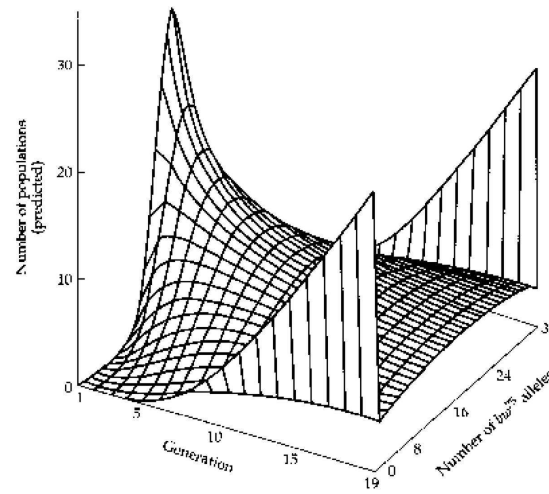
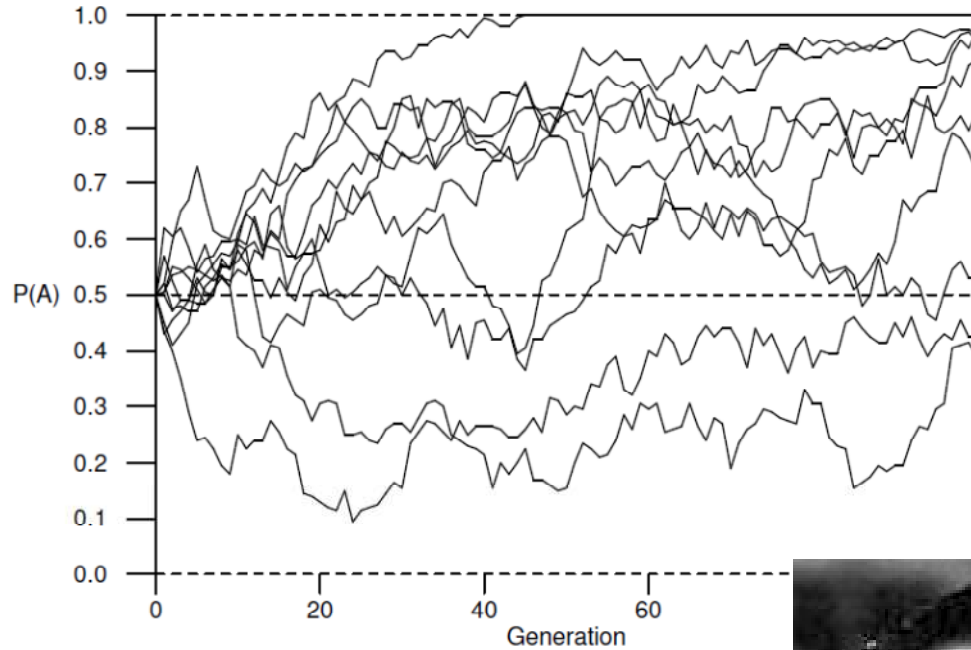


NÁHODNÝ GENETICKÝ POSUN (GENETICKÝ DRIFT)



HW: nekonečně velká populace

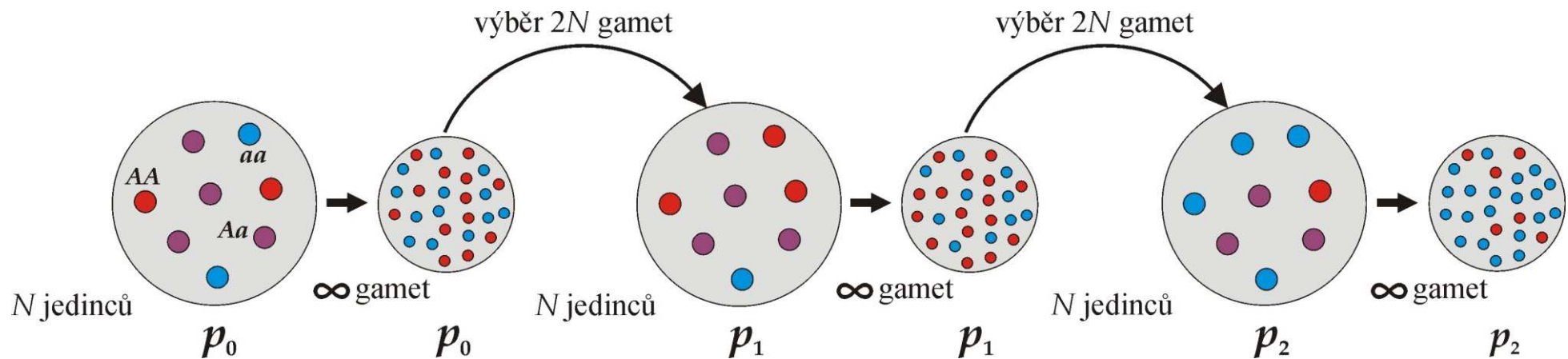
× v reálném světě velikost populace omezená
náhodné procesy, neadaptivní evoluce

Proč náhoda?

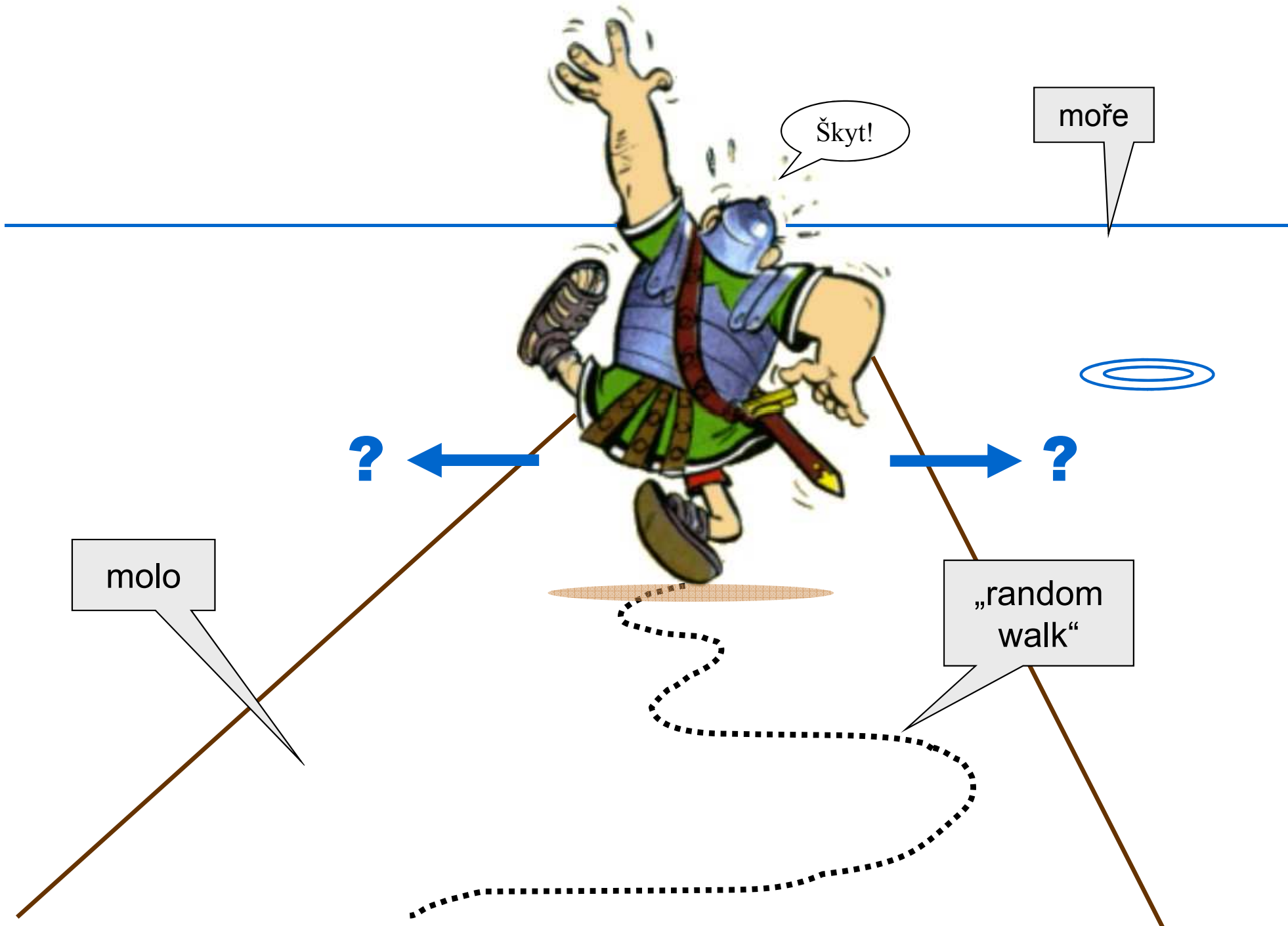
při konečném počtu opakování pravděpodobnost jevu \neq jeho frekvenci
(srv. H-W princip)

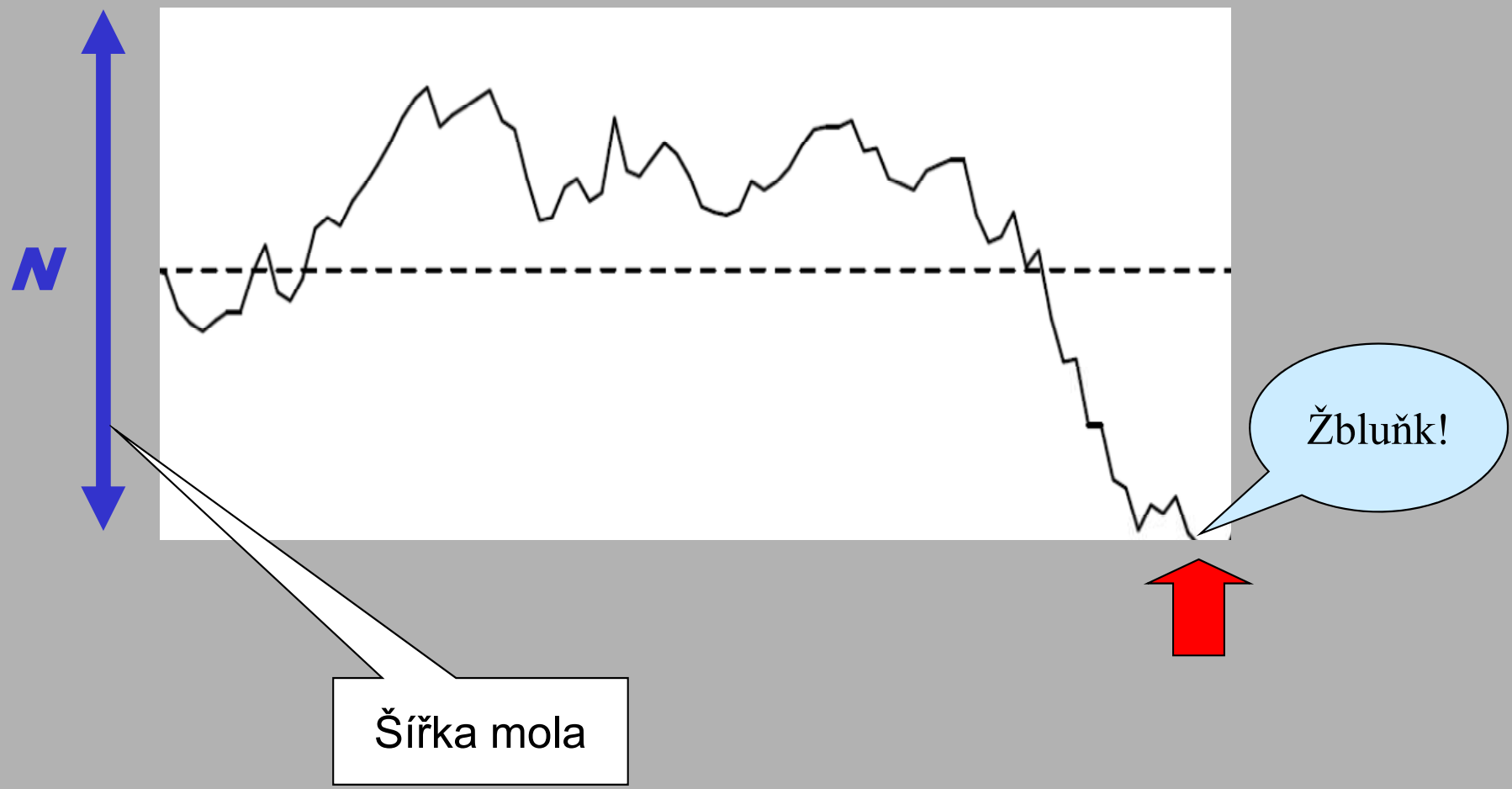
pokus s hody 10 mincí (1×, 20×) \rightarrow odchylky od $P = 0,5$, rozdíly mezi hody

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



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

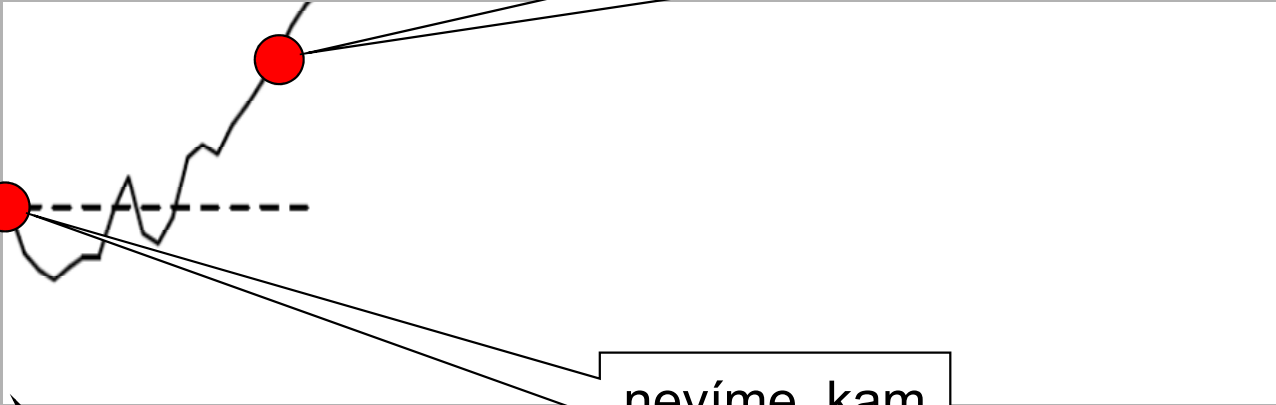




Žbluňk!



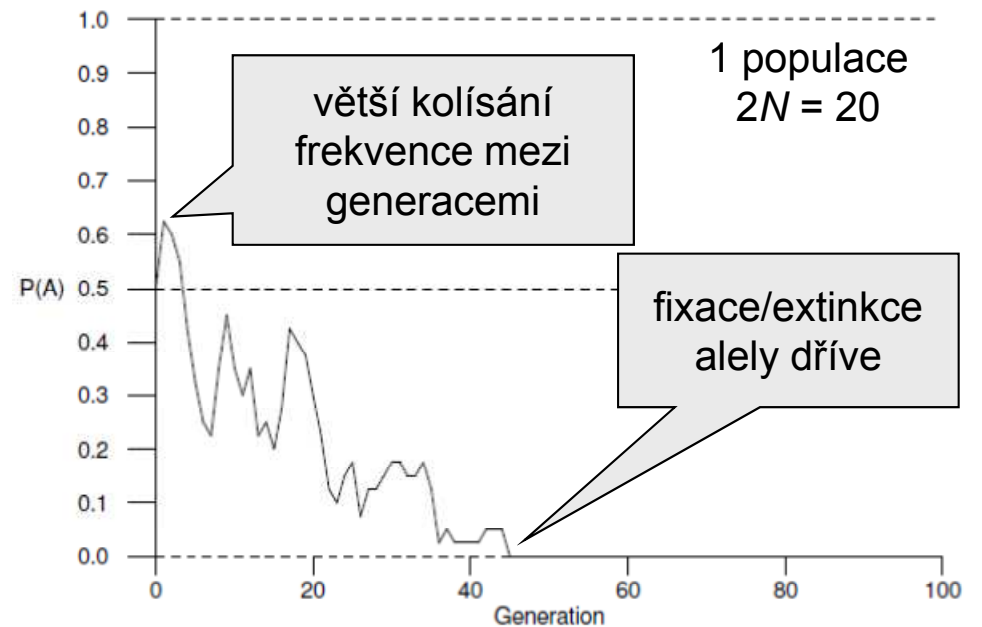
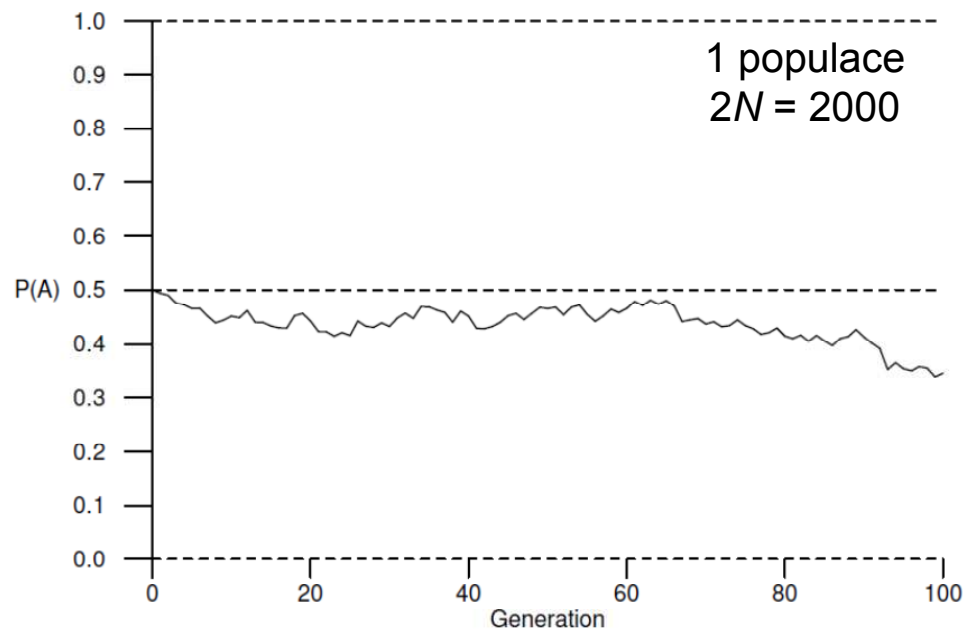
můžeme předpokládat, že spadne doleva!



nevíme, kam spadne

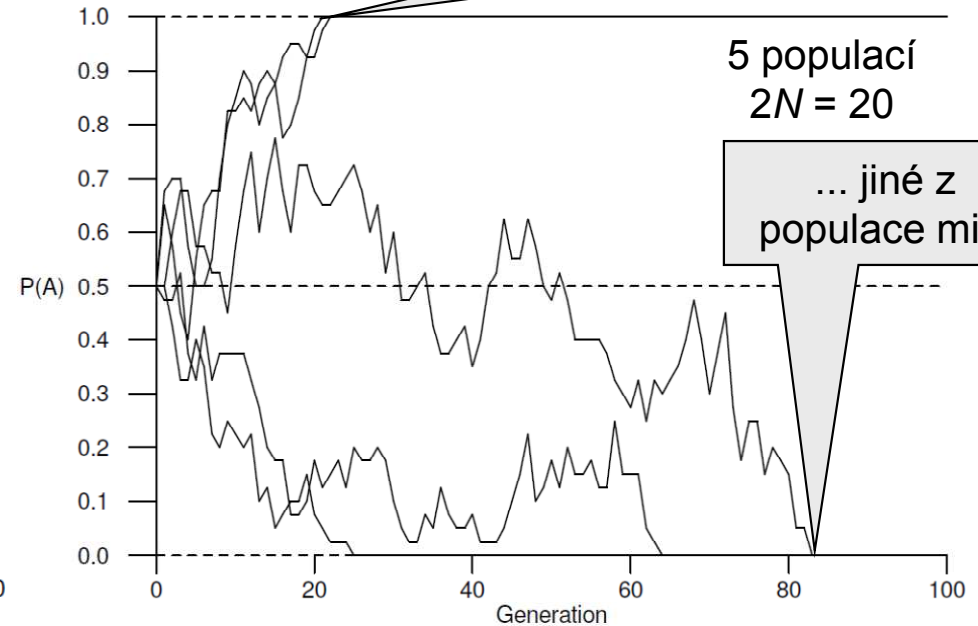
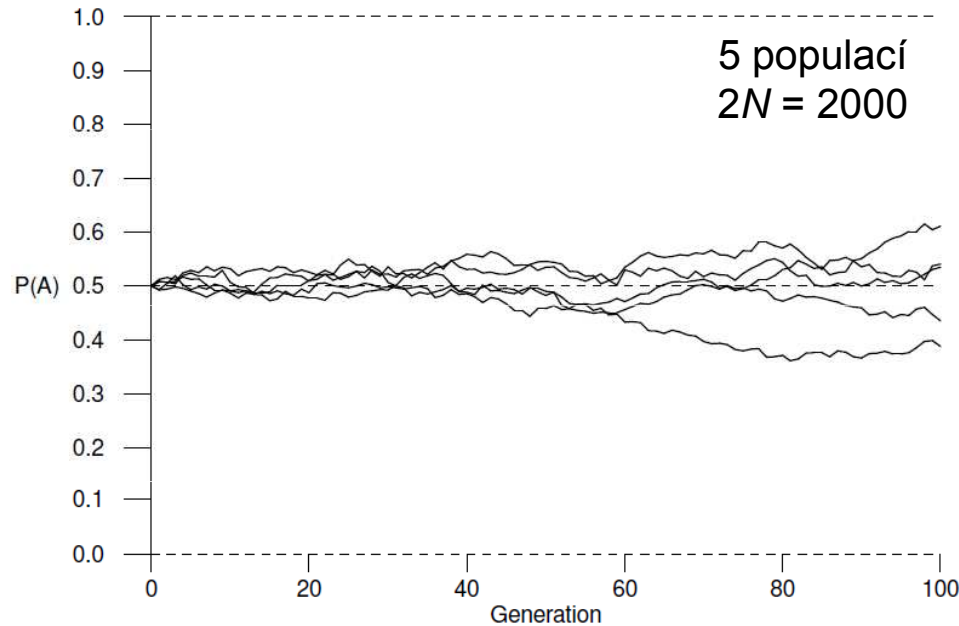
Užší molo

Modelování driftu



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

Modelování driftu



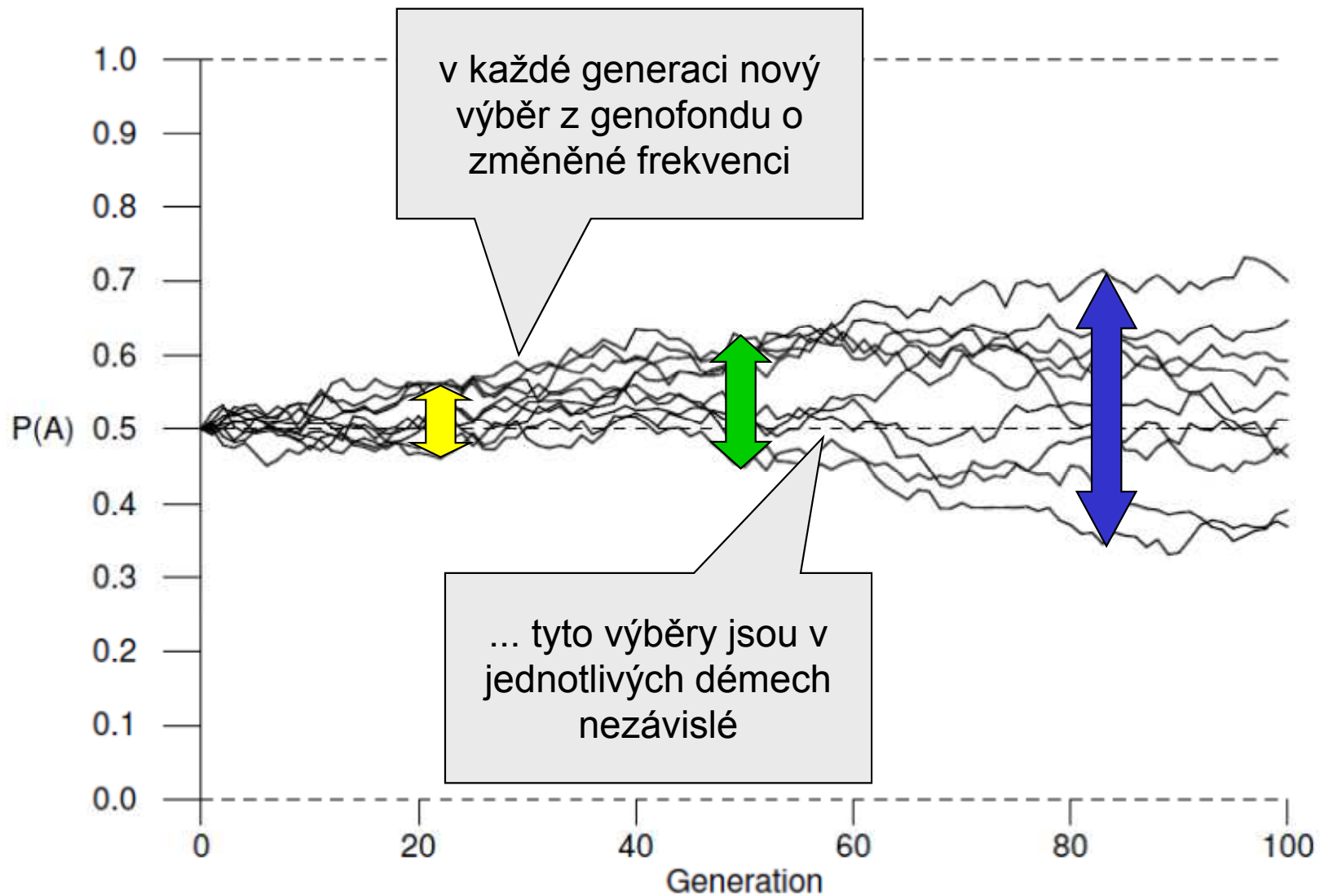
Závěr #1: Konečným výsledkem je buď *fixace*, nebo *extinkce* alely.

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

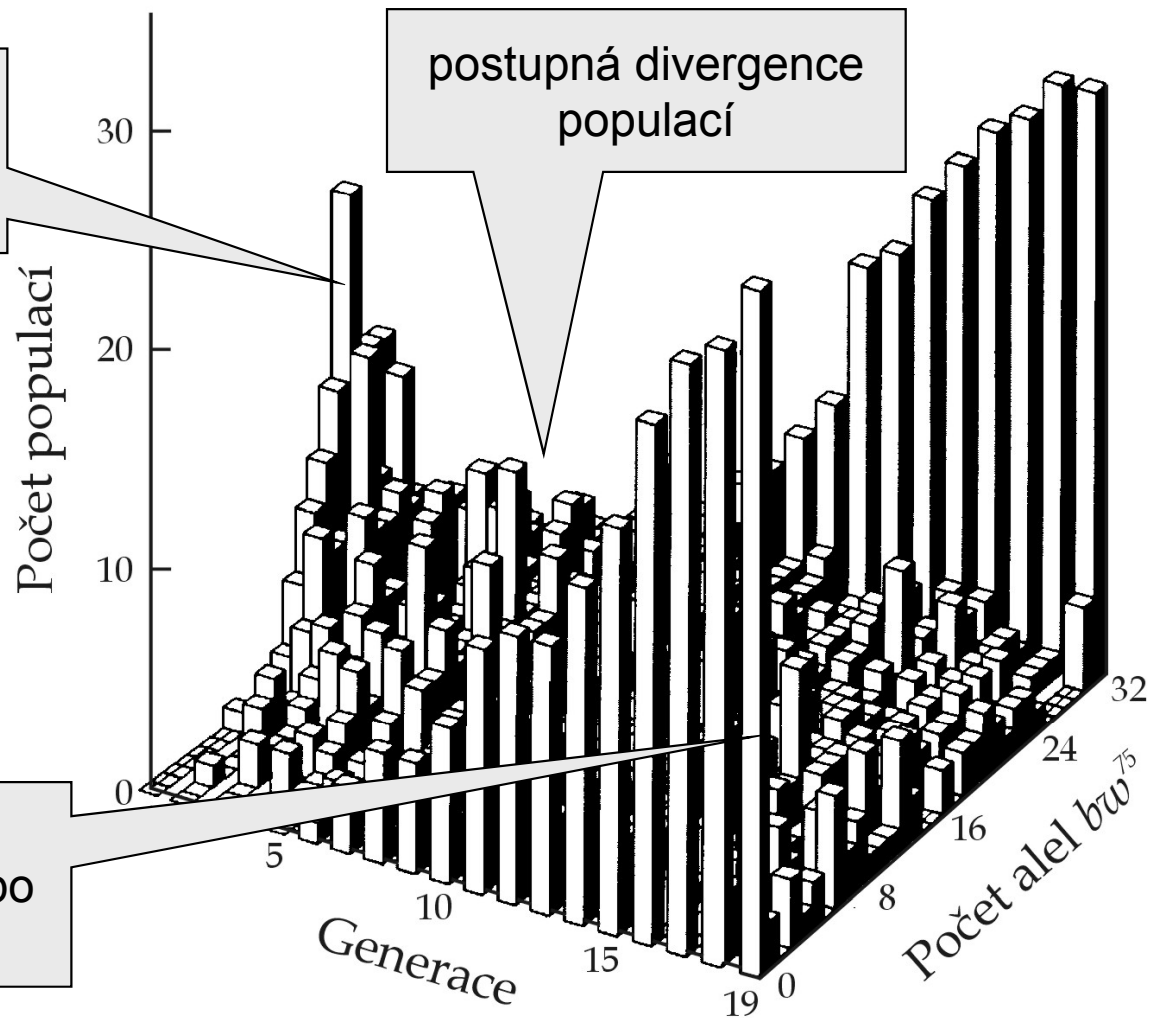
v každé generaci náhodný výběr 8 samců a 8 samic

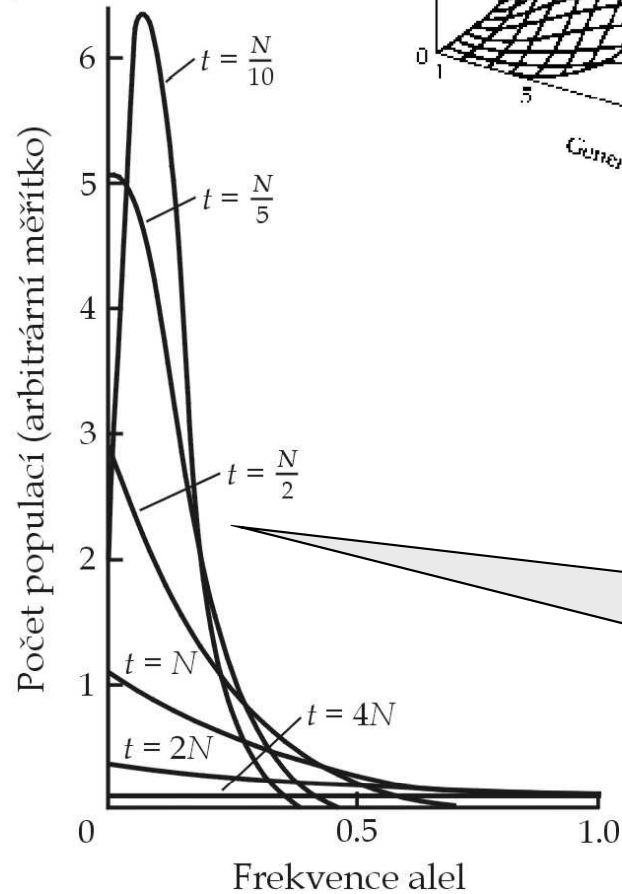
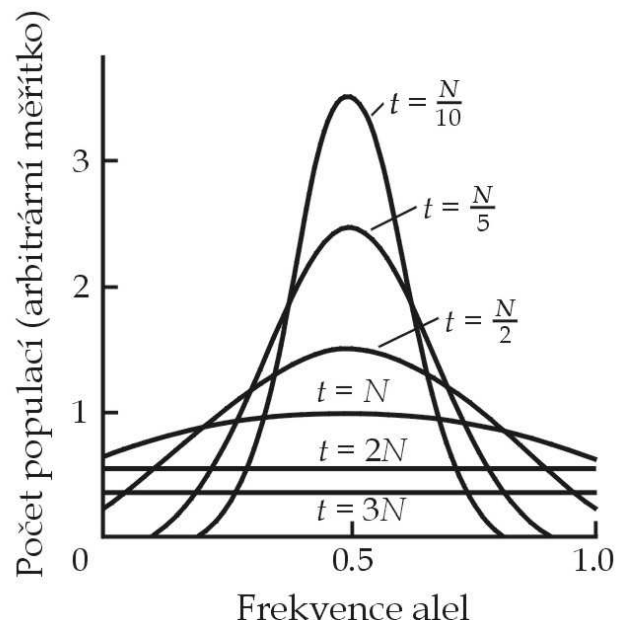
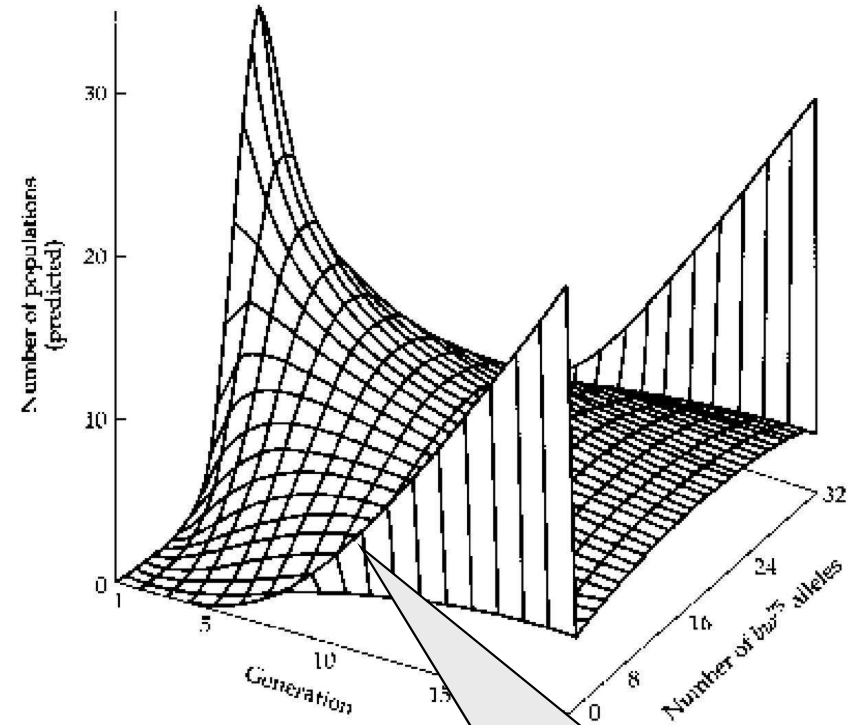
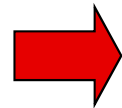
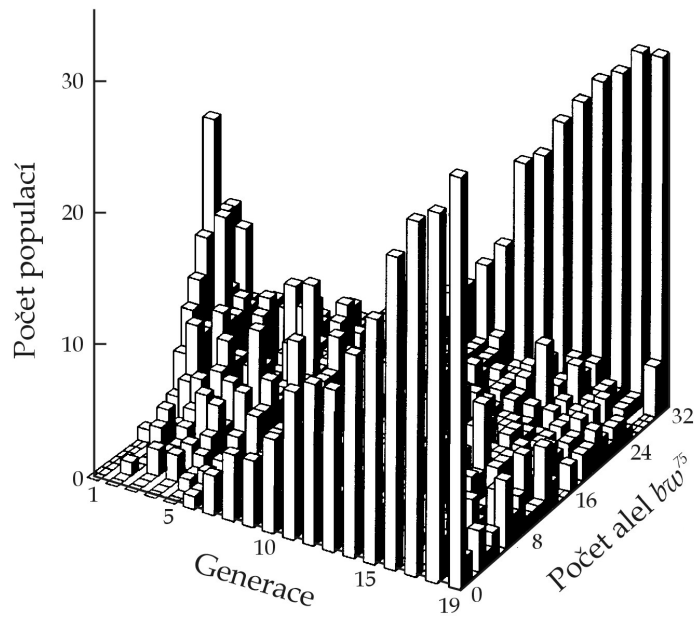
19 generací

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



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

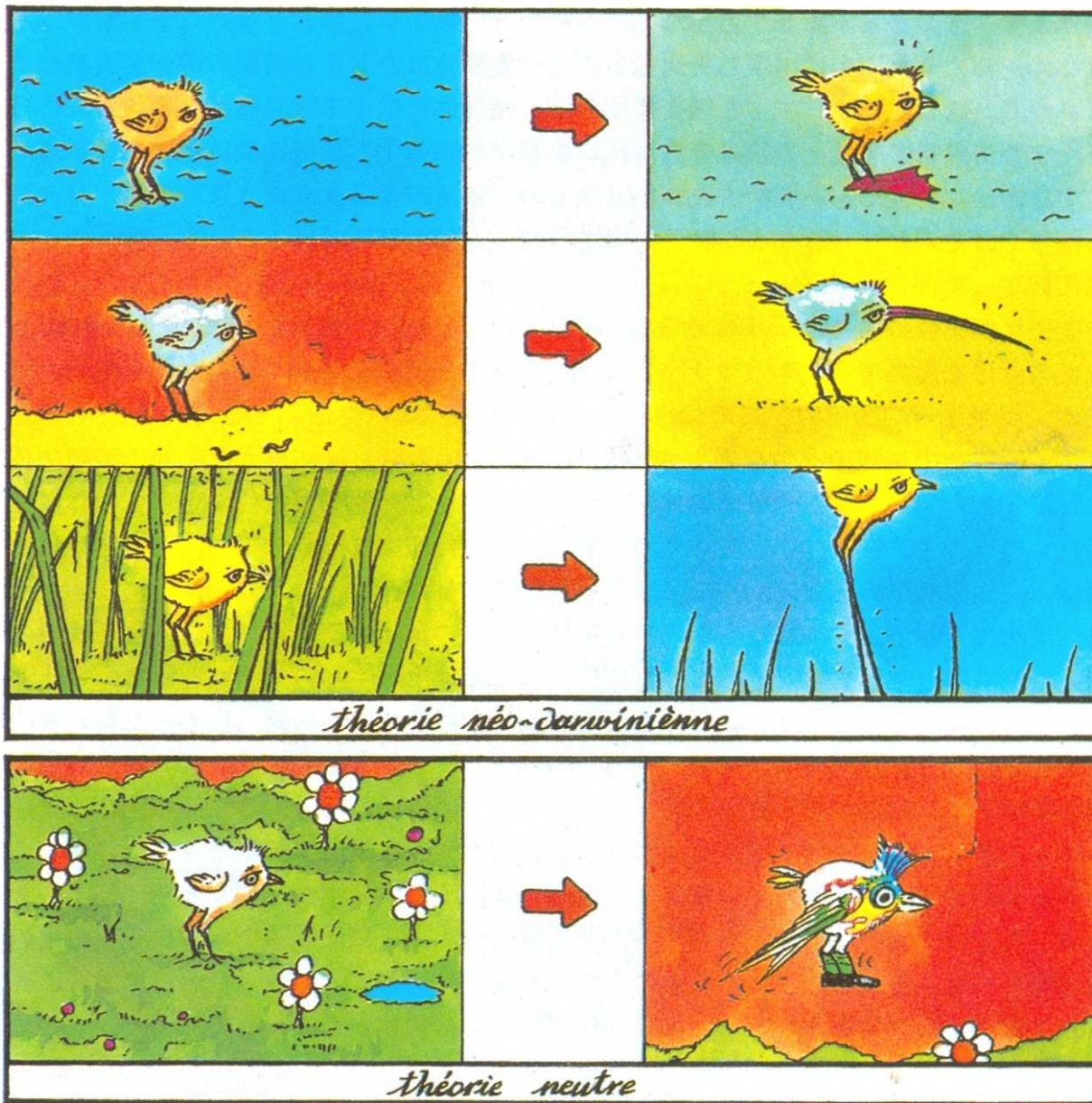




matematická simulace
(difúzní aproximace)

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: $\frac{1}{4} N_e$ $1 N_e$

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

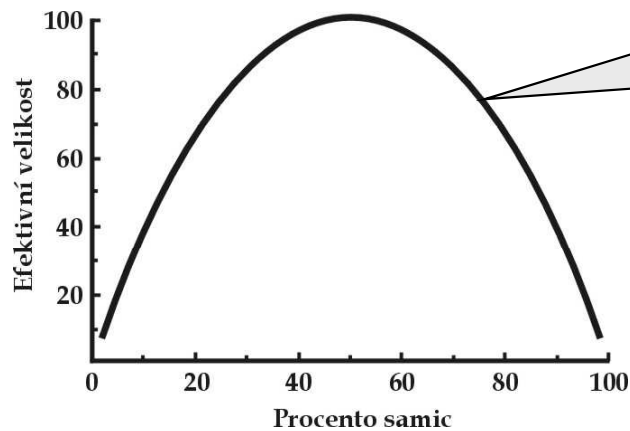
$$N_{ef} = \frac{t}{\frac{1}{N_0} + \frac{1}{N_1} + \dots + \frac{1}{N_{t-1}}}$$

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

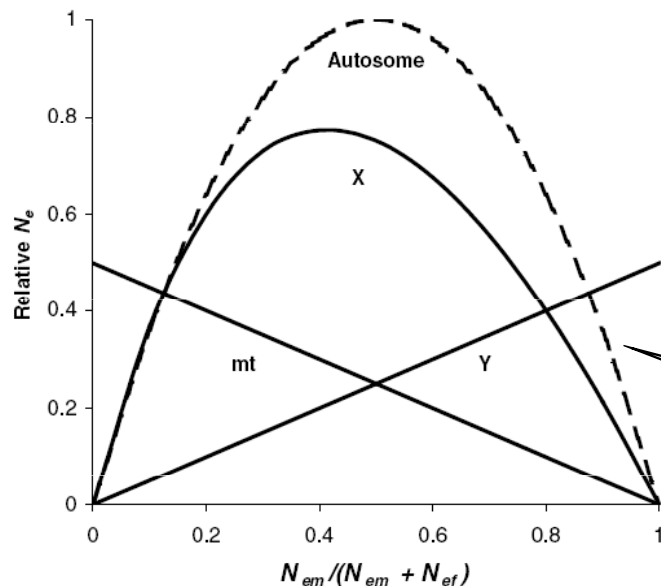


čím větší odchylky od vyrovnaného poměru pohlaví, tím nižší N_e

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



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



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

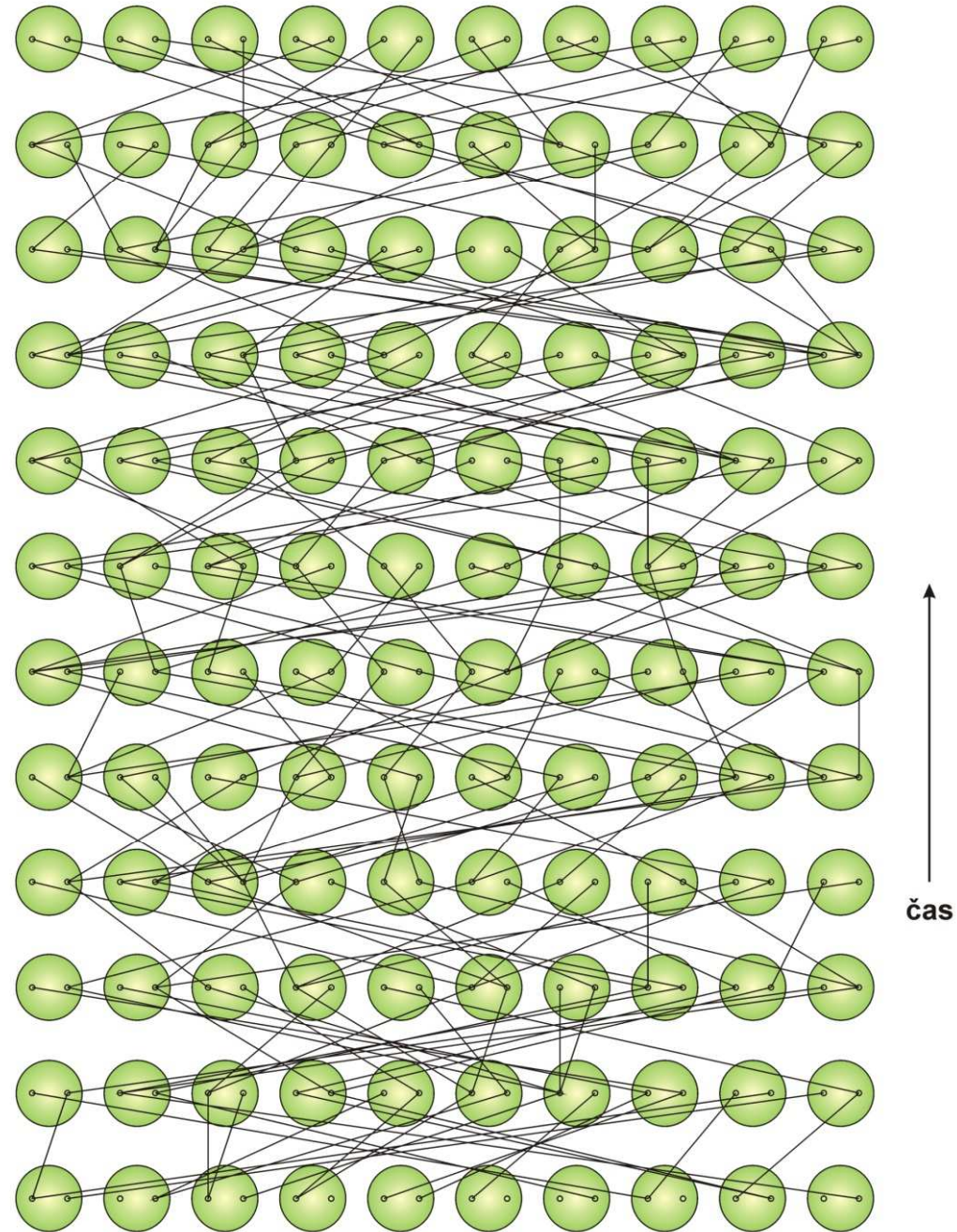
vlivem driftu některé alely z populace mizí \Rightarrow při absenci mutace nakonec všechny kopie genu mají společného předka

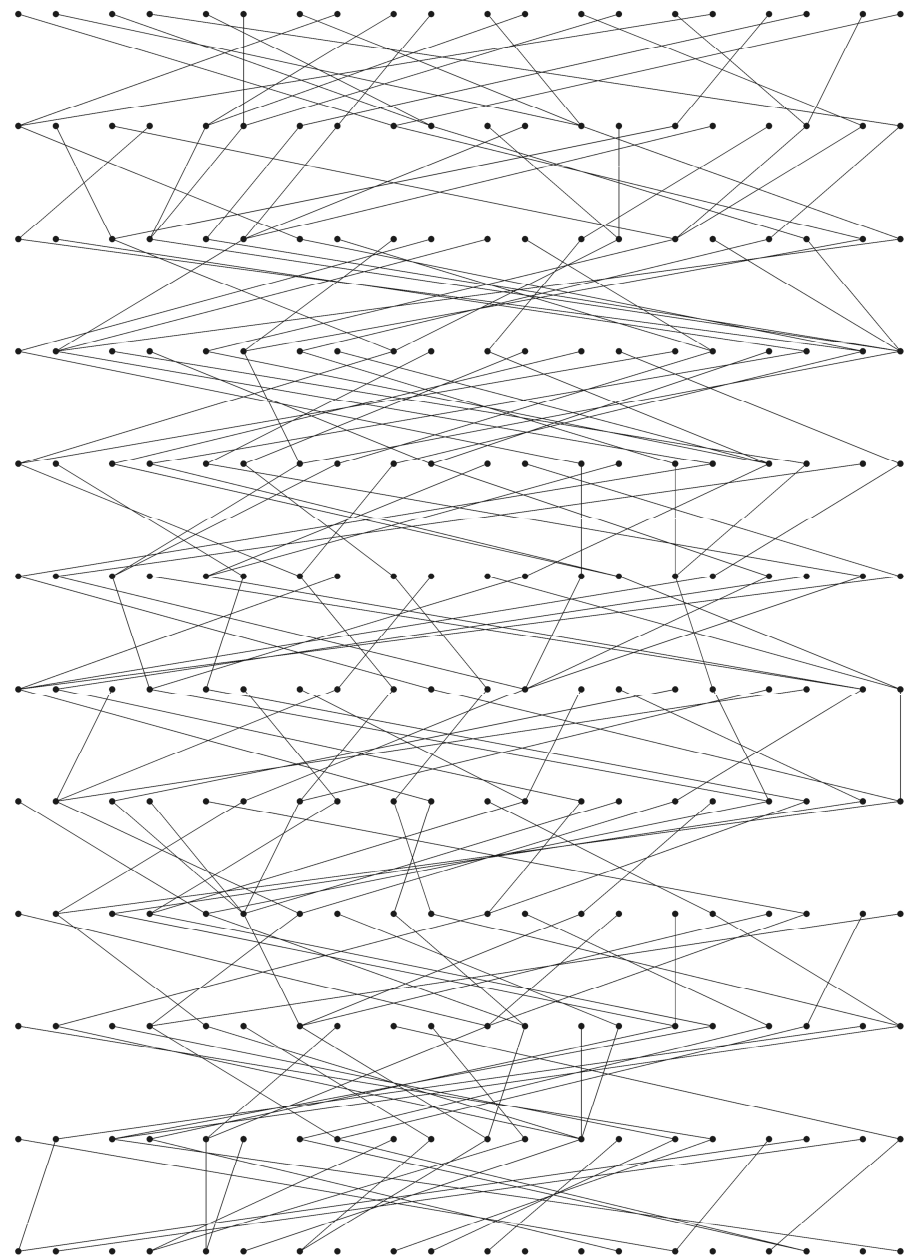
„forward“ přístup

můžeme postupovat i zpět v čase – „backward“ přístup \rightarrow
cesta v čase zpět až do okamžiku „splynutí“ všech kopií genu
= **koalescence**

nejrecentnější společný předek (MRCA = most recent common ancestor)

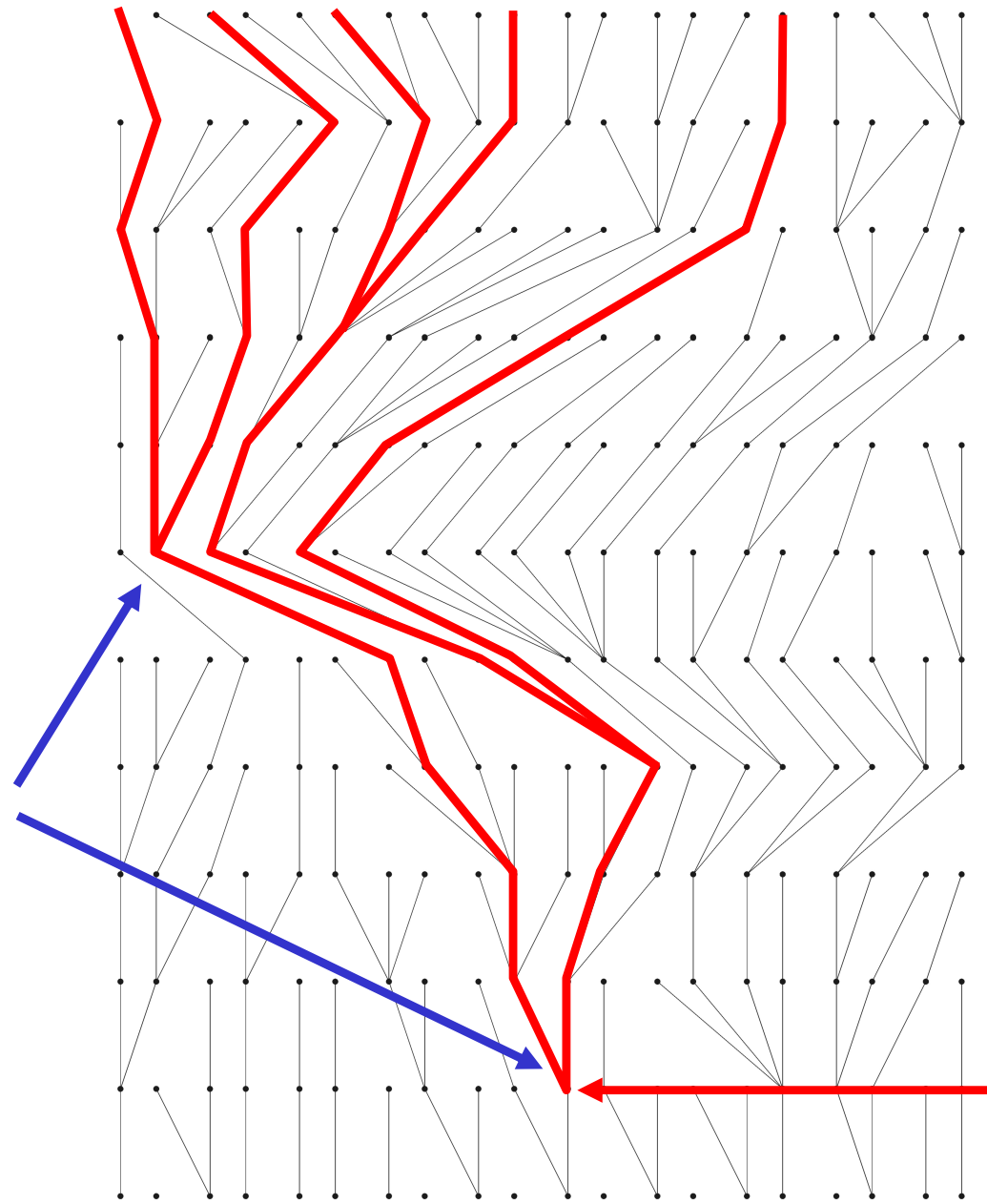
Wrightův-Fisherův model:





↑
čas

koalescence



čas

MRCA vzorku

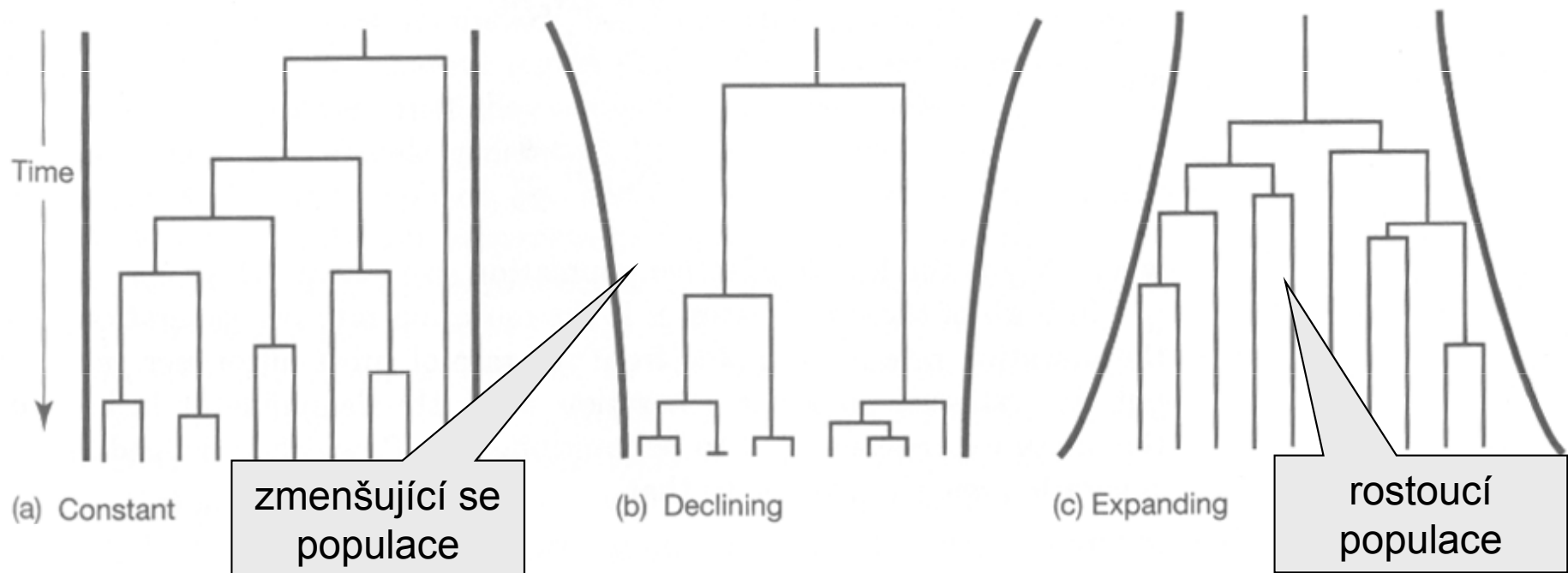
Koalescence a efektivní velikost populace

z teorie koalescence plyne několik zajímavých důsledků:

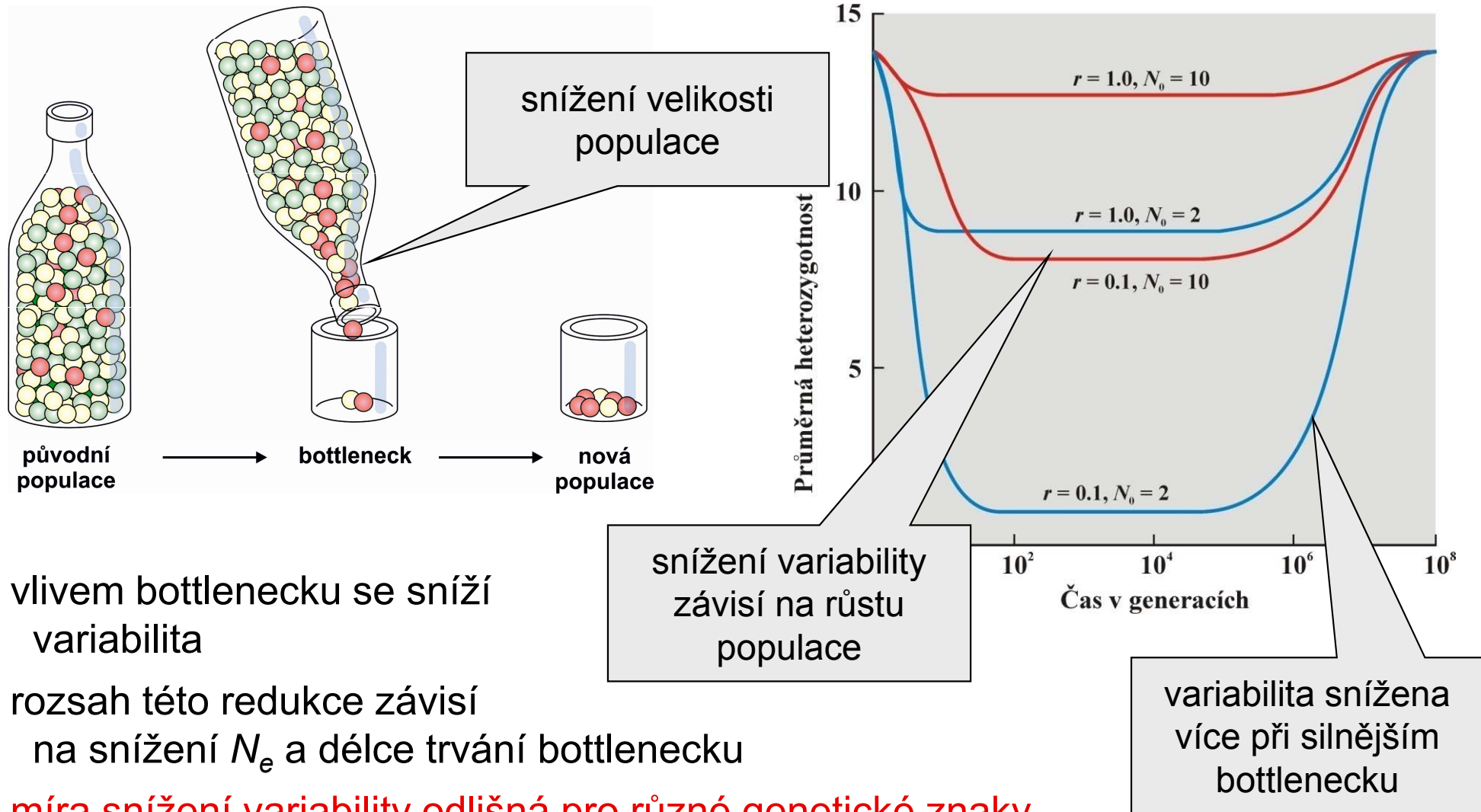
v malé populaci koalescence rychlejší než ve velké

⇒ můžeme odhadovat N_e

můžeme však odhadovat i změny N_e v čase



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

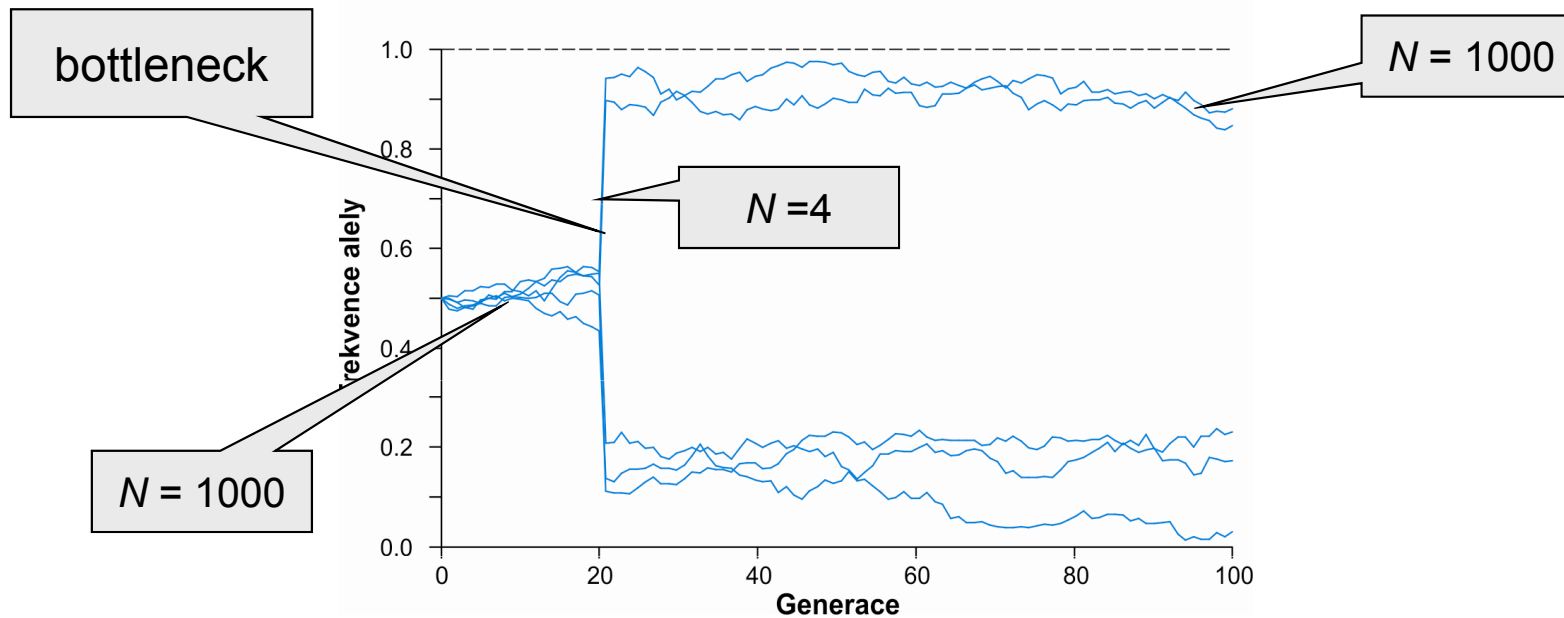
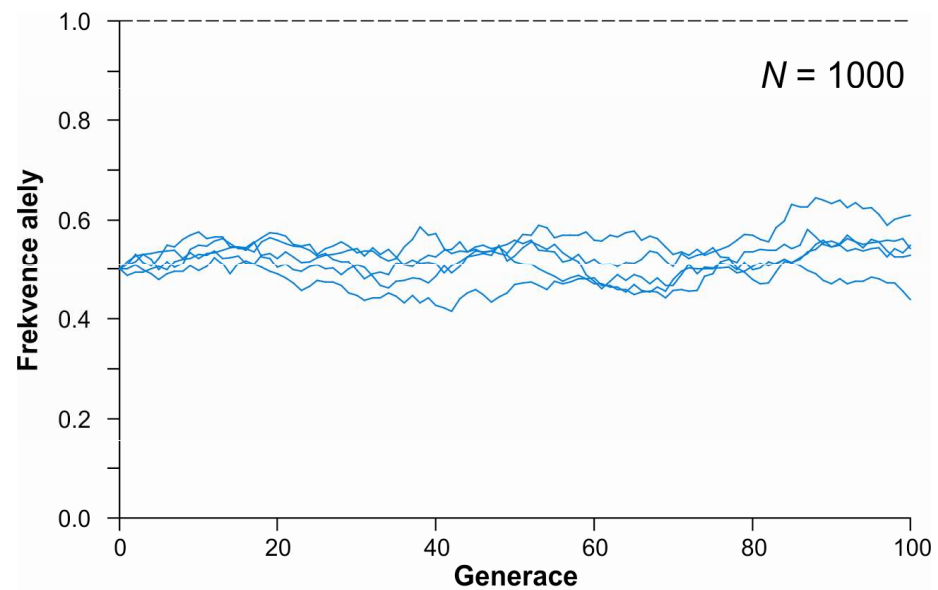


vlivem bottlenecku se sníží variabilita

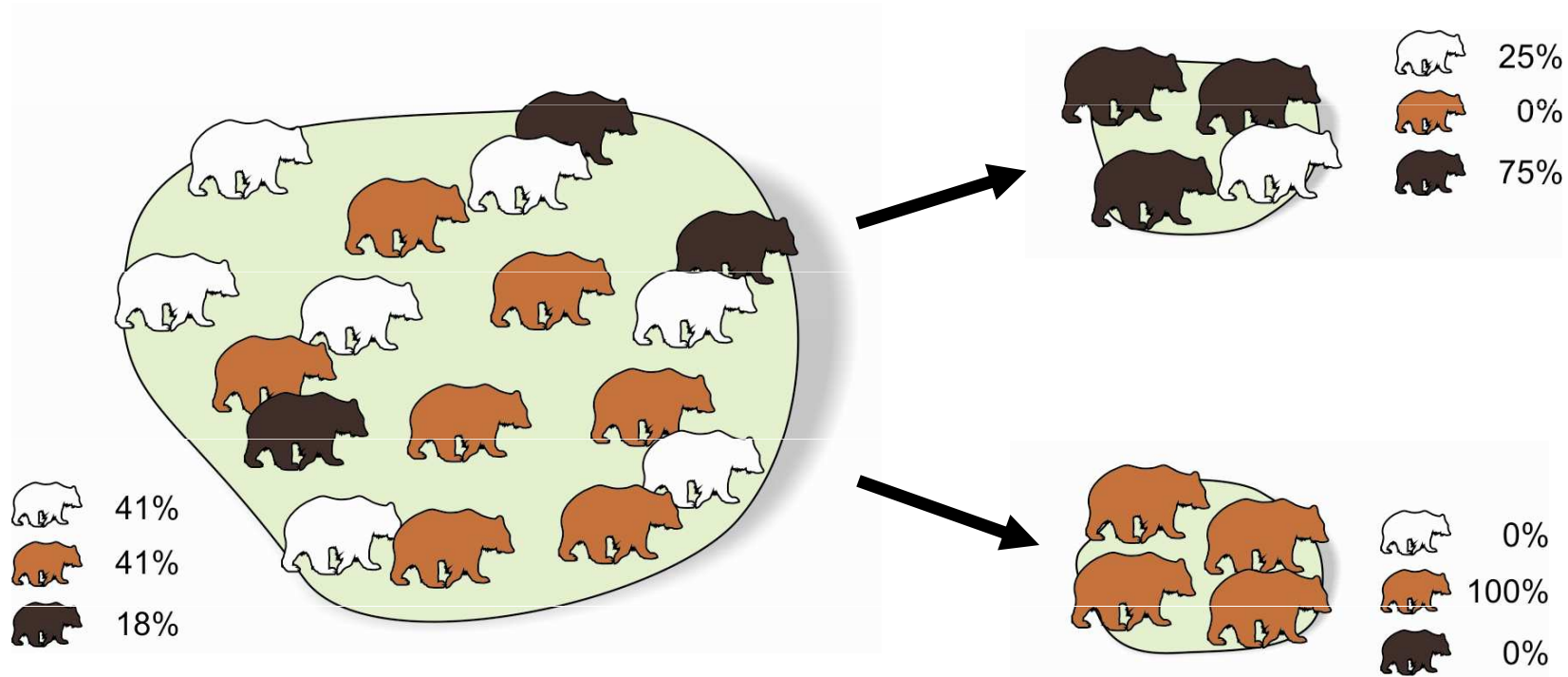
rozsah této redukce závisí na snížení N_e a délce trvání bottlenecku

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

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

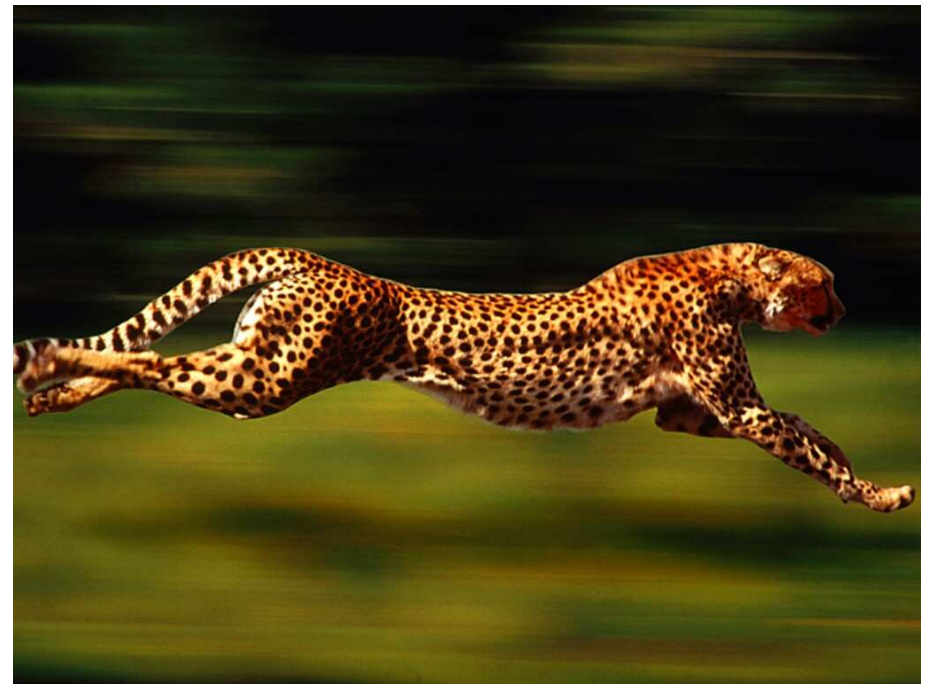
Příklady efektu zakladatele a bottlenecku I. gepard

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

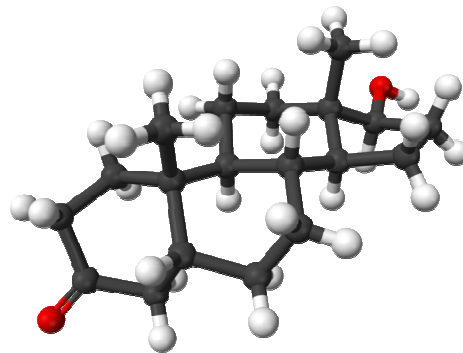
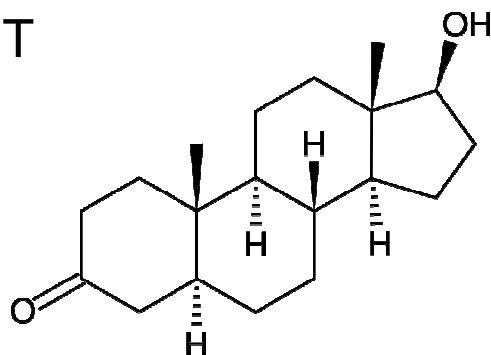
a) vesnice Salinas v horách Dominikánské republiky:

Altagracia Carrasco → několik potomků minimálně se 4 ženami

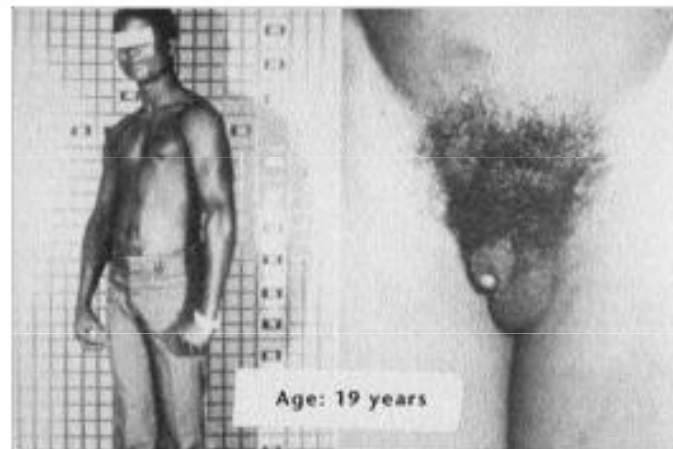
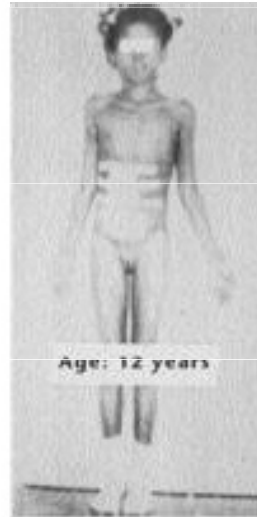
- Carrasco heterozygotní pro substituci T → C v 5. exonu genu pro 5- α -reduktázu 2
⇒ TGG (Trp) → CGG (Arg) na 246. pozici proteinu
- enzym katalyzuje změnu testosteronu na DHT (dihydrotestosteron)
- nízká aktivita mutantního enzymu u homozygotů vede k tomu, že chlapci mají testes, ale ostatní znaky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

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

DHT



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**

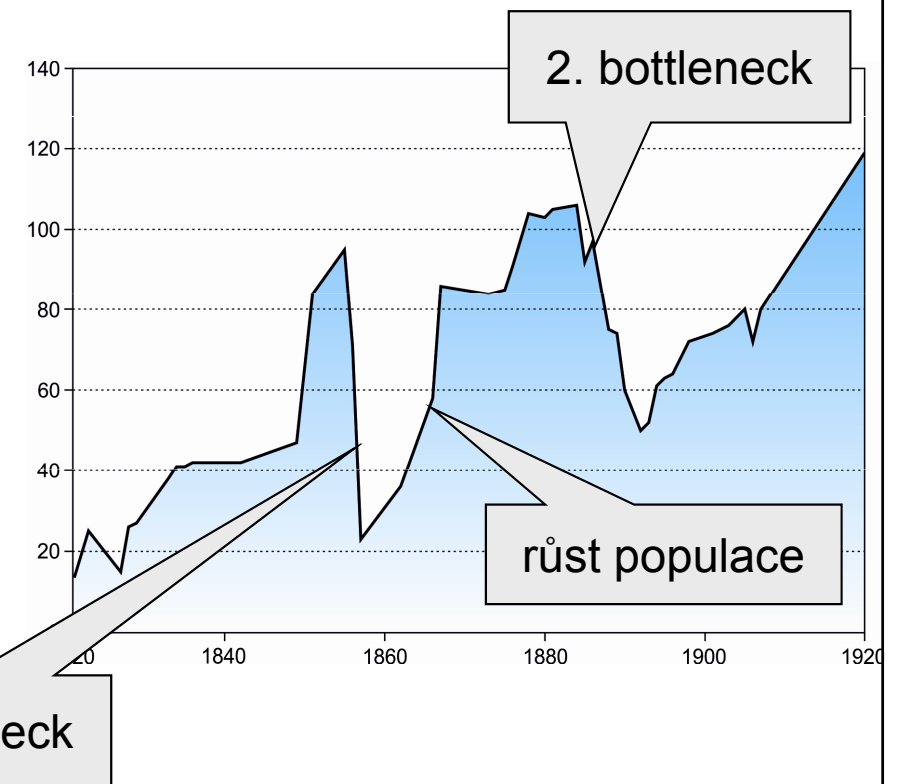
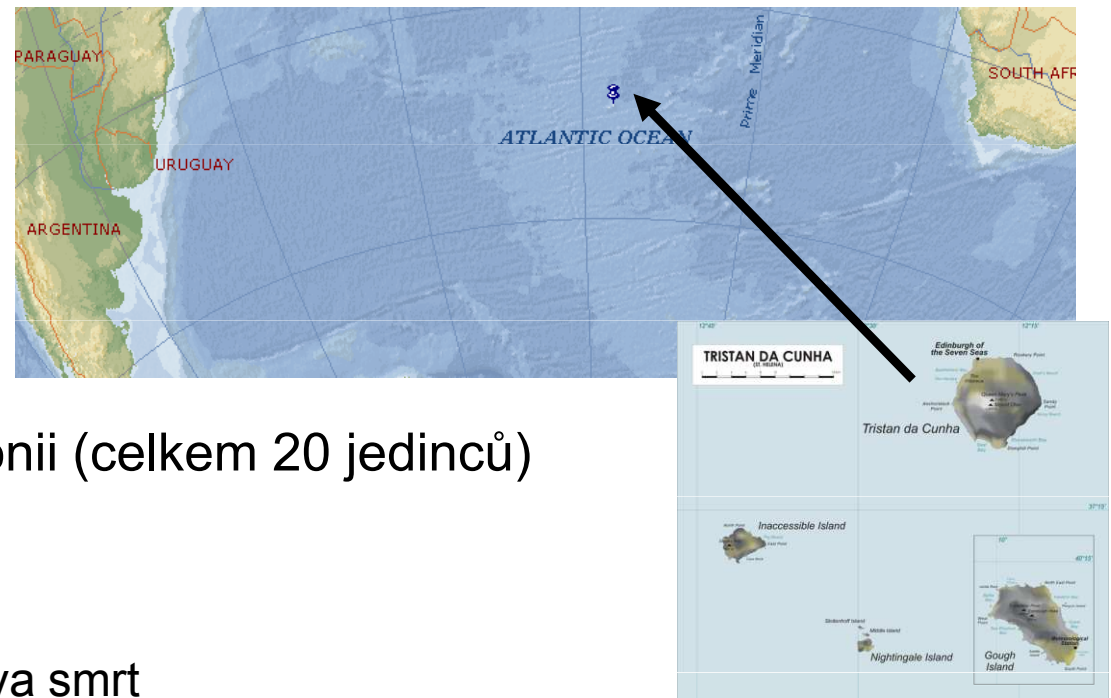
- 1857-1884: růst populace ⇒ konzervace změn vyvolaných předchozím bottleneckem

- 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**

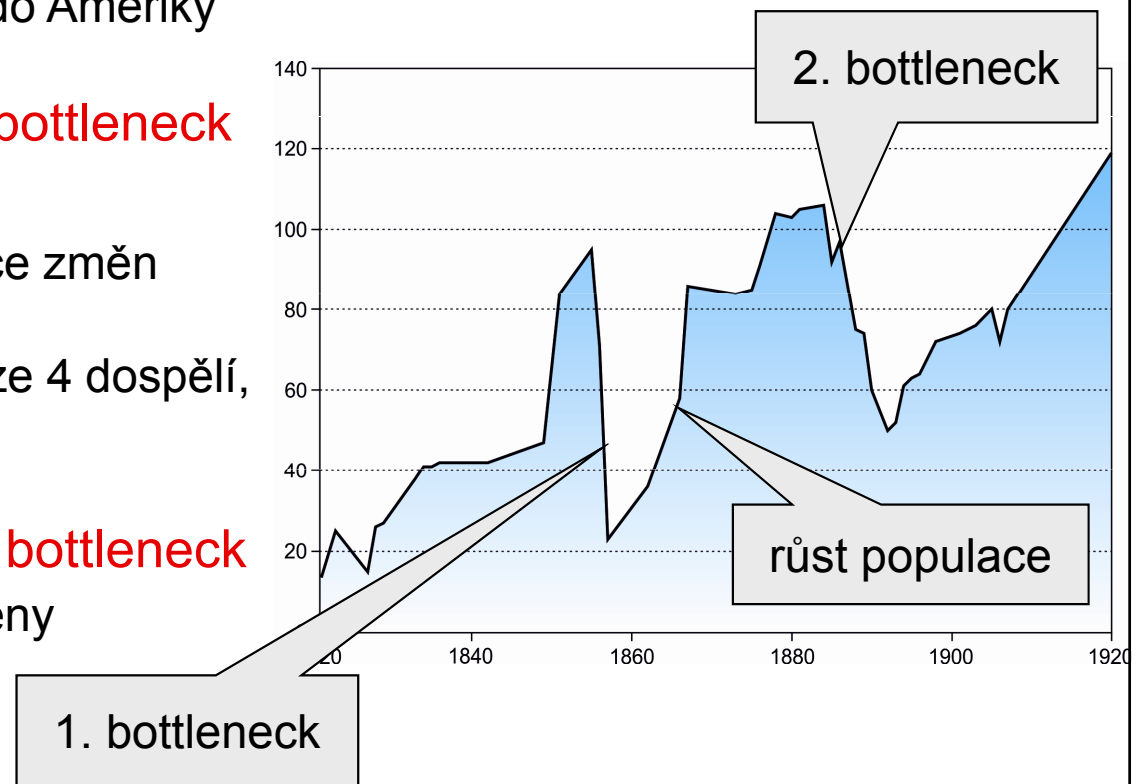
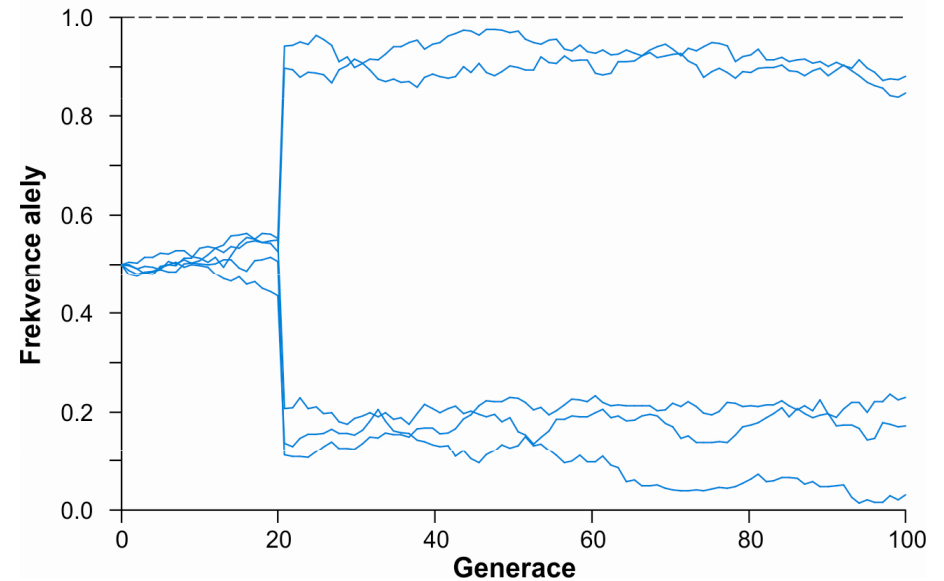
- 1857-1884: růst populace ⇒ konzervace změn
vyvolaných předchozím bottleneckem

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

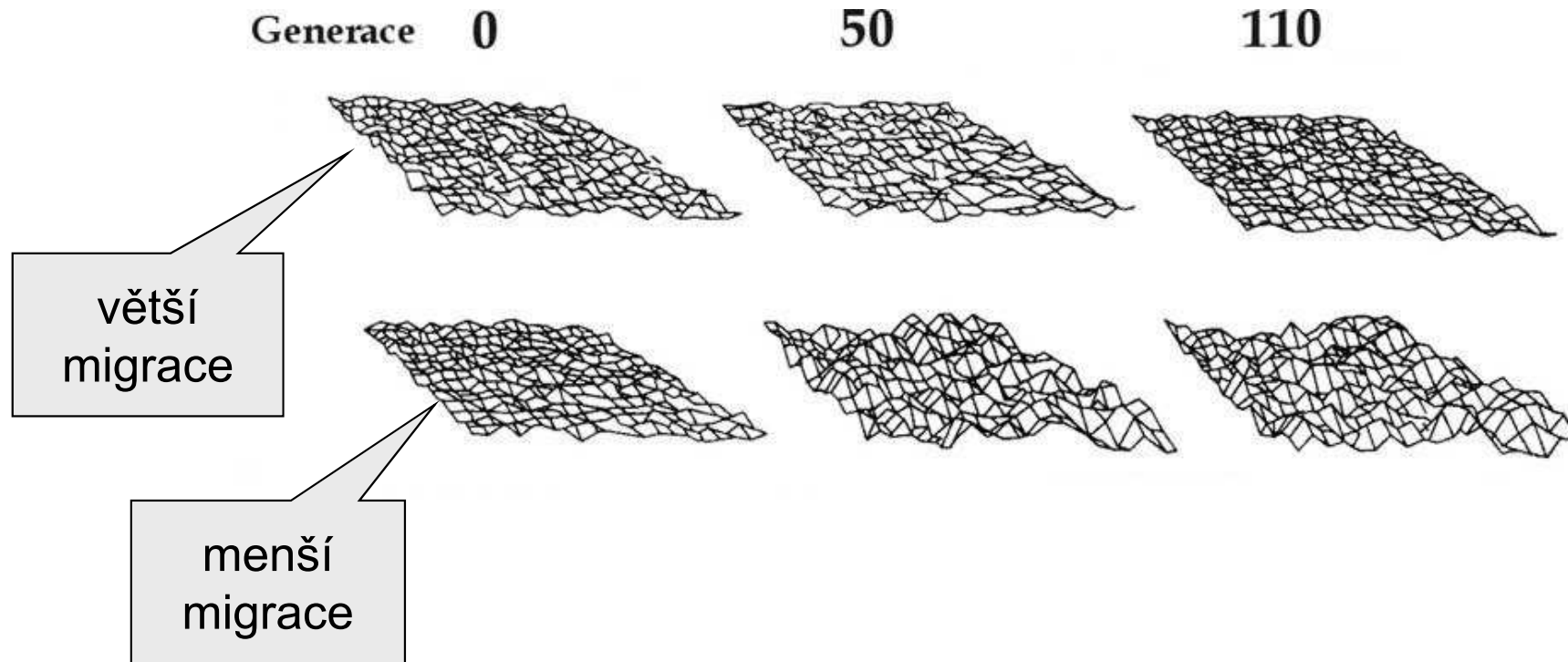
→ odplutí mnoha vdov s dětmi

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

- následující růst opět „konzervoval“ změny



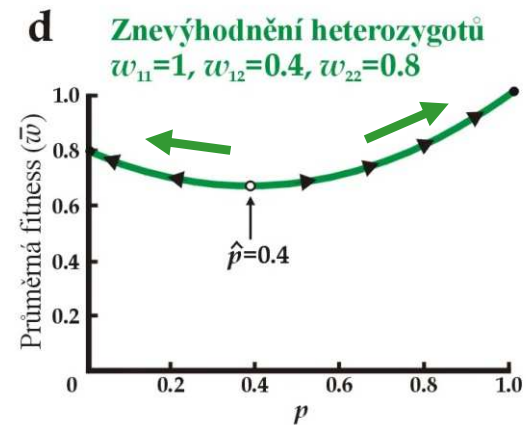
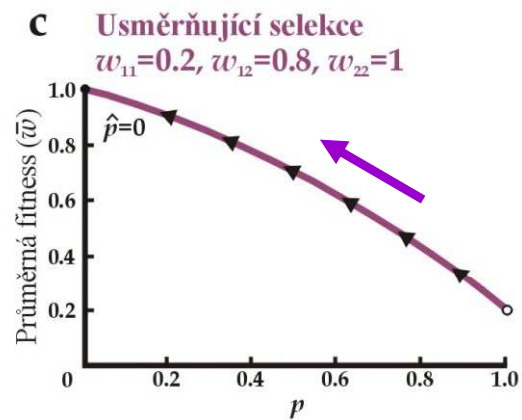
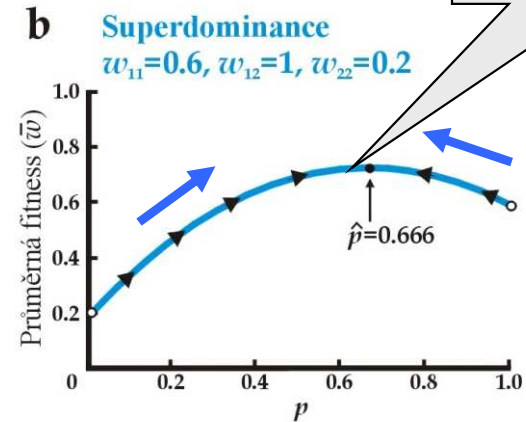
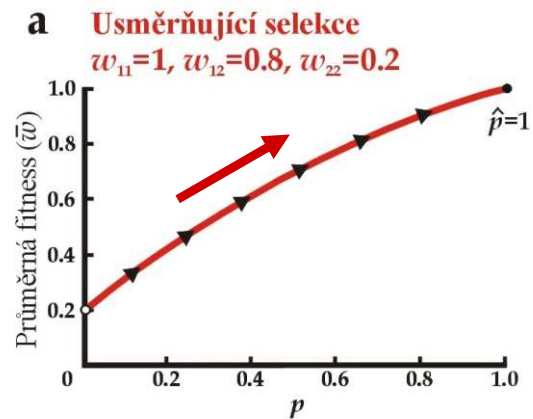
Vztah driftu a migrace



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

Vtah driftu a selekce

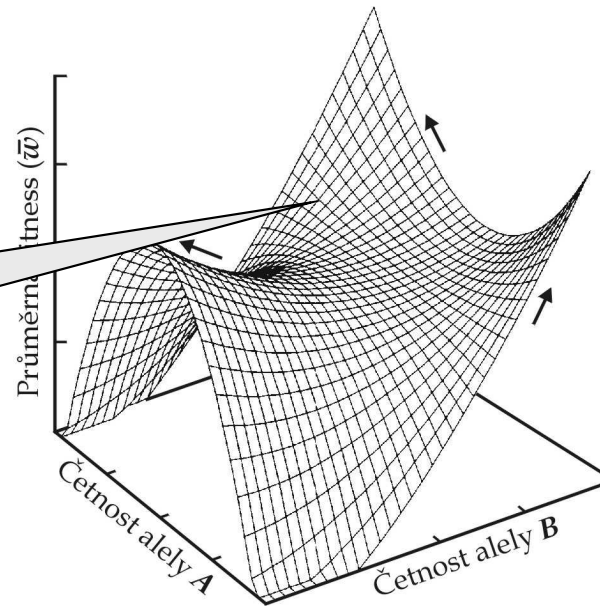
závislost fitness na frekvenci alely:



Vtah driftu a selekce

Adaptivní krajina

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:

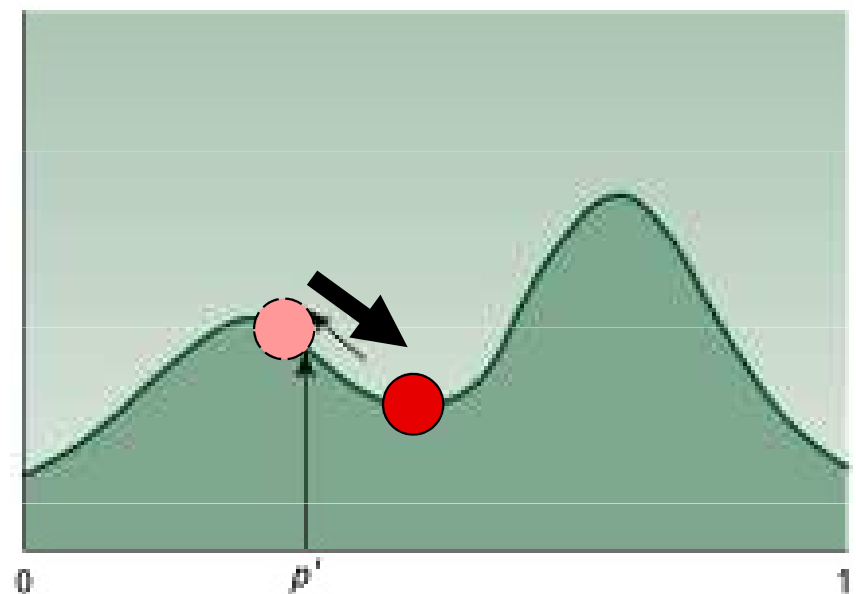
prostředí se mění \Rightarrow populace v neustálém pohybu

mutace \Rightarrow nové rozměry, nové cesty vzhůru

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

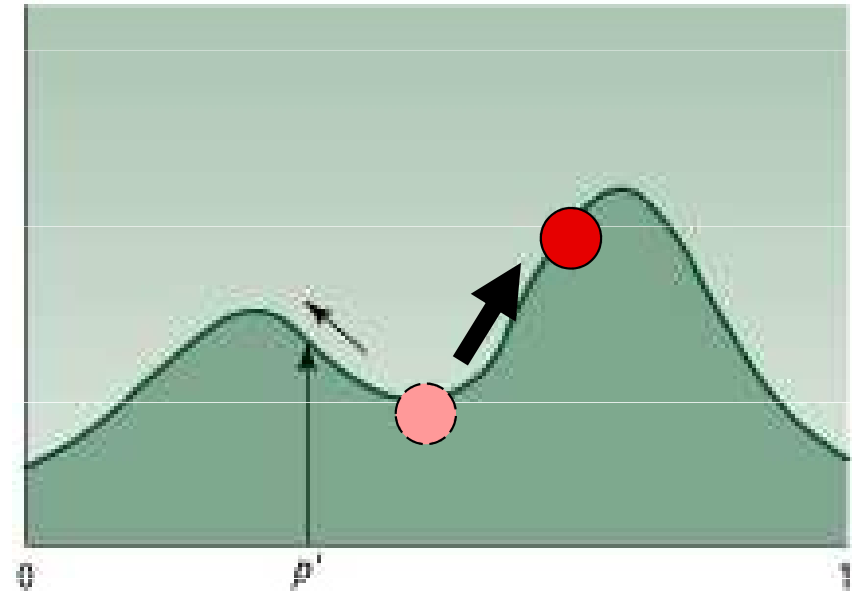
3 fáze SBT:

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