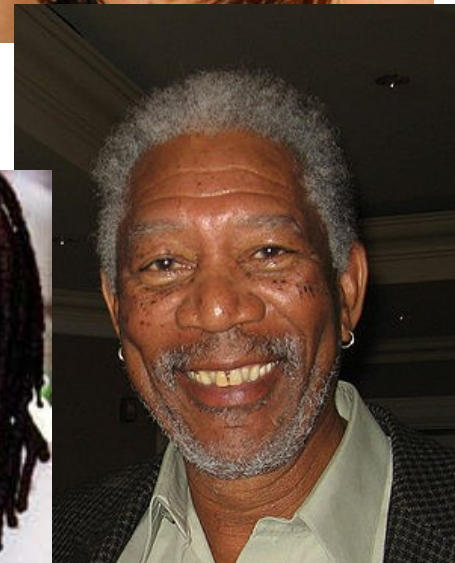
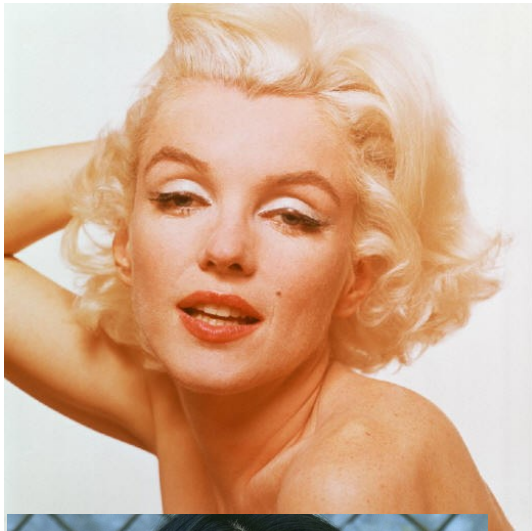


# GENETICKÁ A FENOTYPOVÁ PROMĚNLIVOST



## Evoluce jako dvoustupňový proces:

1. proměnlivost mezi jedinci v populaci
2. změny v zastoupení jednotlivých variant z generace na generaci



## Vztah rychlosti evoluce a genetické proměnlivosti:

### základní teorém přírodního výběru (Fisher, 1930):

„Míra zvýšení reprodukční zdatnosti libovolného organismu v libovolném čase je rovna jeho genetické proměnlivosti v tomto čase.“

### Francis Galton, biometrikové

problémy:

mnoho genů

často silný vliv prostředí



**kontinuální proměnlivost**

### Gregor Mendel, mendelisté

problémy:

pro evoluční biology důležité studovat fenotypové projevy

pro genetiky snazší studovat přímo molekuly



**diskrétní proměnlivost**

## Zdroje fenotypové proměnlivosti:

rozdíly v **genotypu**

rozdíly v **podmínkách prostředí**

**maternální** vlivy (paternální vlivy)

## POPULACE

společný genofond (gene pool)

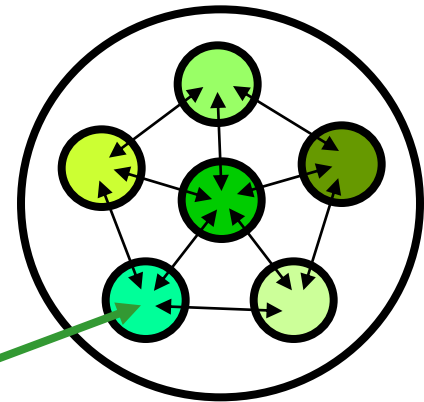
T. Dobzhansky, E. Mayr

společný areál

lokální populace (**subpopulace**, **démy**, mendelovské populace)

globální populace, metapopulace

**populace experimentální, zemědělské, modelové**



## Základní pojmy:

gen

lokus

alely = alternativní formy genu

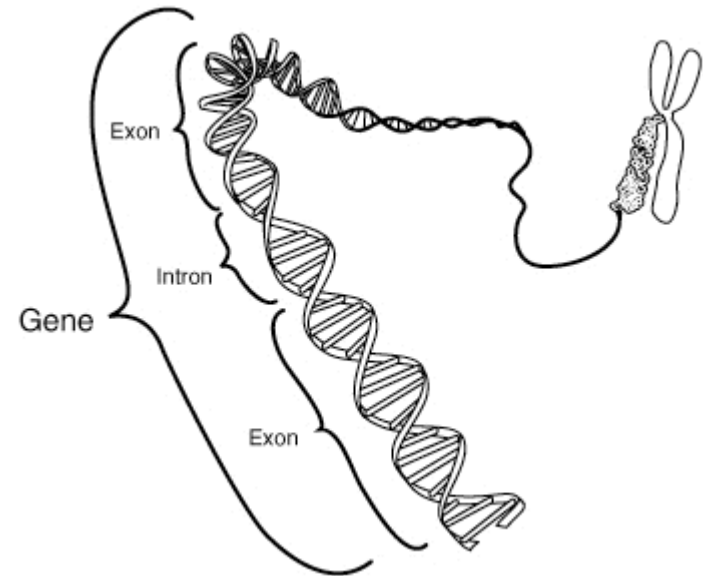
genom = soubor všech genů jedince (jaderný, mitochondriální...)

genotyp = soubor alel jednoho nebo více genů jedince

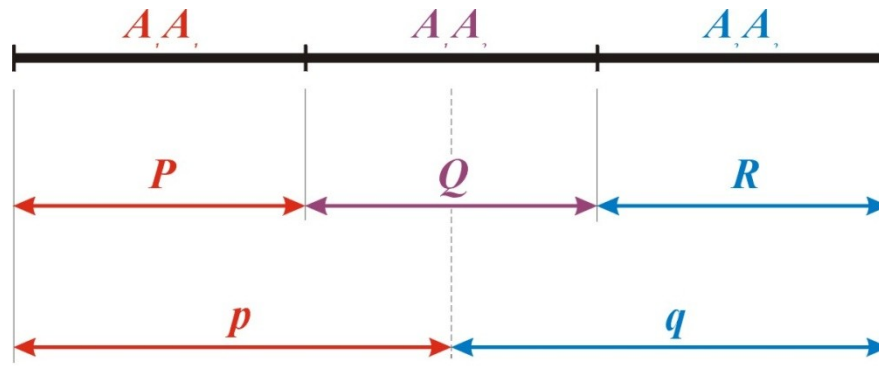
homozygot ( $AA$ ,  $aa$ ): stejné alely na lokusu

heterozygot ( $Aa$ ): různé alely na lokusu

haplotyp (haploidní genotyp) = kombinace alel na různých částech sekvence DNA, které jsou přenášeny společně



# Genotypové a alelové (genové) frekvence



genotypové:  $P, Q, R$   
alelové:  $p, q$

$$P + Q + R = 1$$

$$p + q = 1$$

Genotyp	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$	Celkem
Počet	$n_1$	$n_2$	$n_3$	$N$
Frekvence	$P = n_1/N$	$Q = n_2/N$	$R = n_3/N$	
	$p = (2n_1 + n_2)/2N$		$q = (n_2 + 2n_3)/2N$	

E. B. Ford, 1939-1970: přástevník hluchavkový (*Panaxia [Callimorpha] dominula*)

genotyp	$A_1A_1$	$A_1A_2$	$A_2A_2$	$\Sigma$
počet	17 062	1295	28	18 385
genotypová frekvence	0,928	0,070	0,002	1
alelová frekvence	$A_1 = 0,963$		$A_2 = 0,037$	1

# Modelové populace – Hardy-weinbergovská p.

## Vlastnosti:

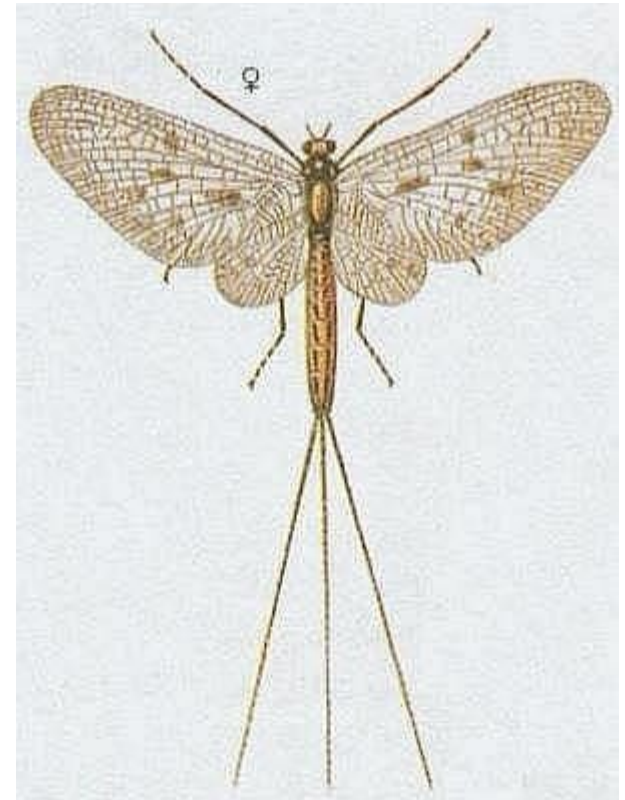
diploidní

pohlavní rozmnožování

diskrétní generace

2 alely, segregace 1:1

stejná frekvence alel u obou pohlaví



# Modelové populace – Hardy-weinbergovská p.

## Vlastnosti:

náhodné oplození (panmixie)

opak: asortativní páření, příbuzenské křížení

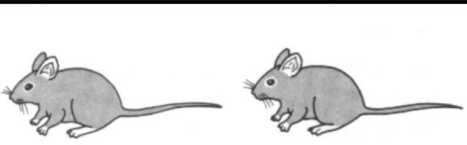
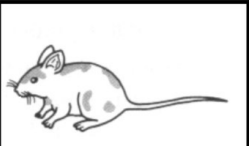
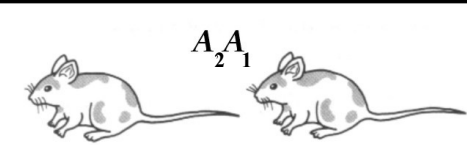
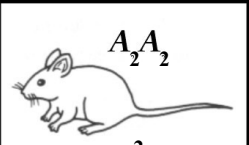
velmi velká (nekonečná) velikost

žádná migrace

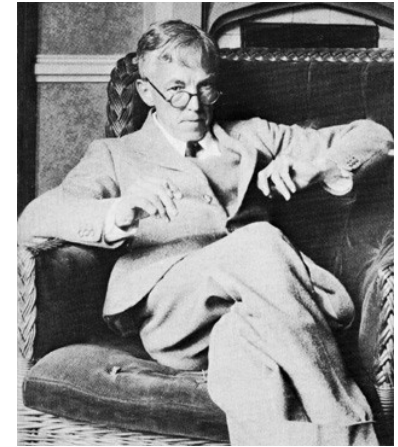
žádná mutace

žádná selekce

# HARDYHO-WEINBERGŮV PRINCIP

		Samčí gamety	
Alela		$A_1$	$A_2$
Četnost		$p$	$q$
Samičí gamety	Alela		
	Četnost		
$A_1$	$p$	 $A_1A_1$ $p^2$	 $A_1A_2$ $pq$
	$q$	 $A_2A_1$ $qp$	 $A_2A_2$ $q^2$

Četnosti  
v zygotech:  
 $A_1A_1: P' = p^2$   
 $A_1A_2: Q' = pq + qp$   
 $= 2pq$   
 $A_2A_2: R' = q^2$

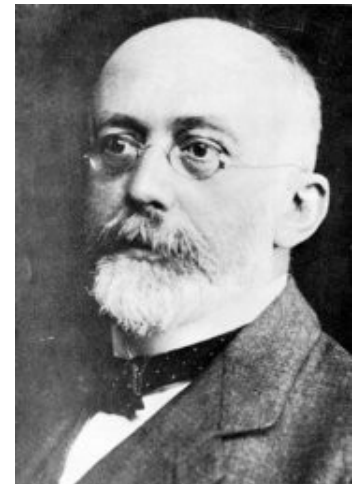


Godfrey Harold Hardy  
(1877-1947)

**vztah četností:  $p^2 + 2pq + q^2 = 1$**

**1908**

Wilhelm Weinberg  
(1862-1937)





# HARDYHO-WEINBERGŮV PRINCIP

1. Četnosti alel z generace na generaci stálé  
= Hardyho-Weinbergova rovnováha
2. HW rovnováhy dosaženo již po 1 generaci náhodného křížení

## Zobecnění:

geny vázané na X:

$$\text{samice: } p^2 + 2pq + q^2$$

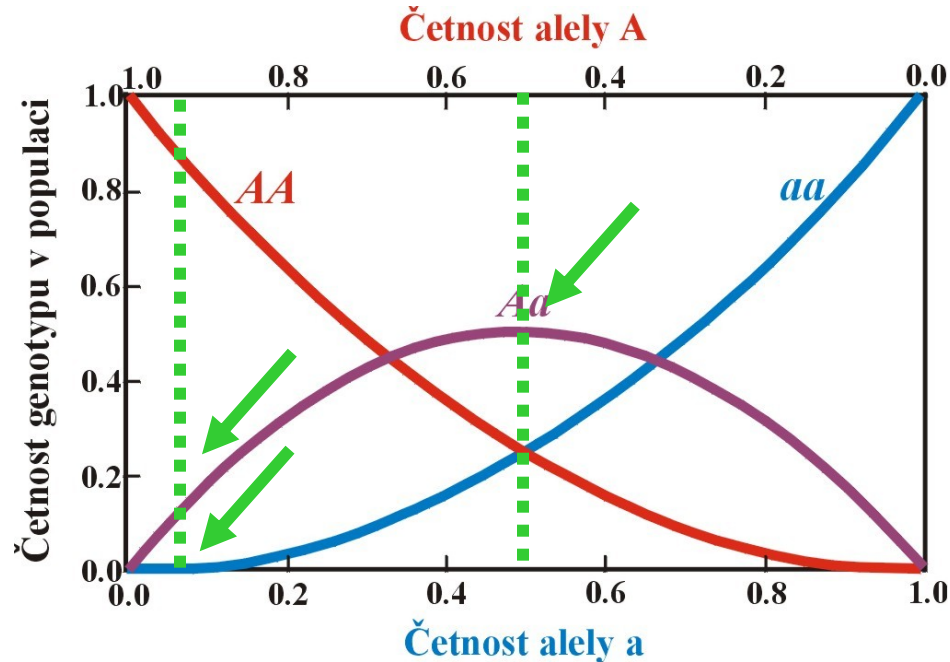
$$\text{samci: } p + q$$

více alel:

$$\text{3 alely: } p^2 + q^2 + r^2 + 2pq + 2pr + 2qr$$

$$\text{obecně } p_i^2 + 2p_{ij}$$

# Frekvence vzácných alel



heterozygoti nejfrekventovanější při  $p = q = 0,5$

Q se snižuje rychlostí  $2pq$

R rychlostí  $q^2 \Rightarrow$  zvyšování  $Q/R \rightarrow$  vzácná alela „schována“  
v heterozygotním stavu

# Příčiny neplatnosti H-W rovnováhy:

## Metodické příčiny

„null alleles“  
„allelic dropout“

## Neplatnost některého z předpokladů H-W populace:

### Snížení heterozygotnosti:

selekce proti heterozygotům

nenáhodné křížení (inbreeding, pozitivní asortativní páření)

strukturovanost populace (rozdílné frekvence alel, srv. Wahlundův efekt)

### Zvýšení heterozygotnosti:

selekce podporující heterozygoty

nenáhodné křížení (outbreeding, negativní asortativní páření)

migrace

mutace

# GENETICKÁ PROMĚNLIVOST V POPULACÍCH

## Metody studia genetické proměnlivosti:

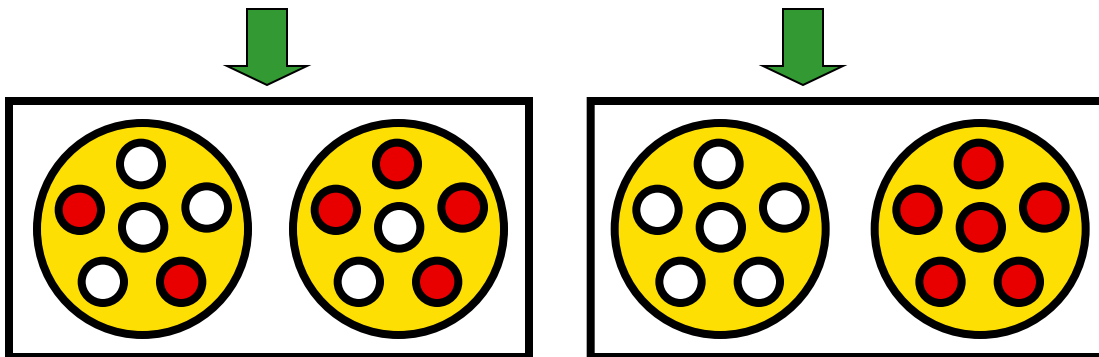
elektroforéza proteinů

analýza restričních fragmentů  
(Southern blotting, RFLP, DNA fingerprinting)

PCR, sekvenování, NGS, mikrosatelity ...



## Polymorfismus a polytypie



## Polymorfismus:

podíl polymorfních lokusů ( $P$ )

velikost populačního vzorku většinou omezená  $\Rightarrow$

hranice 5% ( $P_{0.05}$ ) nebo 1% ( $P_{0.01}$ )

počet alel na lokus ( $A$ ; allele diversity, allele richness)

průměrná skutečná heterozygotnost ( $H_o$ )

průměrná očekávaná heterozygotnost ( $H_e$ ) = genová diverzita

nukleotidový polymorfismus ( $\theta$ )

nukleotidová diverzita ( $\pi$ )

# GENETICKÁ PROMĚNLIVOST V PŘÍRODNÍCH POPULACÍCH

Otázka rozsahu proměnlivosti v přírodních populacích:



T.H. Morgan, H. Muller:  
„klasický“ model  
proměnlivost omezená



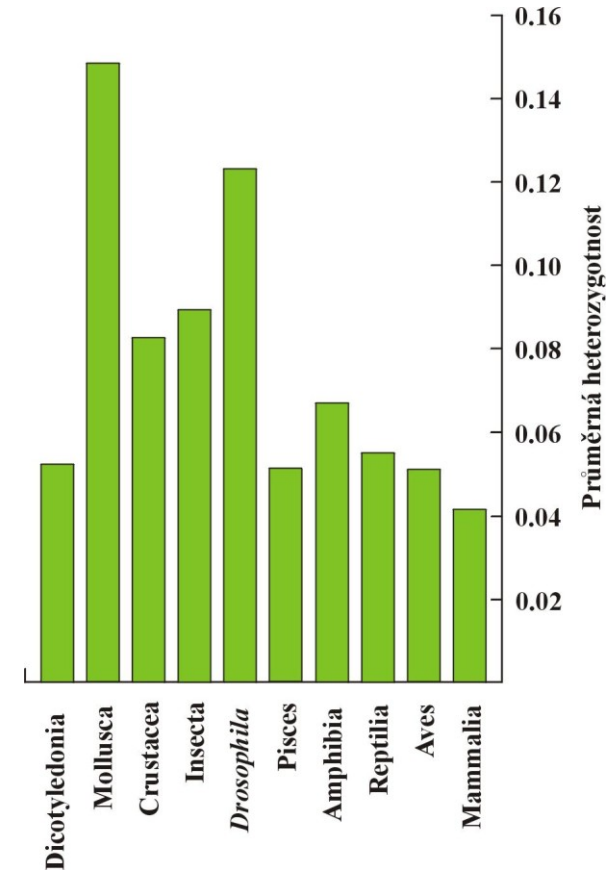
A. Sturtevant, T. Dobzhansky:  
„rovnovážný“ model  
proměnlivost normou



# GENETICKÁ PROMĚNLIVOST V PŘÍRODNÍCH POPULACÍCH

1966: Harry Harris – člověk; Richard Lewontin, John Hubby – *D. pseudoobscura*

Taxon	Počet zkoumaných druhů	Podíl lokusů polymorfních	Průměrná heterozygotnost
<b>Bezobratlí</b>			
mořští plži	5	0.175	0.083
suchozemští plži	5	0.437	0.150
ostatní mořští bezobratlí	9	0.587	0.147
haplodiploidní blanokřídílí	6	0.243	0.062
<i>Drosophila</i>	43	0.431	0.140
ostatní hmyz	23	0.329	0.074
bezobratlí celkem	93	0.397	0.112
<b>Obratlovci</b>			
ryby	51	0.152	0.051
obojživelníci	13	0.269	0.079
plazi	17	0.219	0.047
ptáci	7	0.150	0.047
hlodavci	26	0.202	0.054
savci	46	0.147	0.036
obratlovci celkem	135	0.173	0.049
<b>Rostliny celkem</b>	473	0.505	--



mikrosatelity, minisatelity → vysoké mutační tempo, vysoká variabilita  
otázka reprezentativnosti

# PROMĚNLIVOST NA VÍCE LOKUSECH

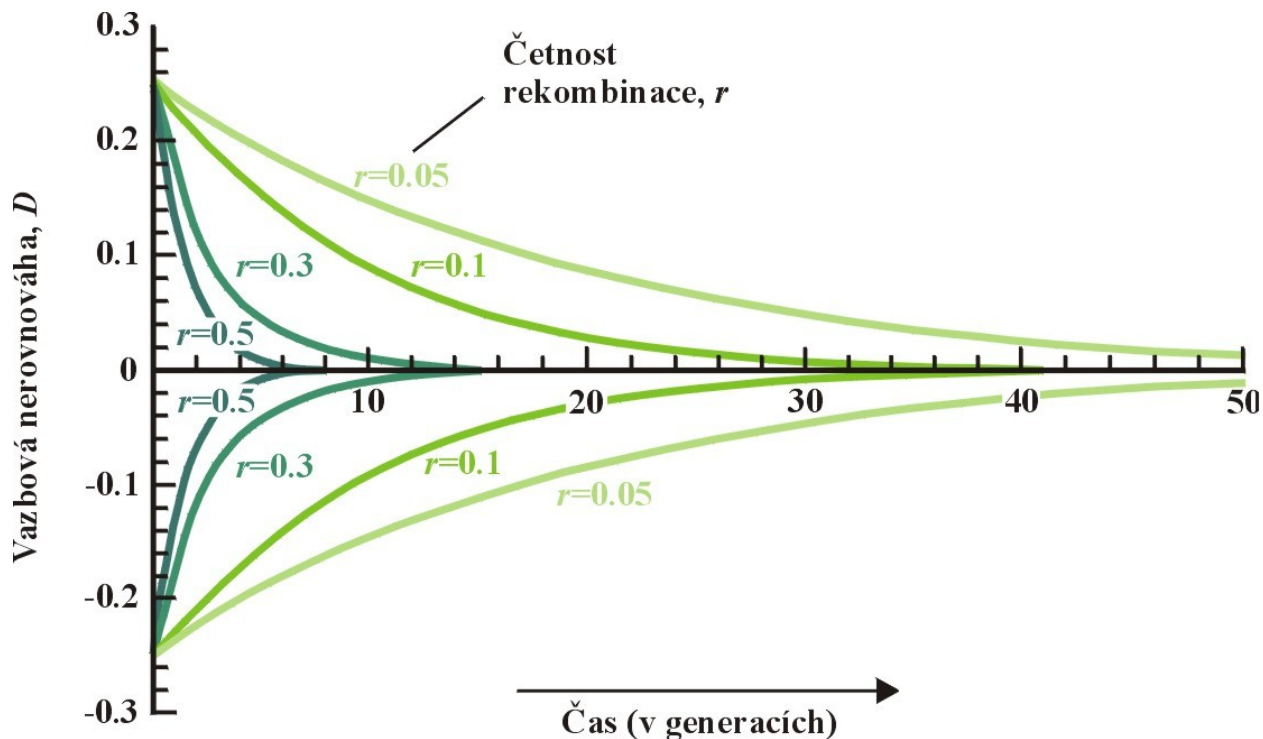
blízkost lokusů = **vazba**

platnost předpokladů H-W  $\Rightarrow$  ustavení vazbové rovnováhy

tento proces může být pomalý  $\Rightarrow$  **vazbová nerovnováha**

koeficient vazbové nerovnováhy  $D$

vztah  $D$  a rekombinace  $r$  :





# PROMĚNLIVOST NA VÍCE LOKUSECH

## Příčiny vazbové nerovnováhy:

absence rekombinace (např. inverze)

nenáhodnost oplození

selekce

recentní mutace

vzorek směsí 2 druhů s různými frekvencemi

recentní splynutí 2 populací

náhodný genetický posun (drift)