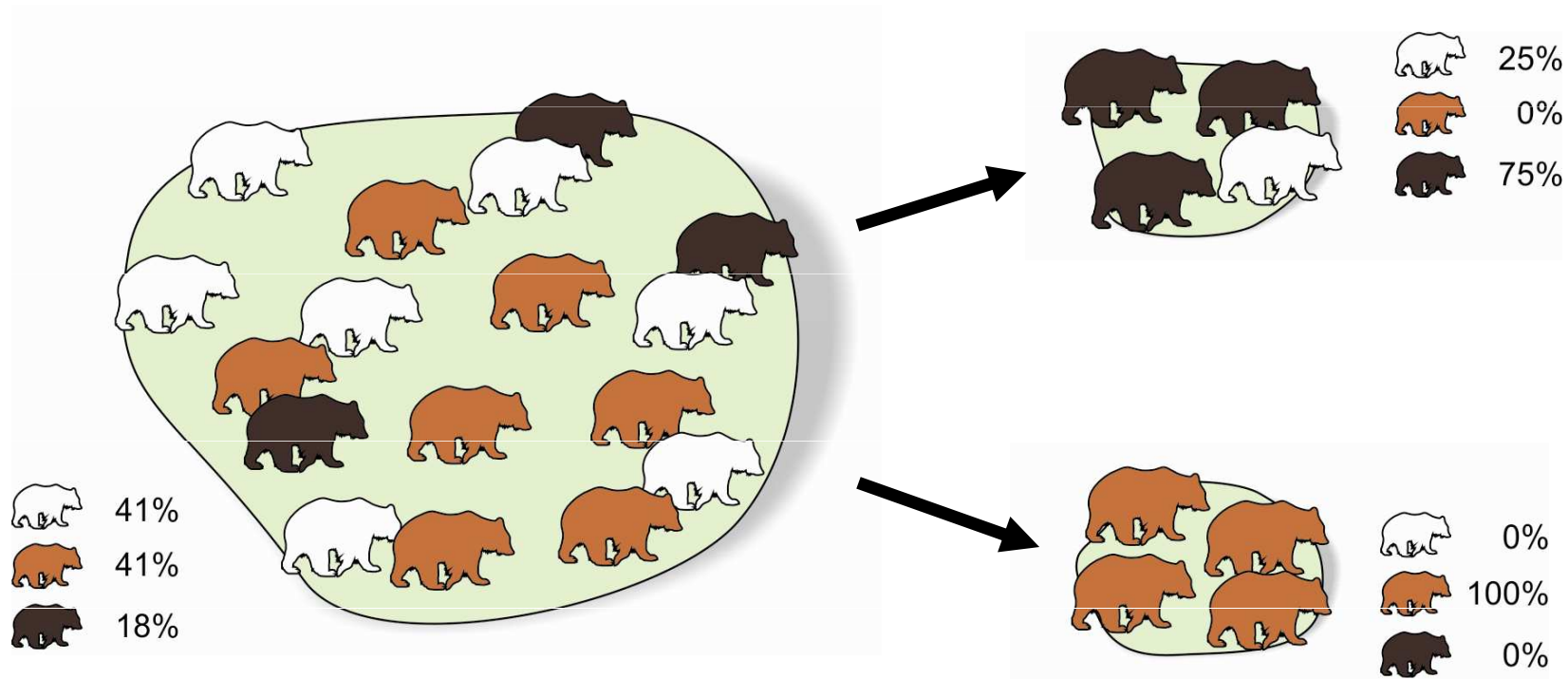
rozsah této redukce závisí na snížení  $N_e$  a délce trvání bottlenecku

míra snížení variability odlišná pro různé genetické znaky (autozomy, mtDNA, Y...) – různá  $N_e$ !

# Efekt hrdla láhve:



## 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



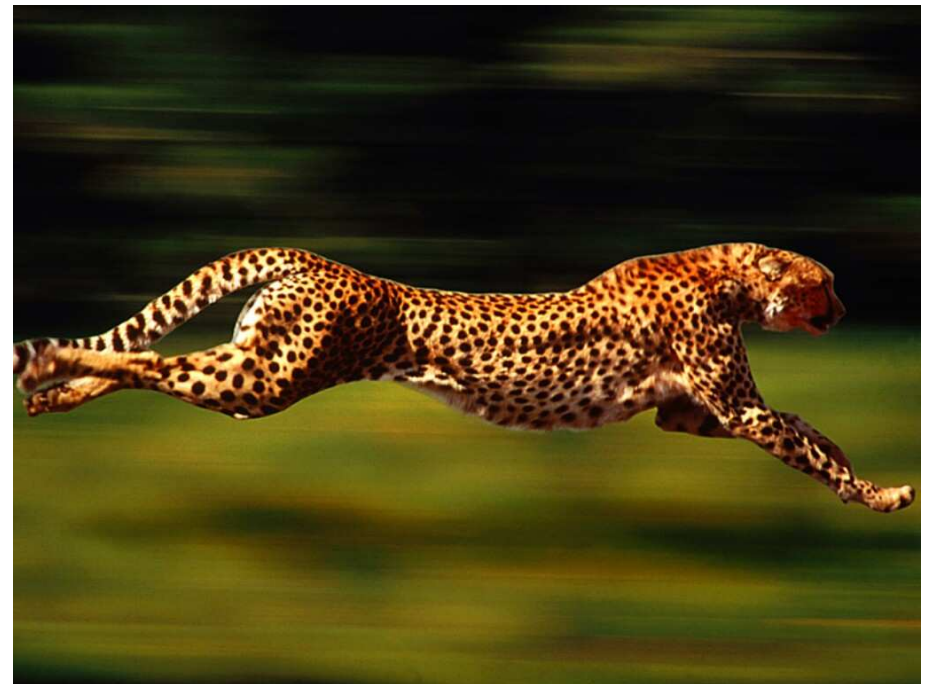
## Příklady efektu zakladatele a bottlenecku I. gepard

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

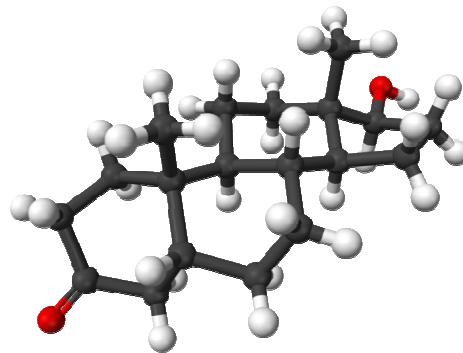
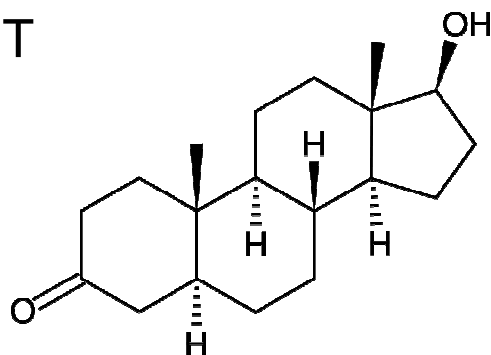
a) vesnice Salinas v horách Dominikánské republiky:

Altagracia Carrasco → několik potomků minimálně se 4 ženami

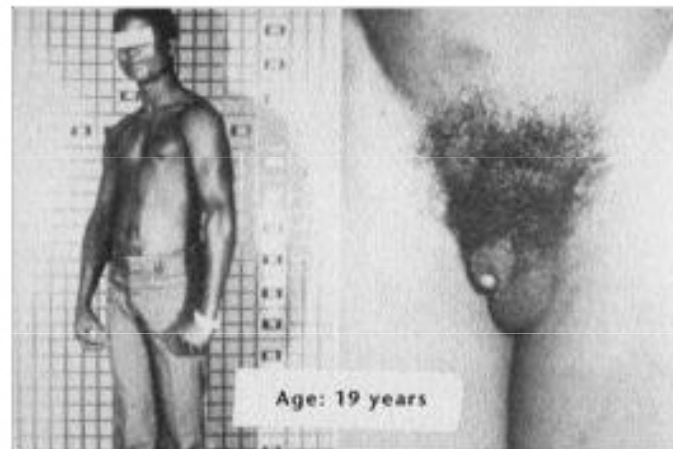
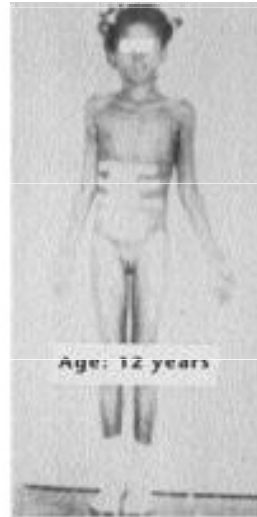
- Carrasco heterozygotní pro substituci T → C v 5. exonu genu pro 5- $\alpha$ -reduktázu 2  
⇒ TGG (Trp) → CGG (Arg) na 246. pozici proteinu
- enzym katalyzuje změnu testosteronu na DHT (dihydrotestosteron)
- nízká aktivita mutantního enzymu u homozygotů vede k tomu, že chlapci mají testes, ale ostatní znaky dívčí
- v pubertě zvýšená produkce testosteronu ⇒ změna v muže

ve vesnici vysoká frekvence výskytu, zvláštní termín *guevedoces* (= „penis ve 12“)

DHT



## Příklady efektu zakladatele a bottlenecku III. člověk



## b) Tristan da Cunha:

1816 vojenská posádka

1817 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**

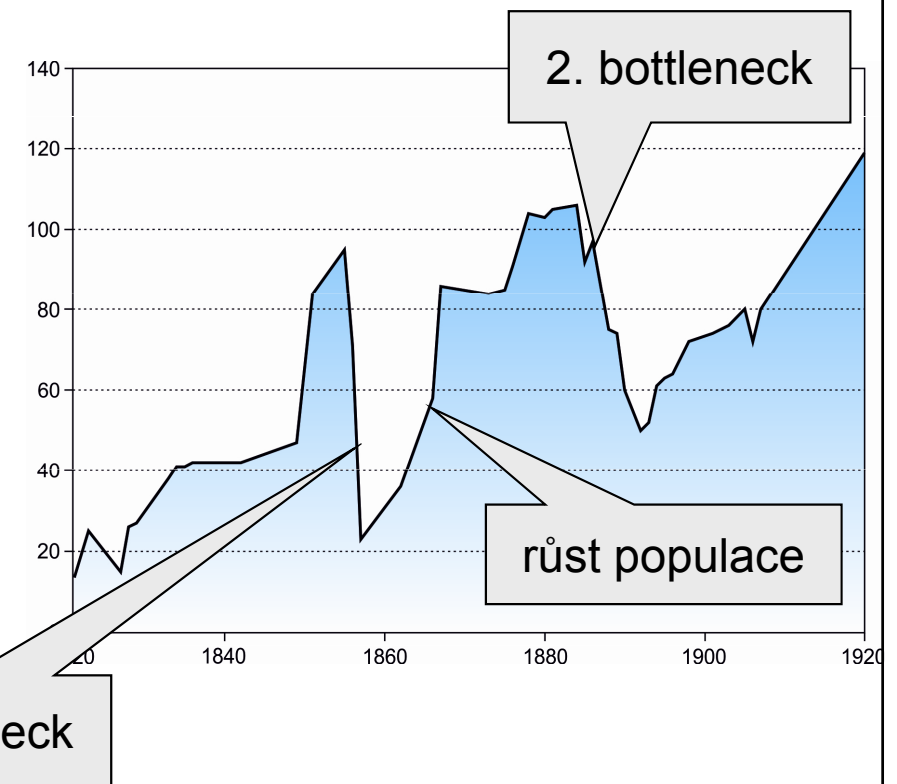
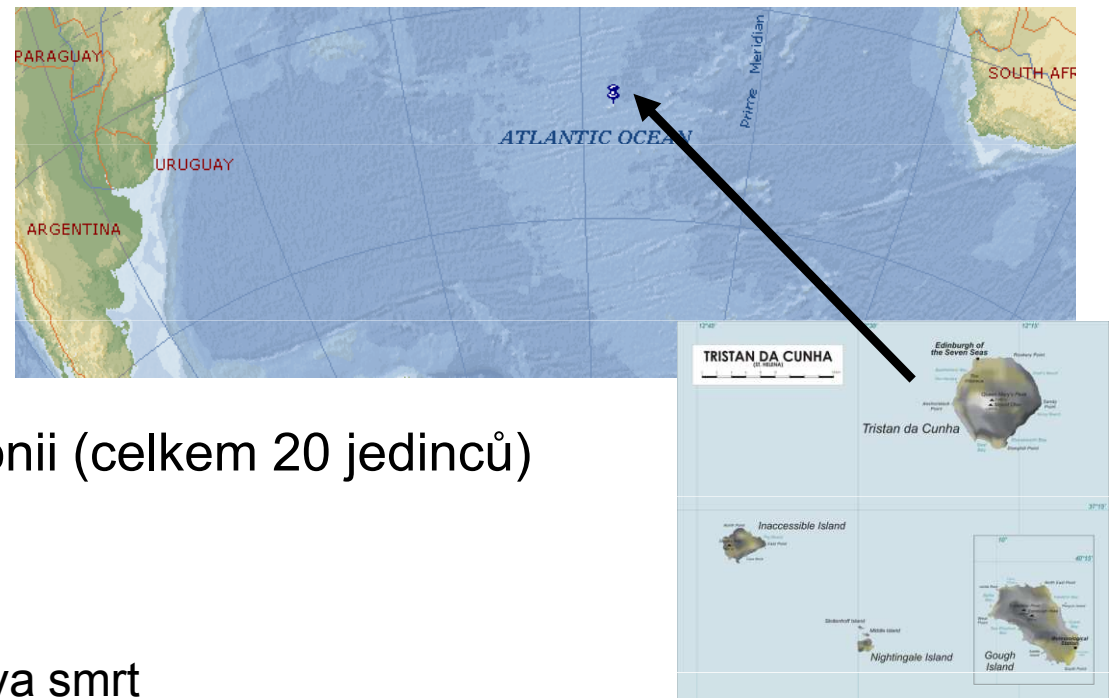
- 1857-1884: růst populace ⇒ konzervace změn  
vyvolaných předchozím bottleneckem

- 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



## b) Tristan da Cunha:

1816 vojenská posádka

1817 posádka zrušena;  
skotský desátník **William Glass**  
zakládá se svou rodinou malou kolonii

→ **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**

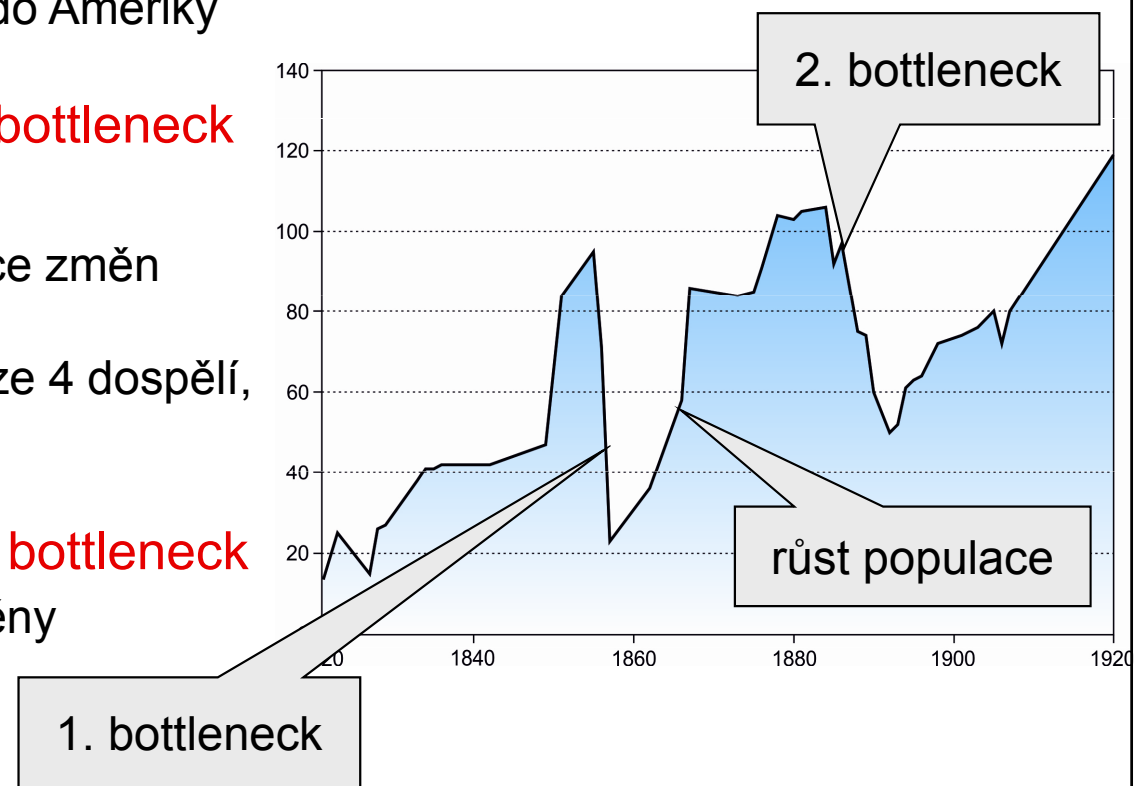
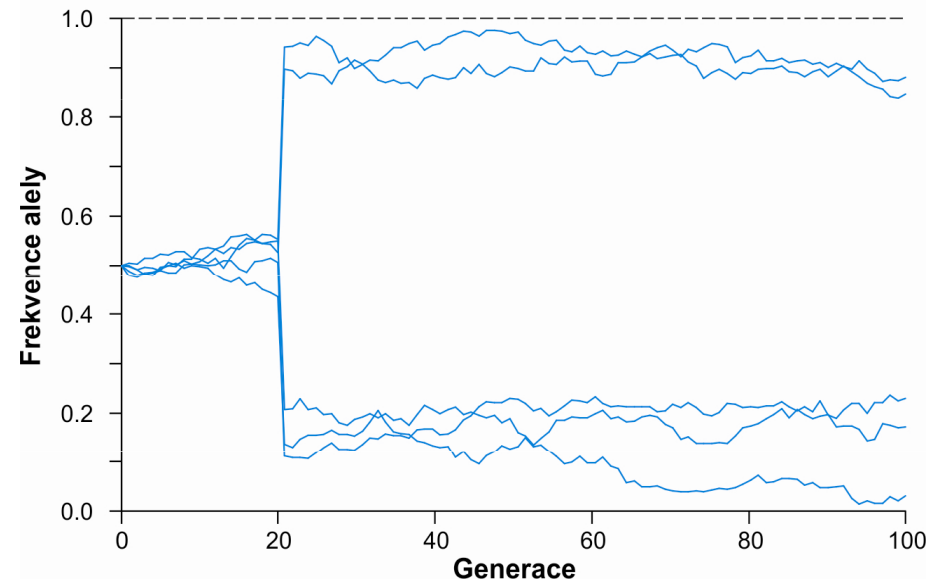
- 1857-1884: růst populace ⇒ konzervace změn  
vyvolaných předchozím bottleneckem

- 1884-1891: utonutí 15 mužů, zbyli pouze 4 dospělí,  
z nich 2 velmi staří („Island of Widows“)

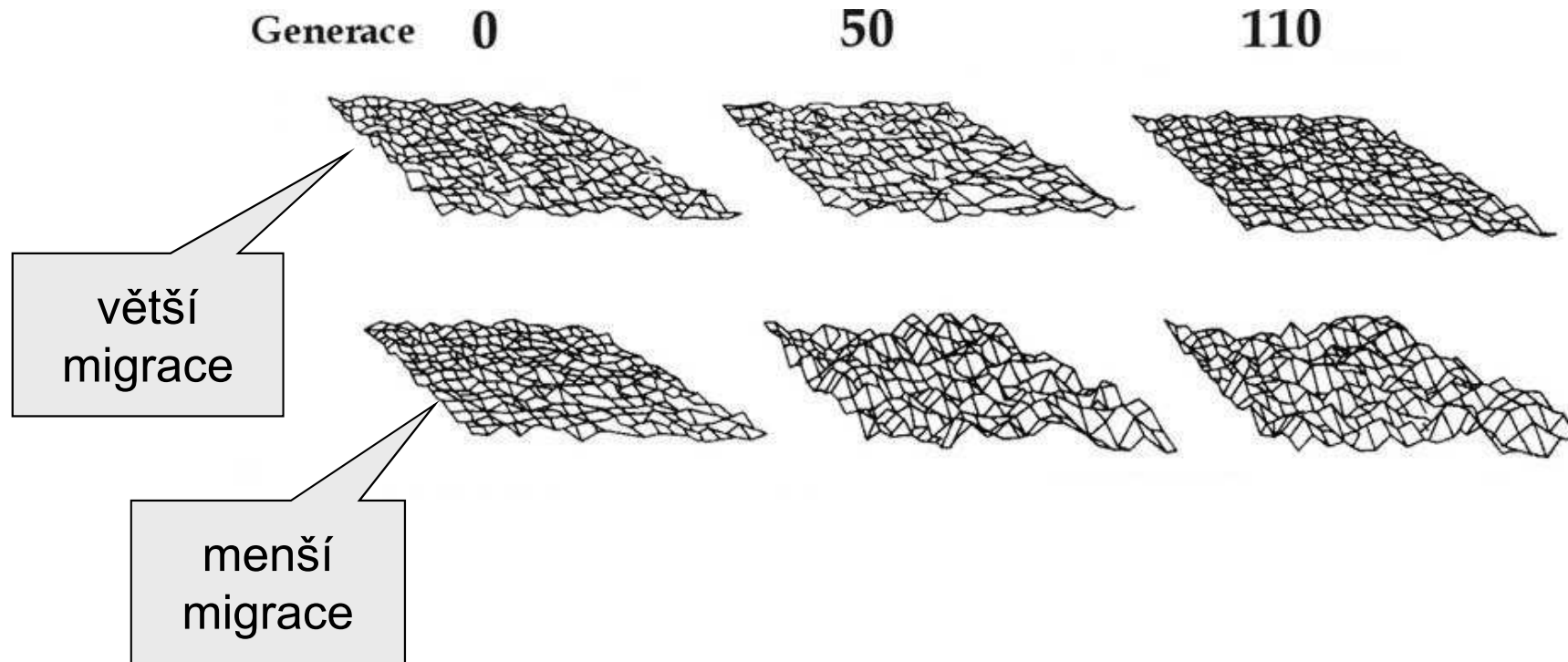
→ odplutí mnoha vdov s dětmi

⇒ 106 jed. (1884) → 59 (1891) ... **2. bottleneck**

- následující růst opět „konzervoval“ změny



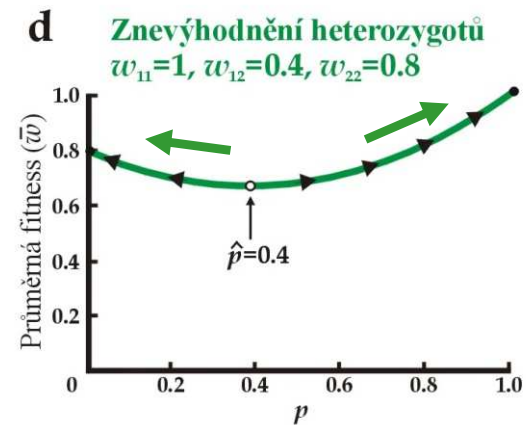
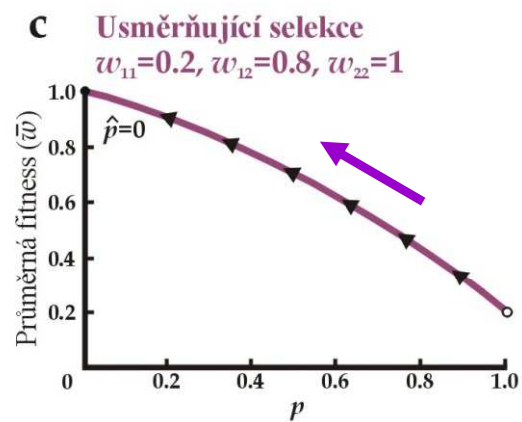
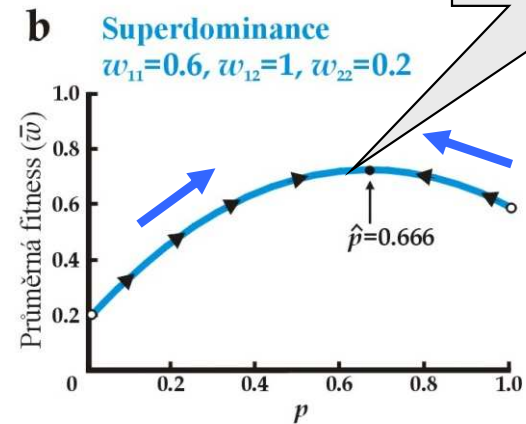
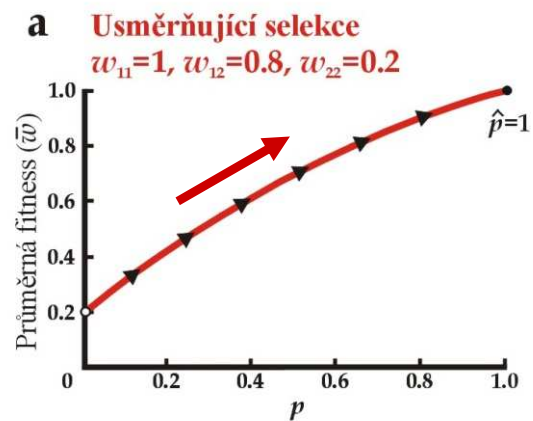
## Vztah driftu a migrace



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

# Vtah driftu a selekce

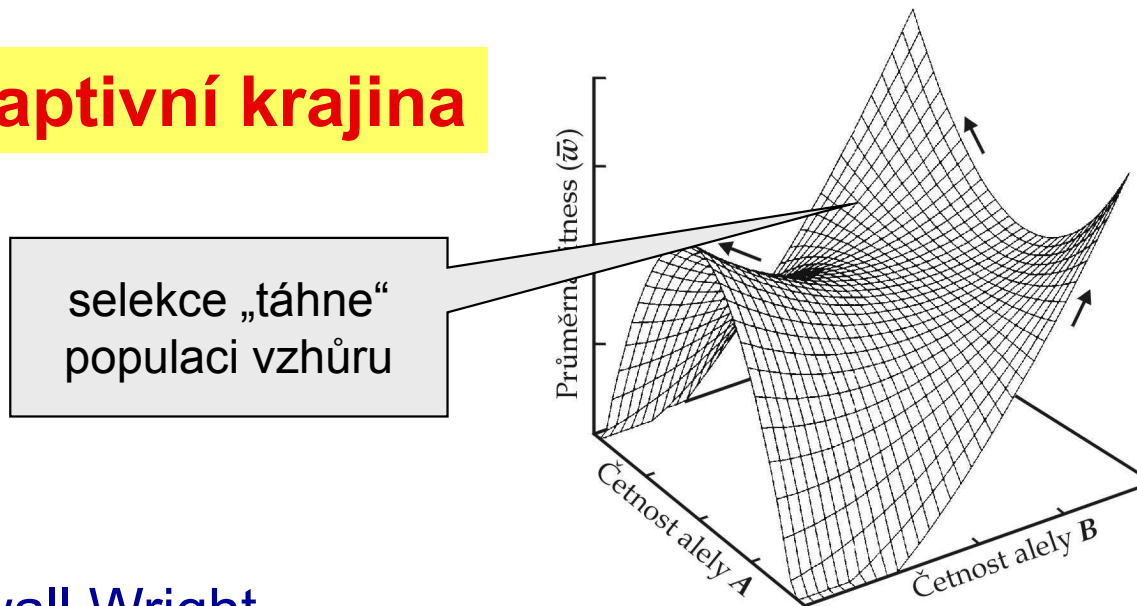
závislost fitness na frekvenci alely:





# 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:

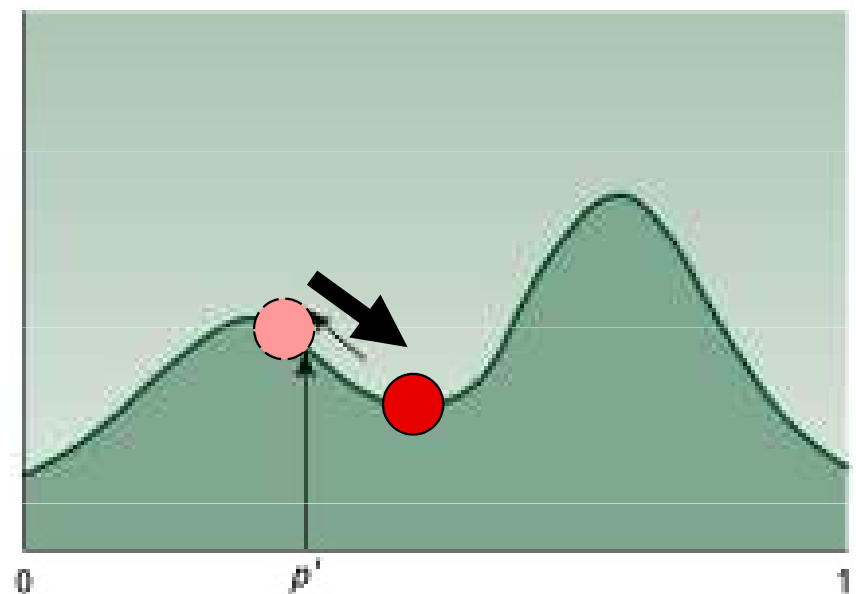
prostředí se mění  $\Rightarrow$  populace v neustálém pohybu

mutace  $\Rightarrow$  nové rozměry, nové cesty vzhůru

malé populace (drift)  $\Rightarrow$  možnost sestupu do adaptivního údolí

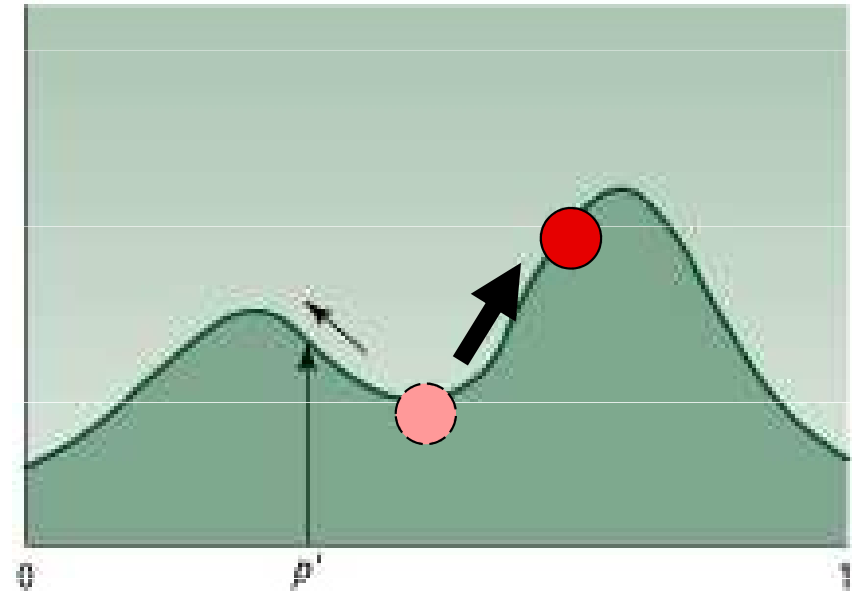
## 3 fáze SBT:

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