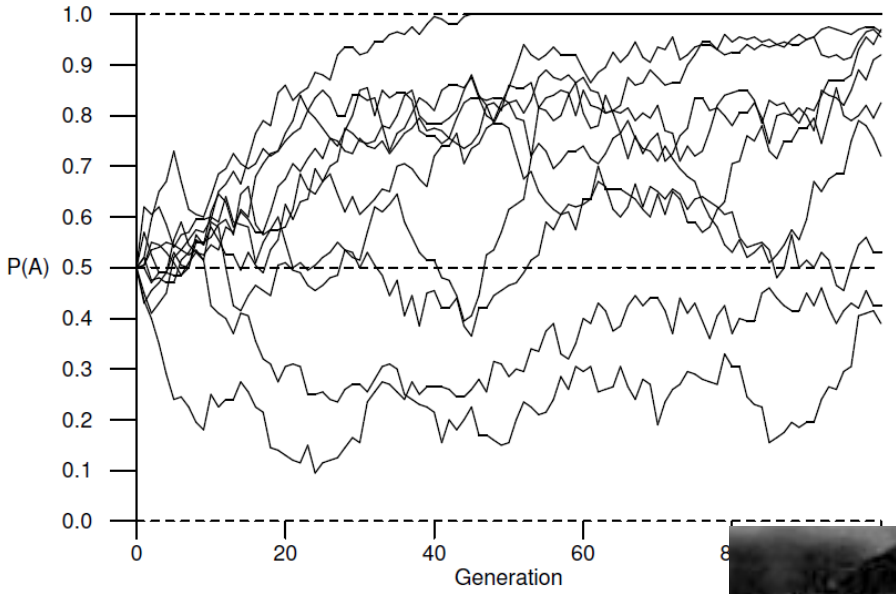
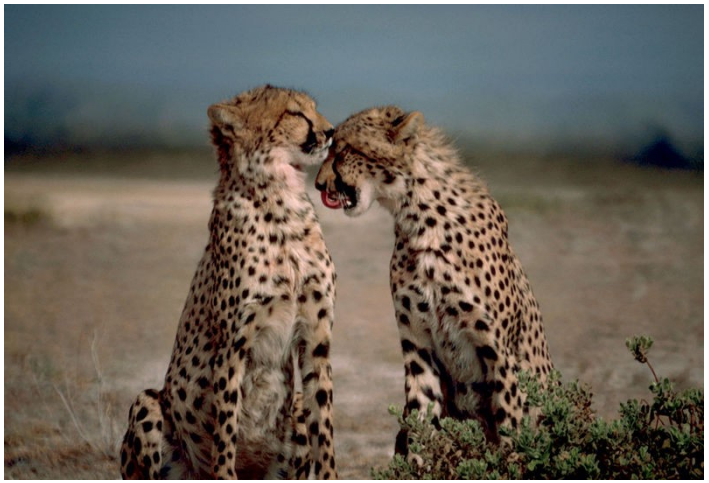
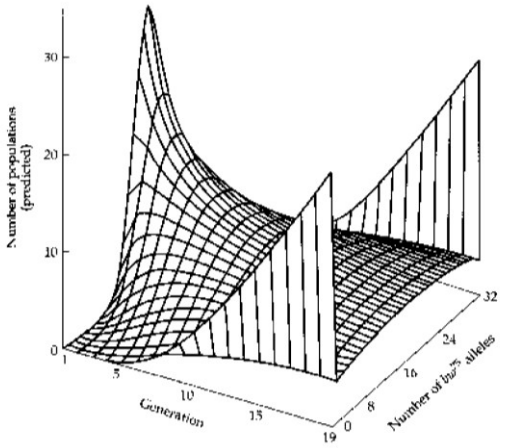
NÁHODNÝ GENETICKÝ POSUN (GENETICKÝ DRIFT)





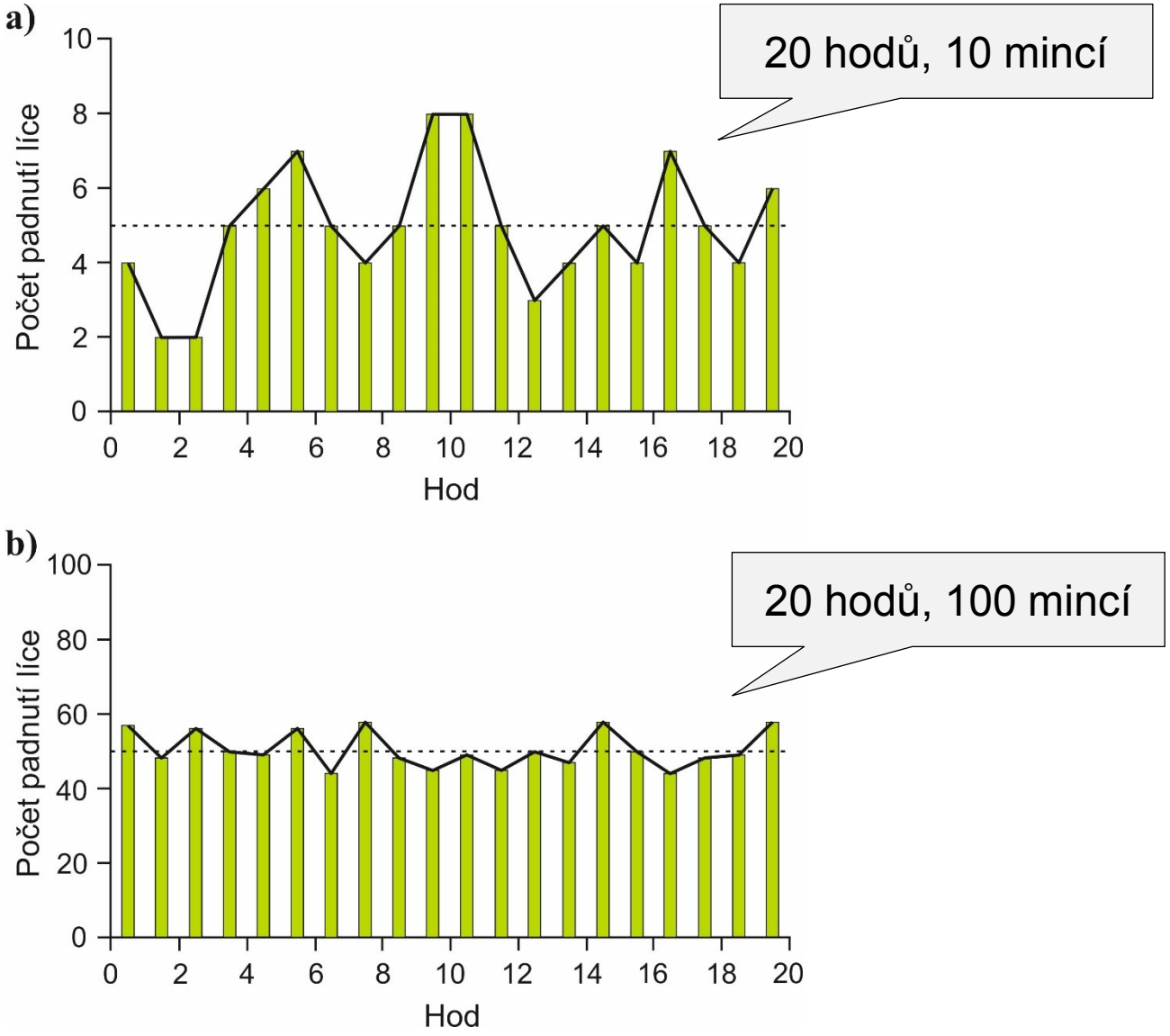


HW: nekonečně velká populace, ale v reálném světě velikost populace omezená $\Rightarrow$ náhodné procesy, neadaptivní evoluce

Proč náhoda?

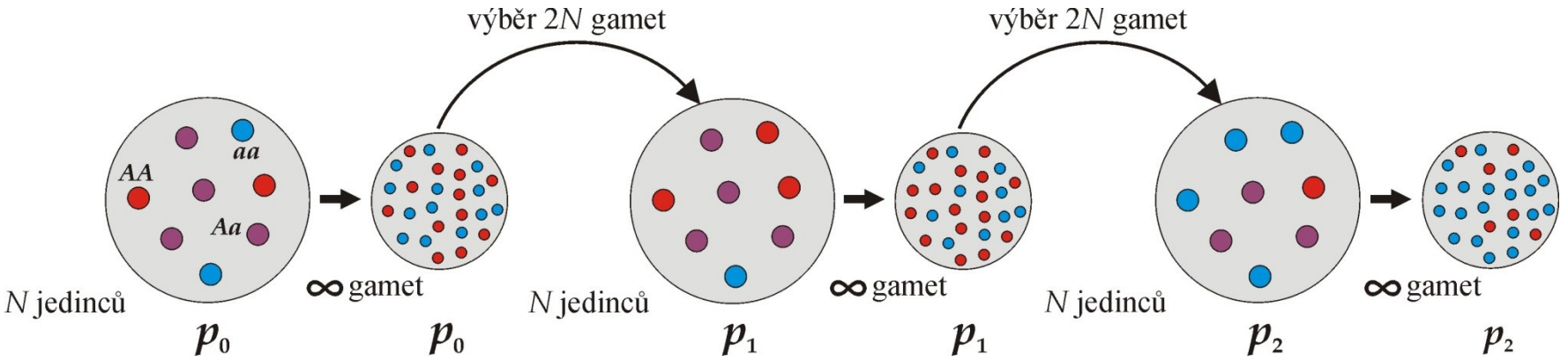
při konečném počtu opakování pravděpodobnost jevu $\neq$ jeho frekvenci (srv. H-W princip)

10 hodů $\rightarrow$ ve více než 75 % případů bude poměr jiný než 1 : 1



S větším počtem mincí menší rozptyl kolem očekávané hodnoty

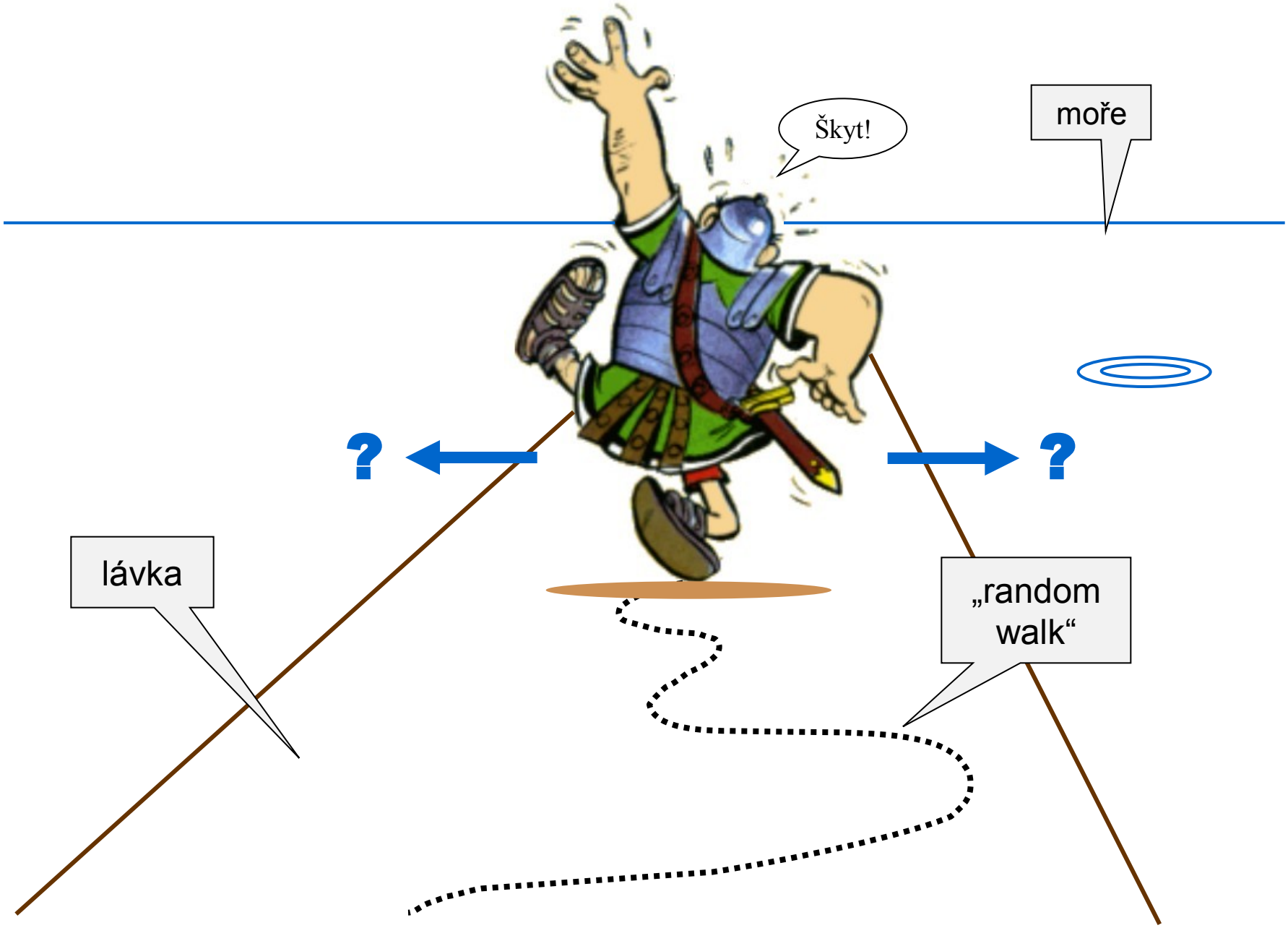
Náhodný výběr gamet z genofondu (*sampling error*):

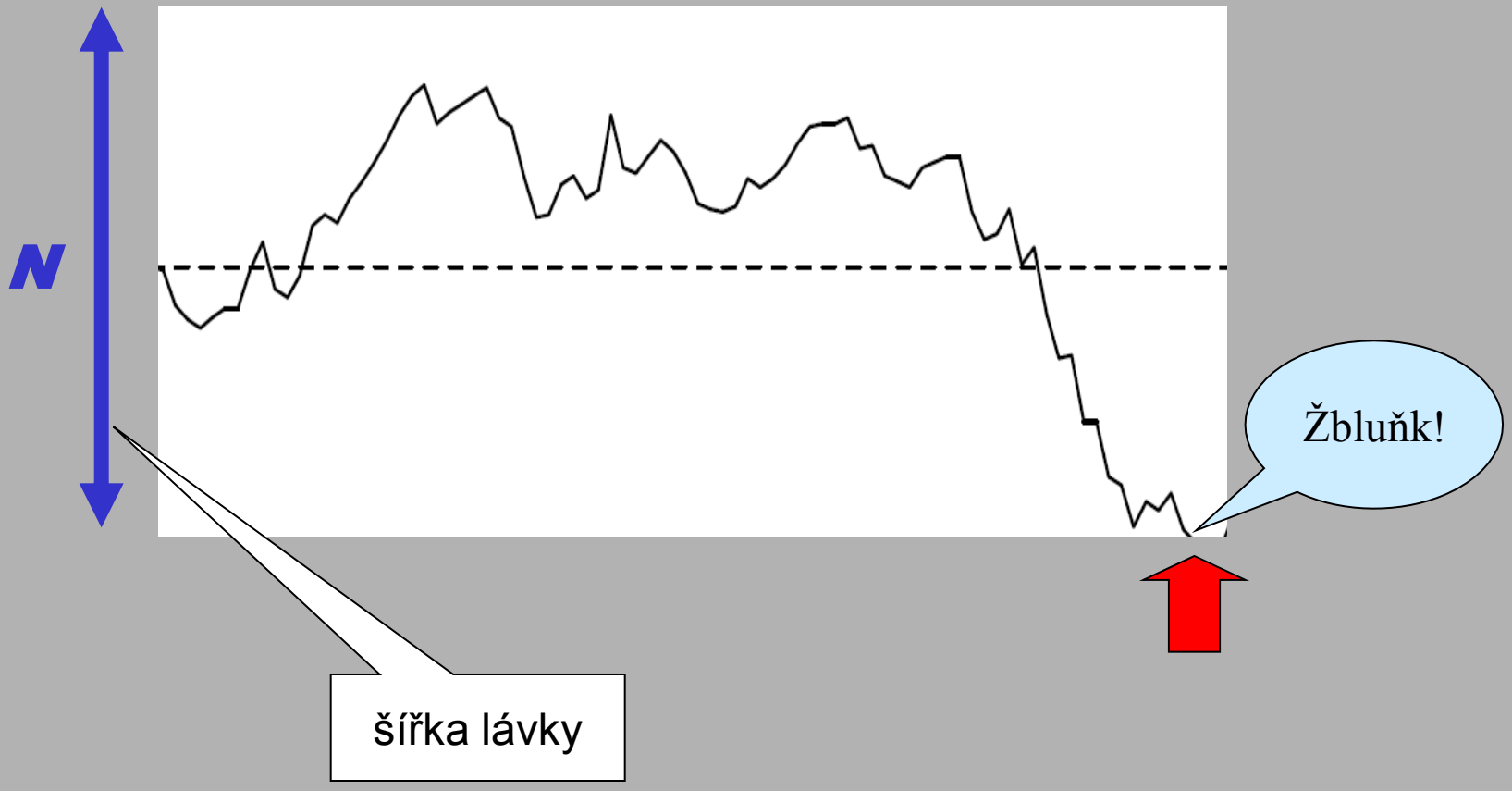


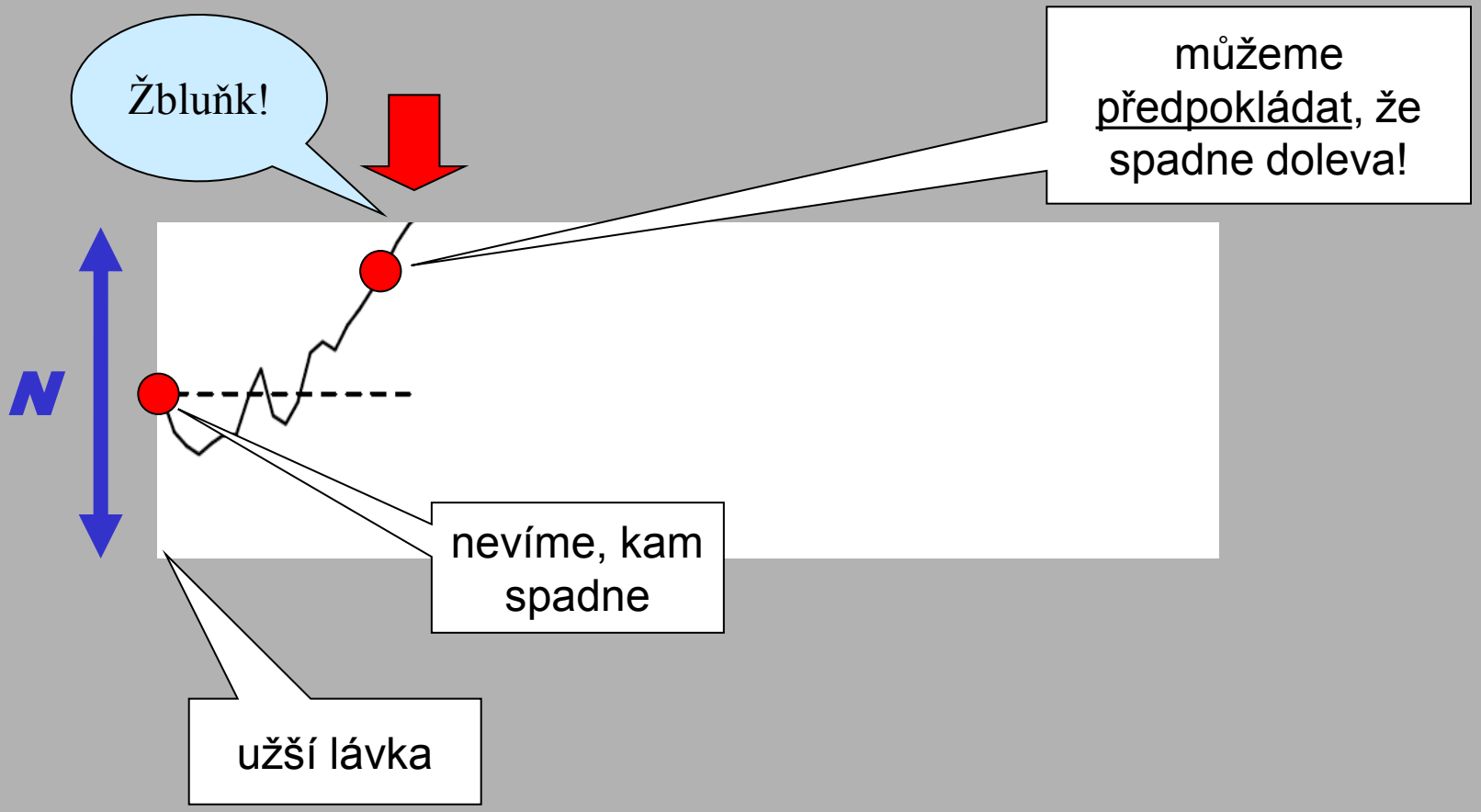
Výsledkem náhodného výběru je kolísání frekvencí mezi generacemi = „random walk“

Wrightův-Fisherův model

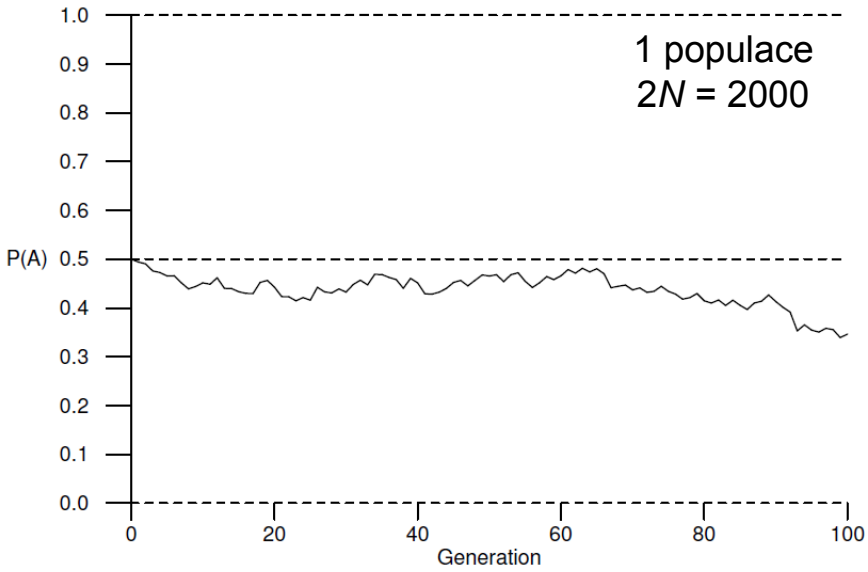
≈ Hardyho-Weinbergův model pro malé populace

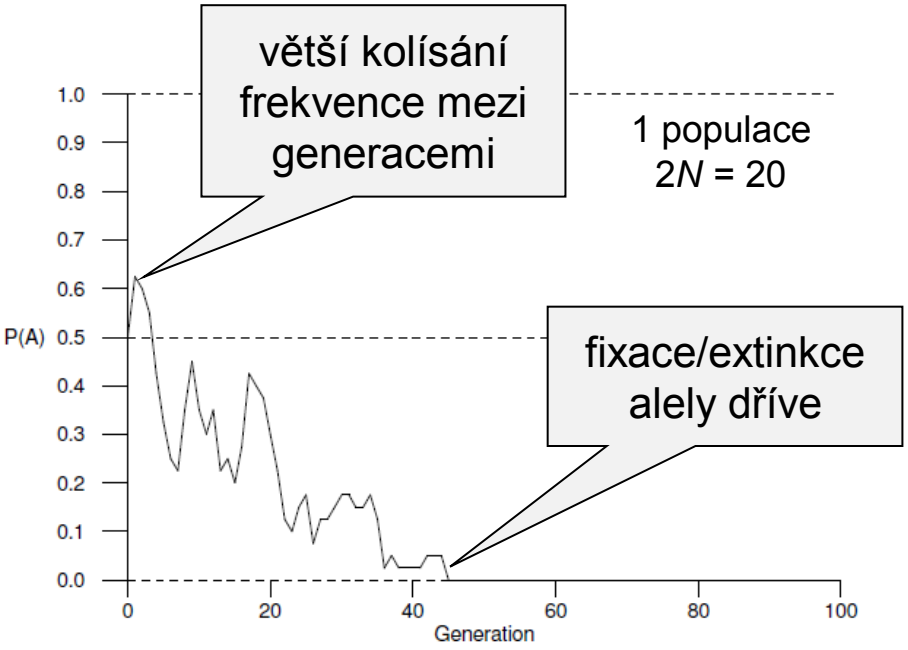

Škyt!
moře
?
?
lávka
„random walk“


N
Žbluňk!
šířka lávky


Žbluňk!
můžeme předpokládat, že spadne doleva!
N
nevíme, kam spadne
užší lávka

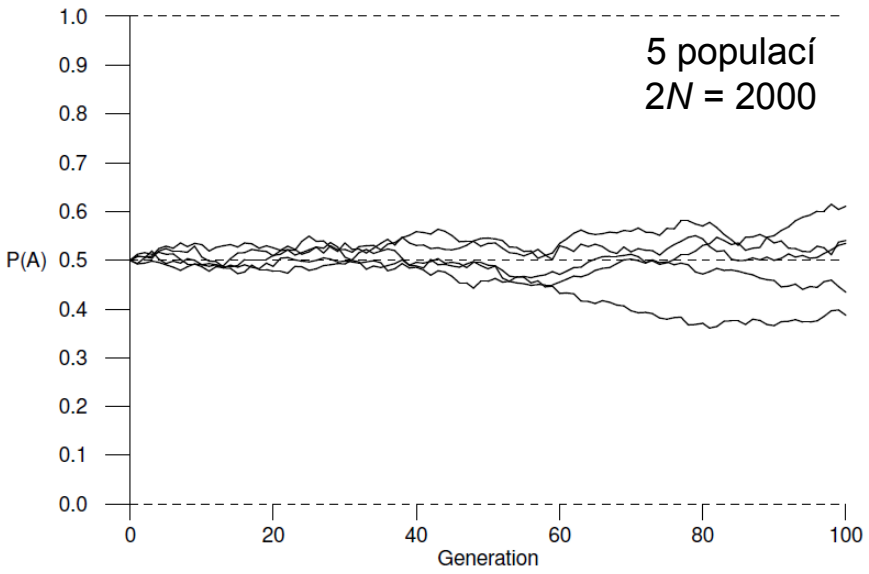
Modelování driftu:

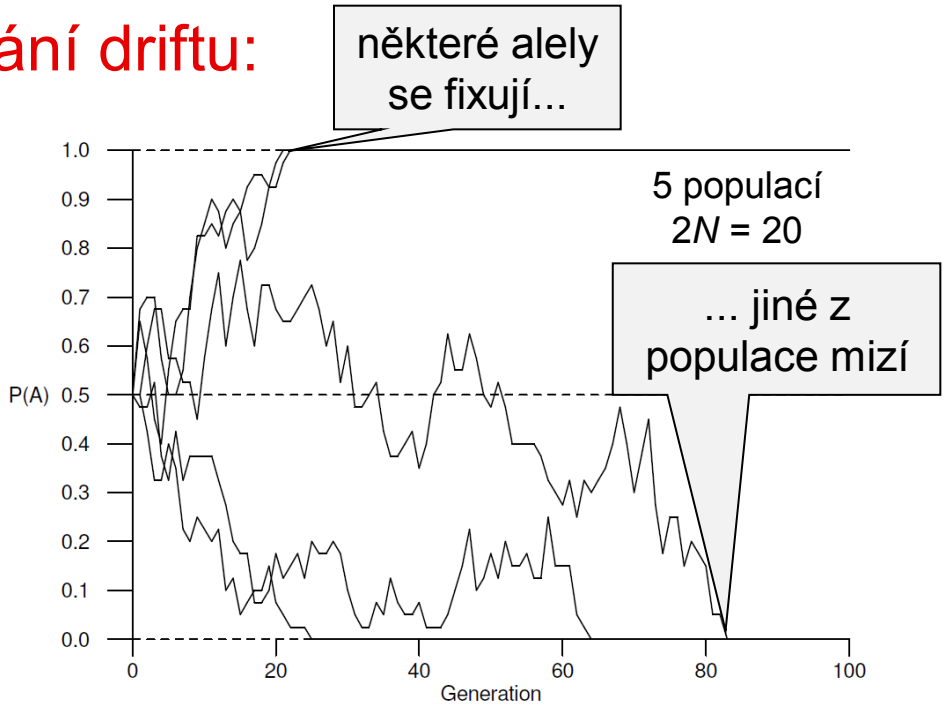




Kolísání frekvencí mezi generacemi silnější v malých populacích (~ opilejší námořník).

Modelování driftu:





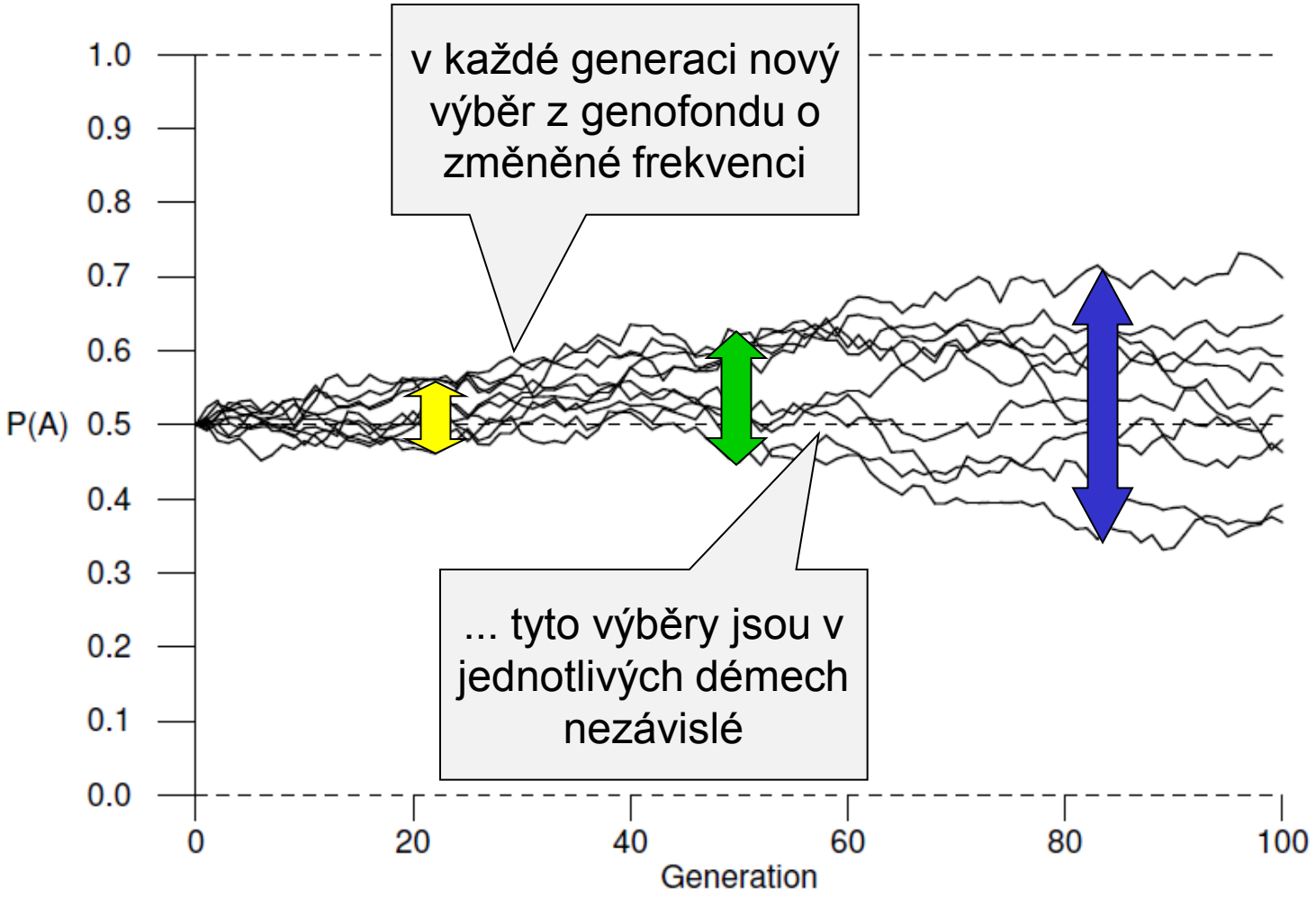
Závěr 1: Konečným výsledkem je buď fixace, nebo extinkce alely.

Závěr 2: Důsledkem driftu je ztráta variability v démech.

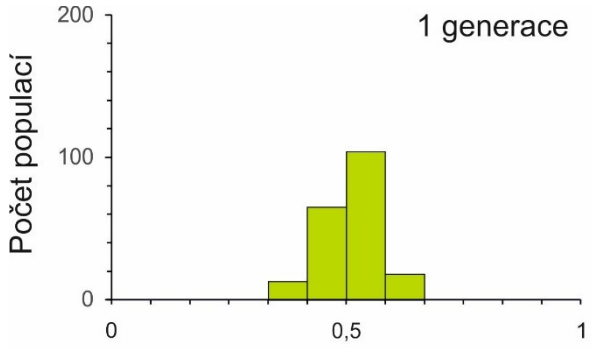
Závěr 3: Pravděpodobnost fixace alely je rovna její frekvenci.

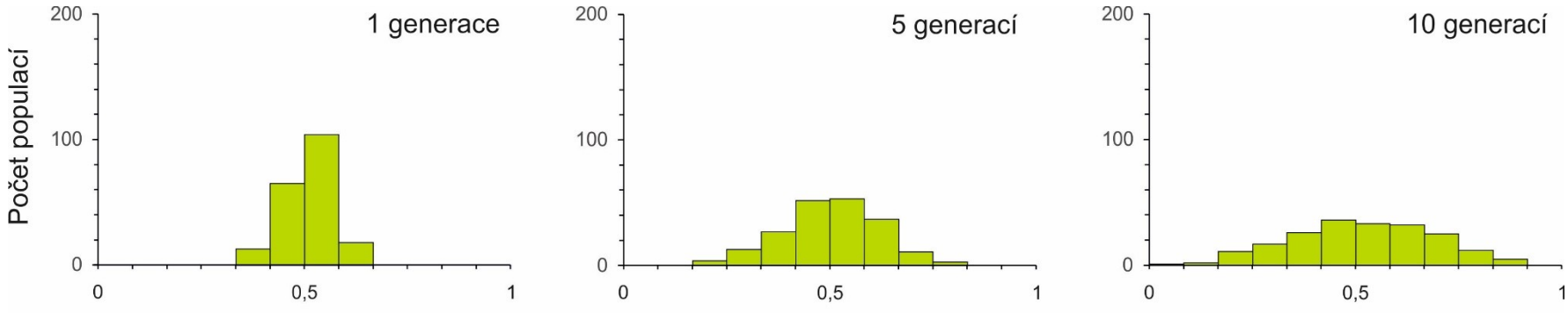
Pravděpodobnost fixace nově vzniklé alely u diploidů = $1/(2N)$

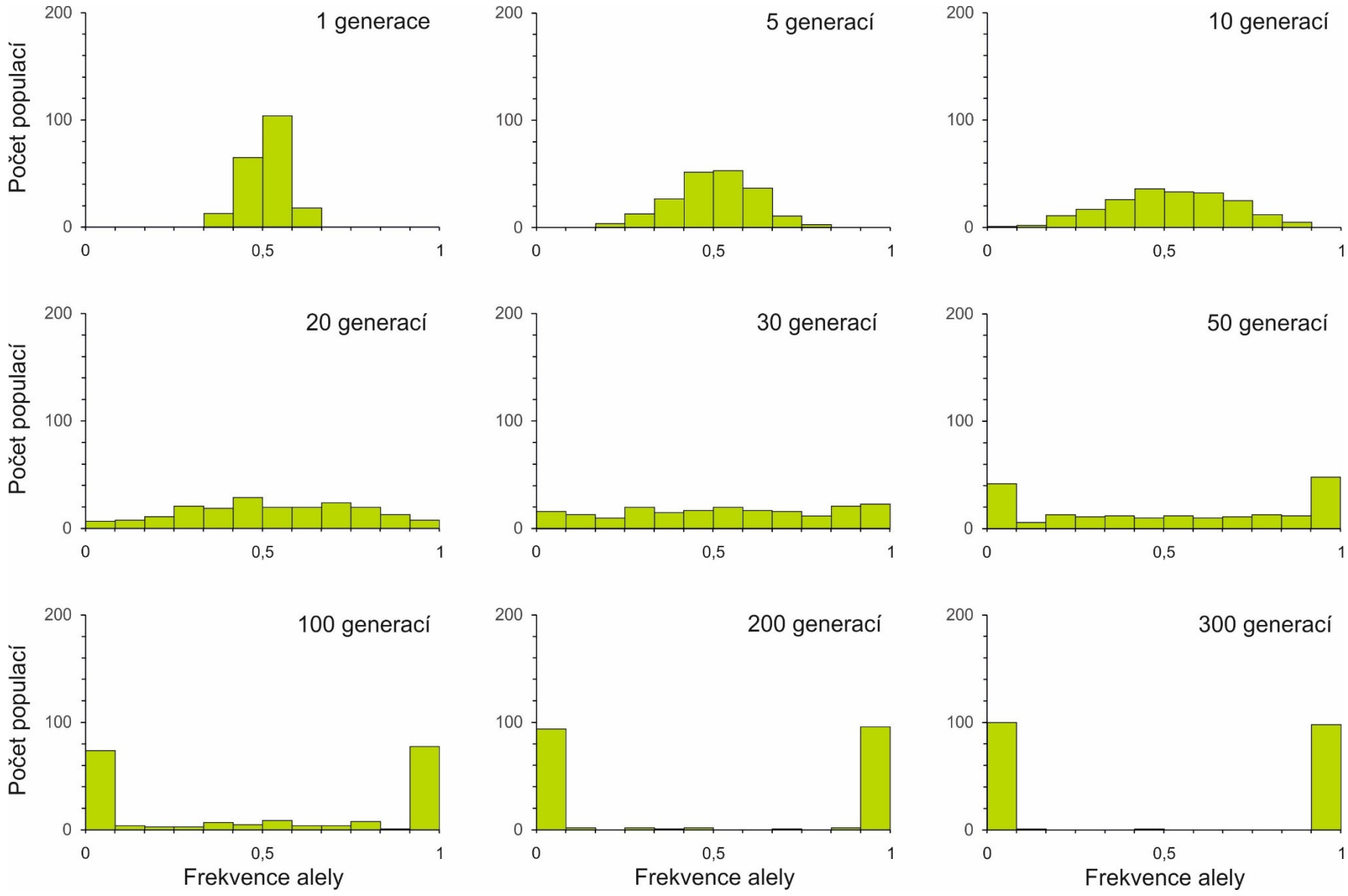
Závěr 4: Průměrná doba fixace nové alely $\approx 4N$.



Závěr 5: Drift vede k divergenci mezi démy.


1 generace
Počet populací
200
100
0
0
0,5
1


Počet populací
200
100
0
0
0,5
1
1 generace
5 generací
10 generací


1 generace
5 generací
10 generací
20 generací
30 generací
50 generací
100 generací
200 generací
300 generací
Počet populací
Frekvence alely
0
100
200
0,5
1

Peter Buri (1956):

107 populací *D. melanogaster*

nulová generace: 16 heterozygotních jedinců bw^{75}/bw v každé populaci

v každé generaci náhodný výběr 8 samců a 8 samic

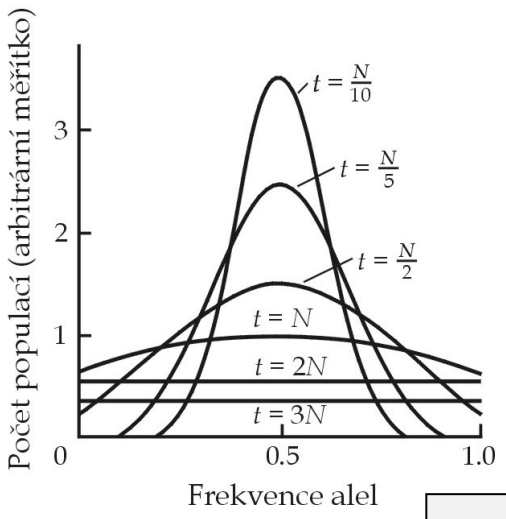
19 generací

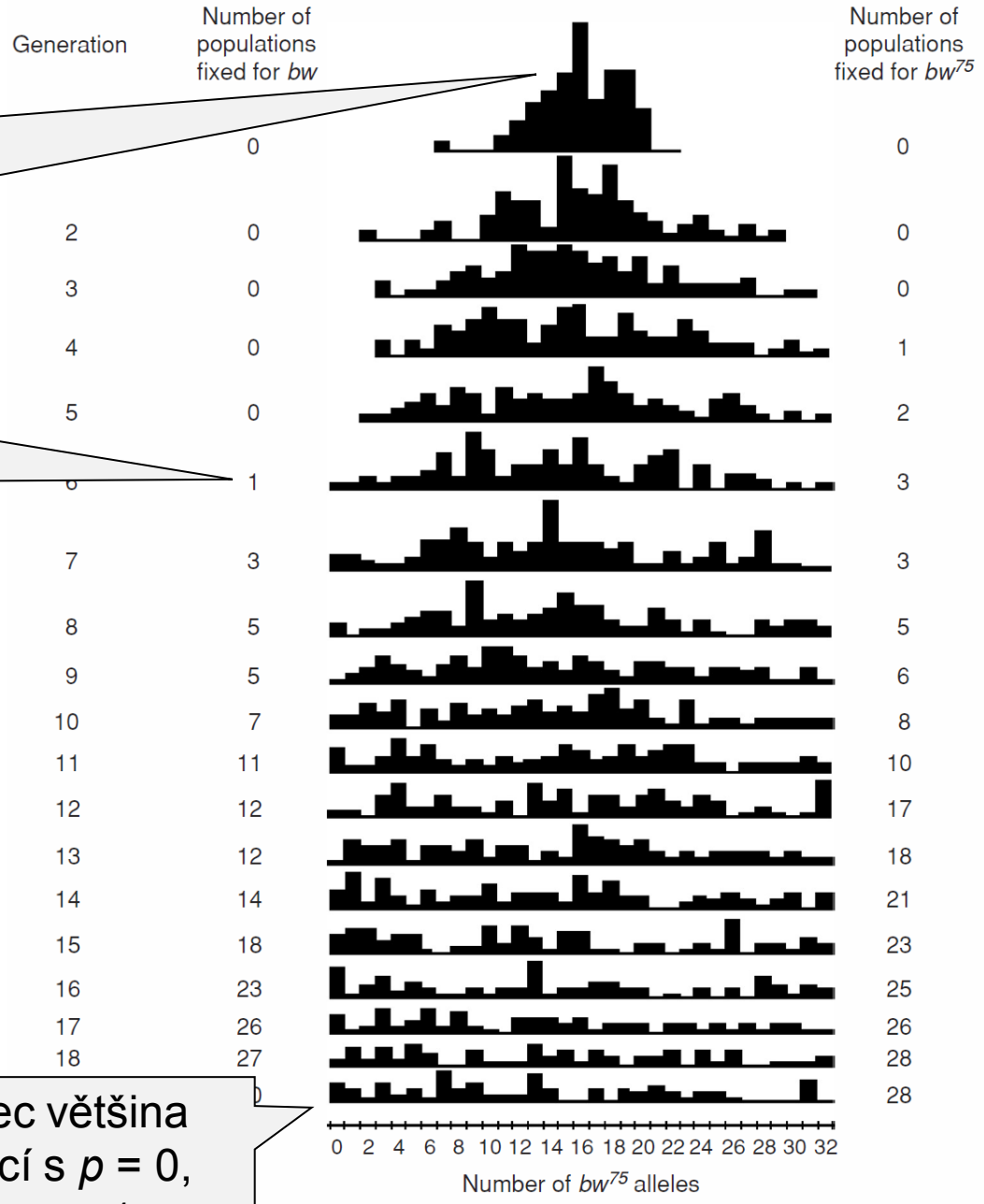
Buri (1956):

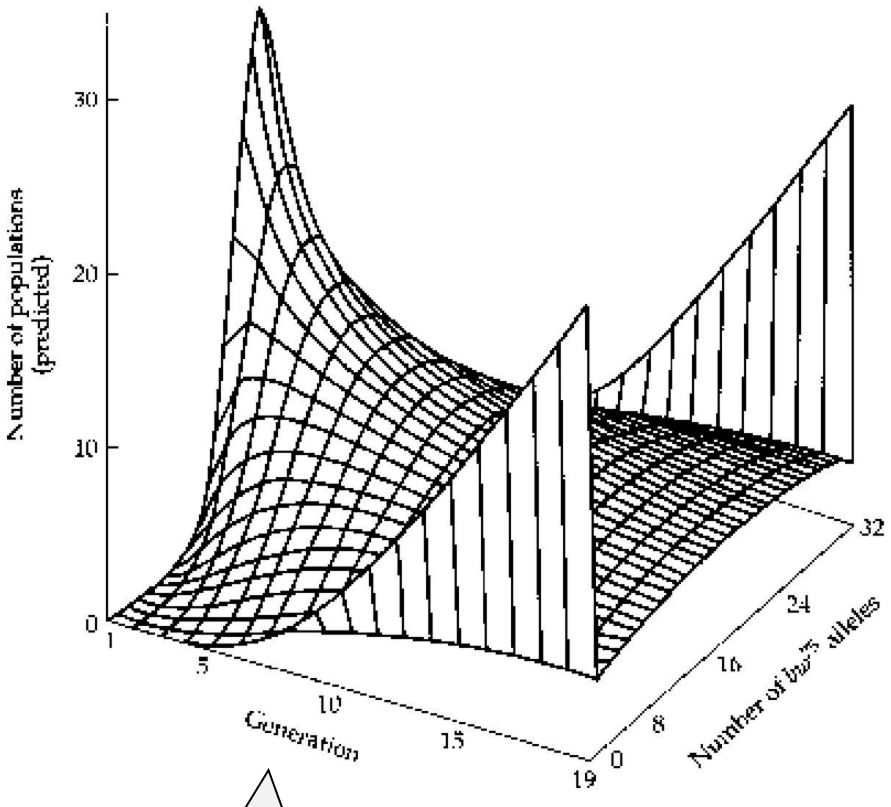
v první generaci většina populací okolo hodnoty $p = 0{,}5$

postupná divergence populací

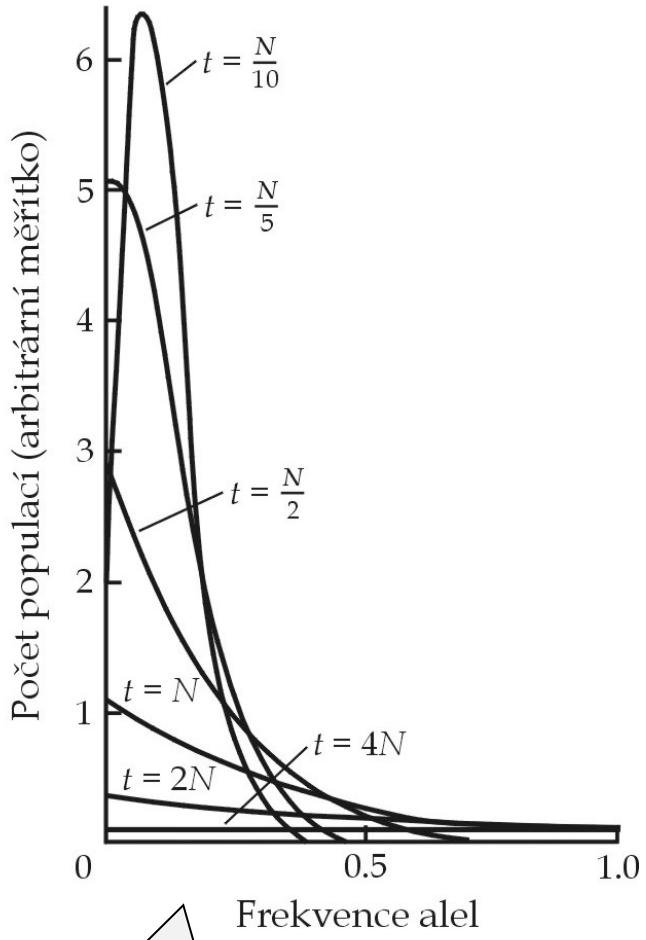
nakonec většina populací s $p = 0$, nebo $p = 1$







matematická simulace (difúzní aproximace)

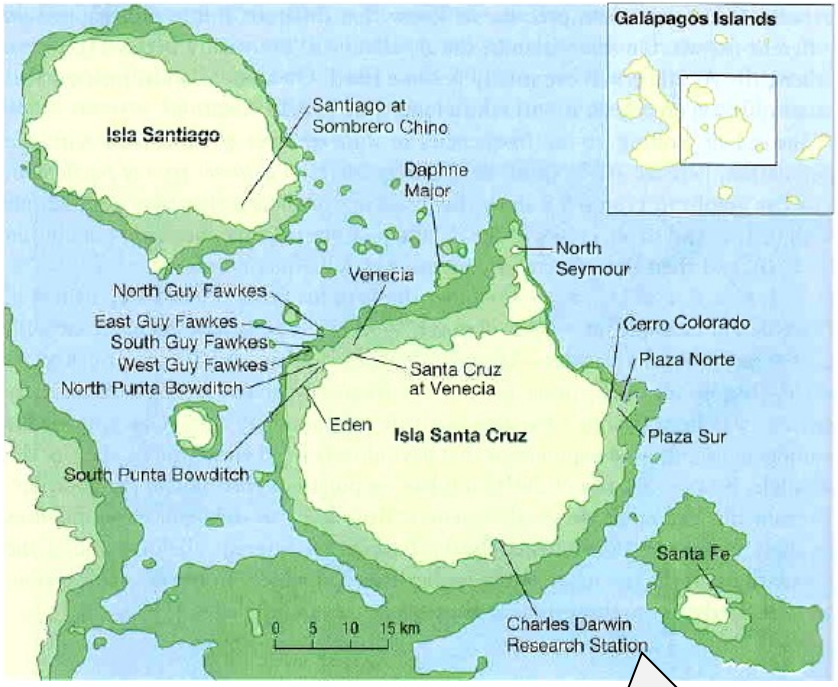


simulace při počáteční frekvenci $p = 0{,}1$

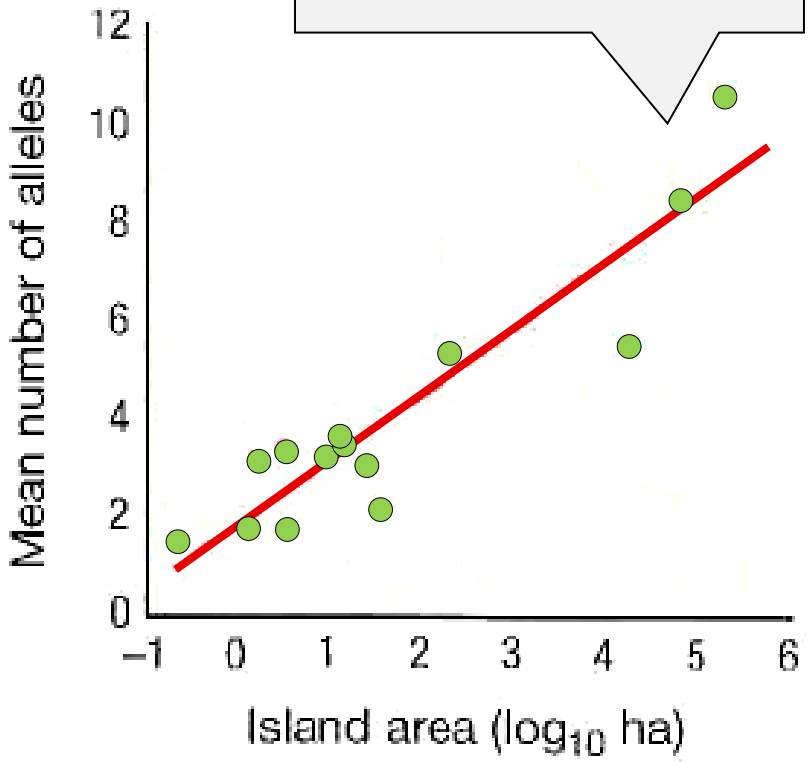
Př.: ještěrka lávová (*Microlophus albemarlensis*) na Galapágách

M. Jordan, H. Snell (2002):

17 populací
11 mikrosatelitů

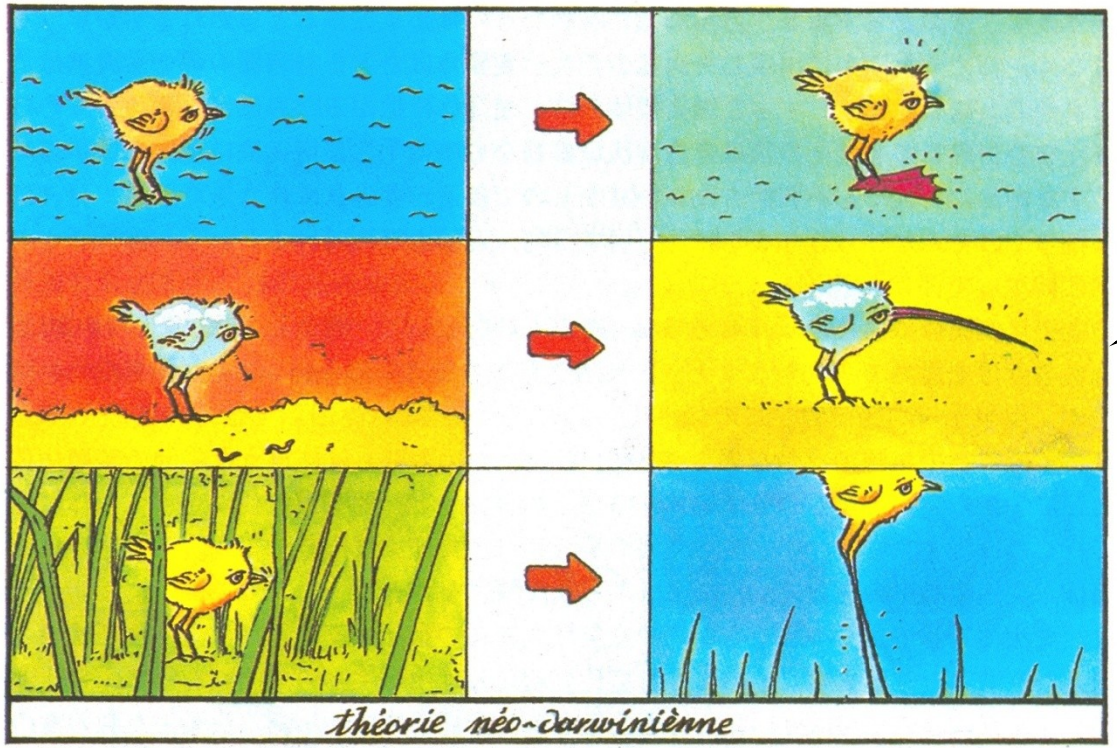


ještěrky na větších ostrovech mají vyšší variabilitu

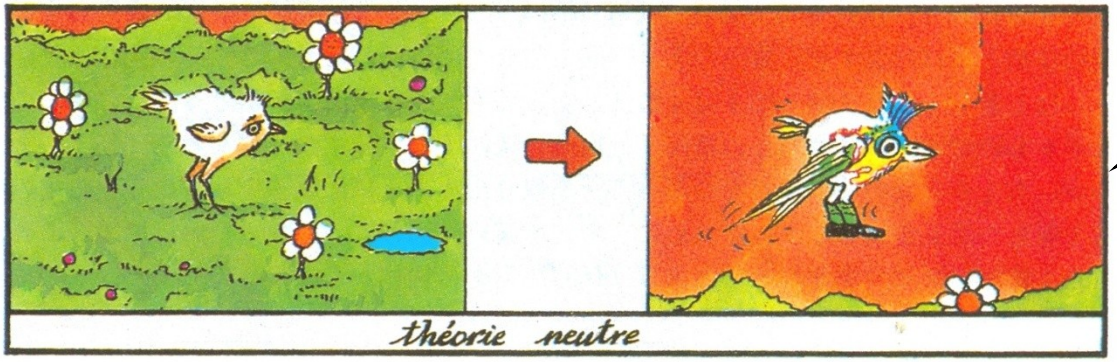


mořská hladina před 17 a 12 tisíci lety a v současnosti

Evoluce selektivně neutrálních znaků je náhodná



darwinovská evoluce:
„*survival of fittest*“



neutrální evoluce:
„*survival of luckiest*“

Efektivní velikost populace

Reálné populace se odchylují od WF modelu (kolísání *N*, odlišná reprodukční úspěšnost a mortalita, nerovný poměr pohlaví, ...)

→ efektivní velikost populace N_e nám umožňuje měřit drift v neideální populaci

Efektivní velikost populace = počet jedinců idealizované Wrightovy-Fisherovy populace, která vykazuje stejnou míru driftu jako studovaná neidealizovaná populace

Podobně jako u koeficientu inbreedingu neexistuje jediná efektivní velikost populace!!

Některé faktory snižující N_e ve srovnání s N:

překrývající se generace

kolísání velikosti populace mezi generacemi

rozdílný počet rozmnožujících se samců a samic

velký rozptyl v počtu potomků mezi jedinci

Pozor! Za určitých podmínek může být efektivní velikost populace vyšší než N!!

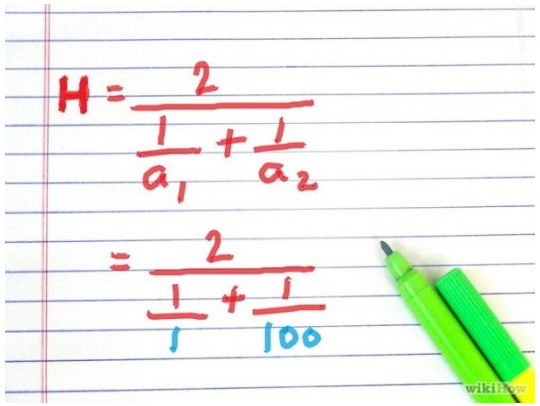
Vliv kolísání populační velikosti:

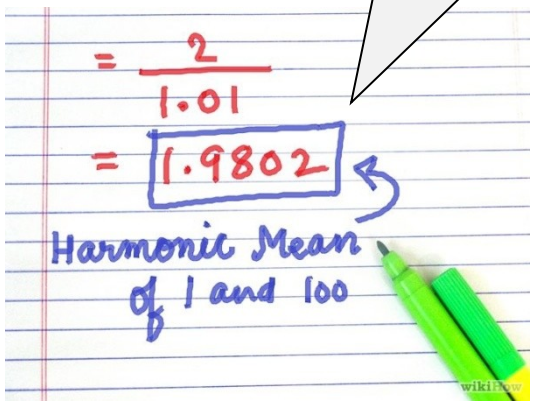
efektivní velikost lze aproximovat jako <u>harmonický průměr</u> ⇒ velký vliv malých *N*!!

$$N_e = \frac{t}{\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2} + \cdots + \frac{1}{N_t}}$$

harmonický průměr

průměr mnohem blíž nižší hodnotě

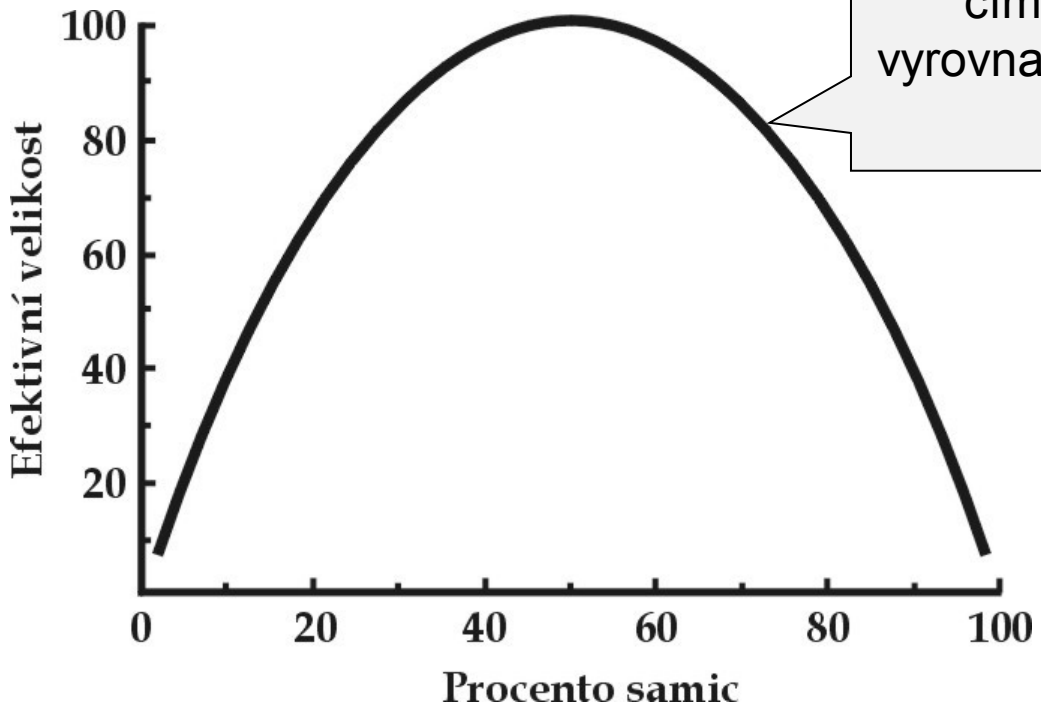




Vliv vychýleného poměru pohlaví:

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



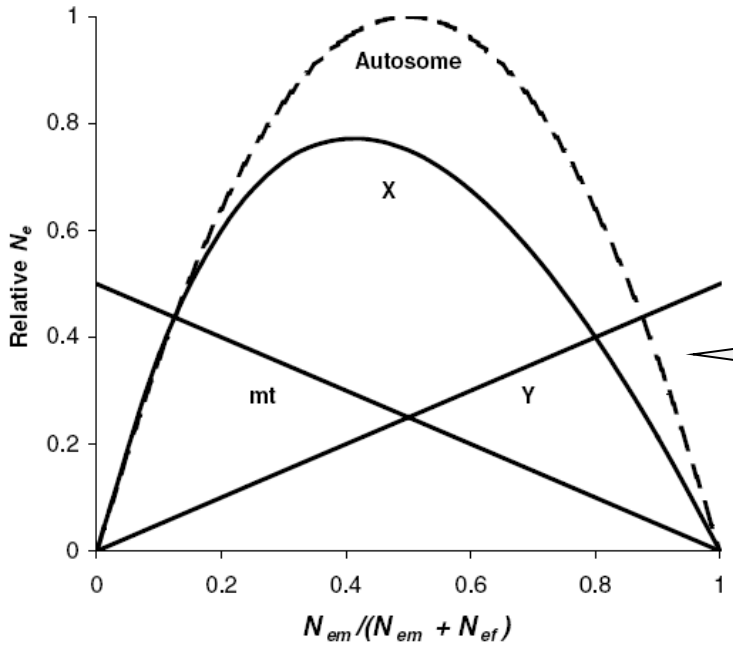
čím větší odchylky od vyrovnaného poměru pohlaví, tím nižší N_e

Vliv vychýleného poměru pohlaví:

$N_m = 1$:

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

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!

Nestejná reprodukční úspěšnost:

rypouš sloní:

v harému poměr pohlaví 1:40*)

*) efektivní poměr 1:4-5 díky nevěrám a krátké době dominance samce (1-2 roky)

Reprodukční úspěšnost na úrovni genů:

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 selekčně neutrální

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:	$¾\ N_e$	$3\ N_e$
Y, W, mtDNA:	$¼\ N_e$	$1\ N_e$

KOALESCENCE

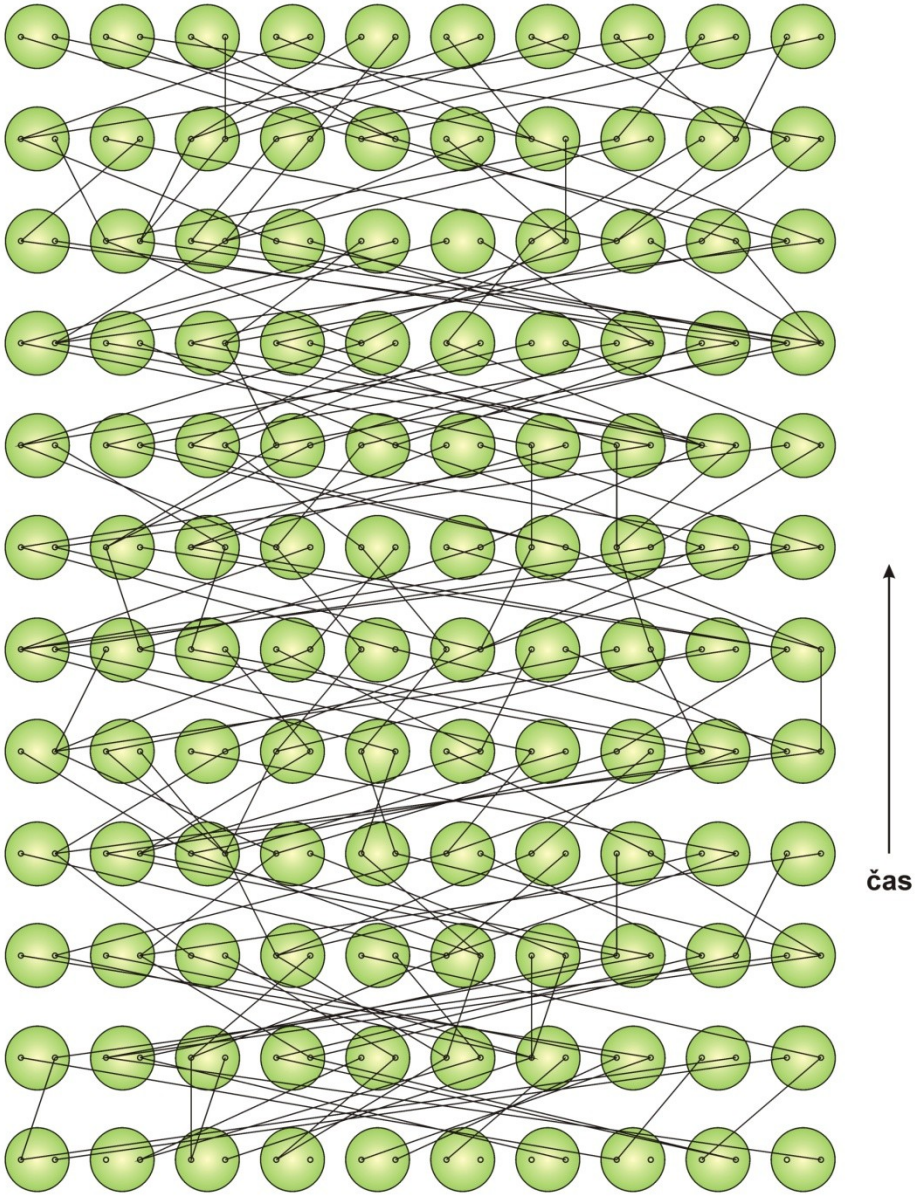
vlivem driftu některé alely z populace mizí $\Rightarrow$ při absenci mutace nakonec všechny kopie genu mají společného předka

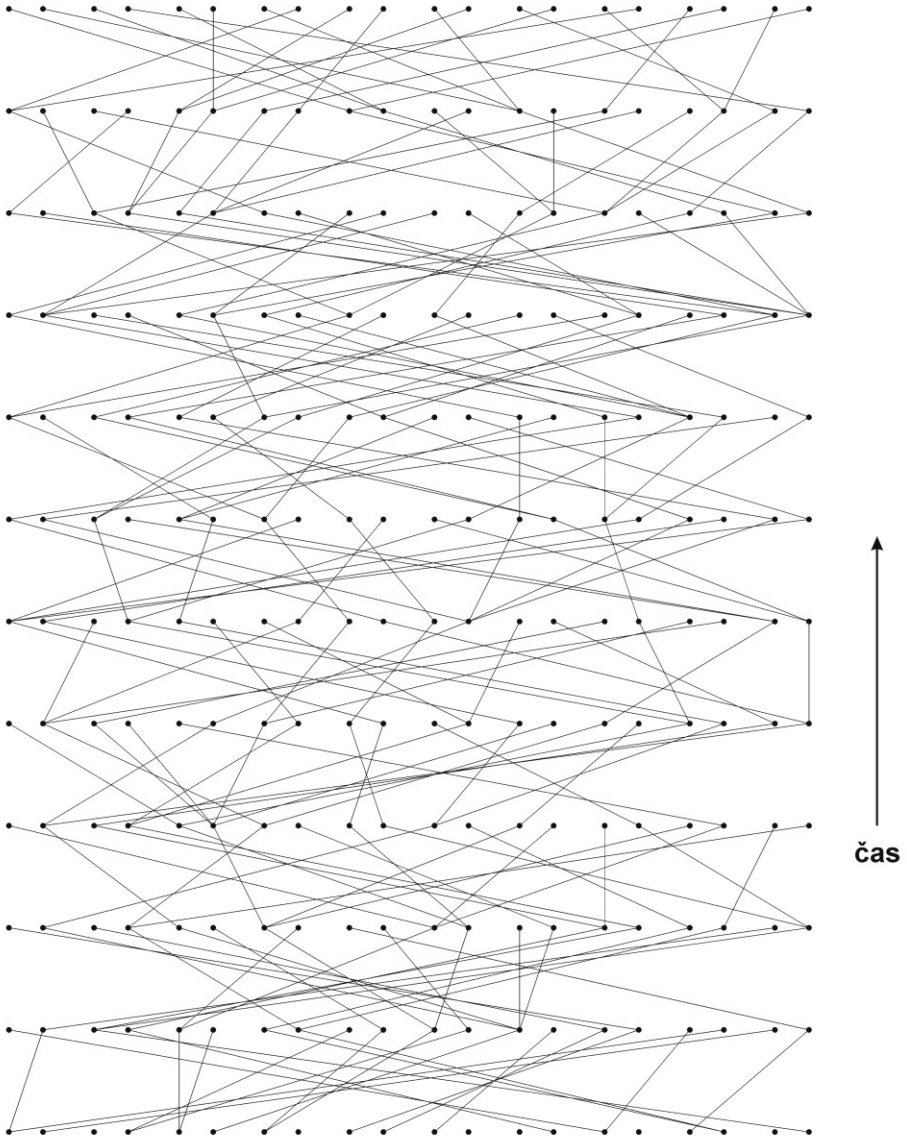
„forward“ přístup

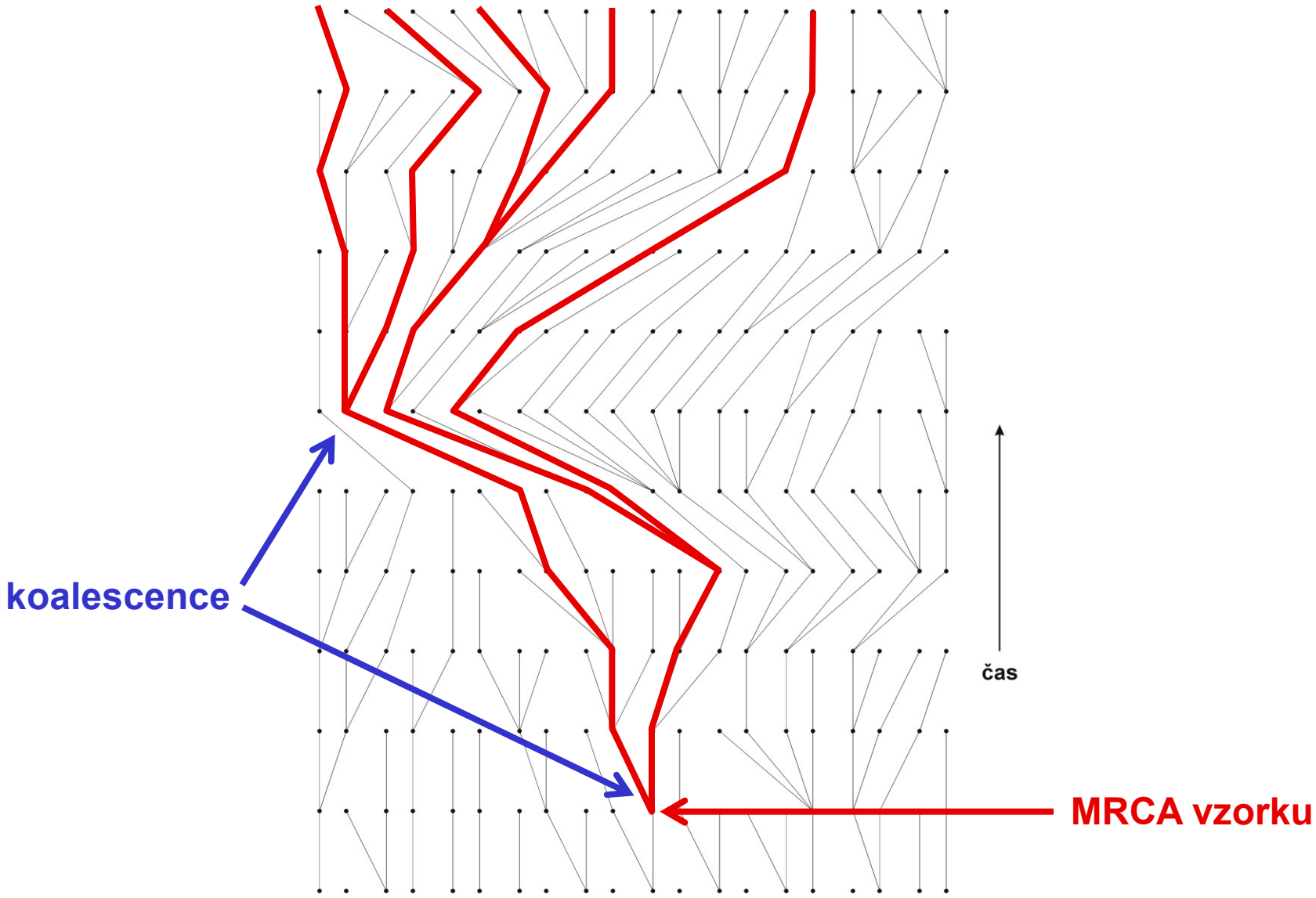
můžeme postupovat i zpět v čase – „backward“ přístup $\rightarrow$ cesta v čase zpět až do okamžiku „splynutí“ všech kopií genu = koalescence

nejrecentnější společný předek (MRCA = most recent common ancestor)

Wrightův-Fisherův model:




čas


koalescence
čas
MRCA vzorku

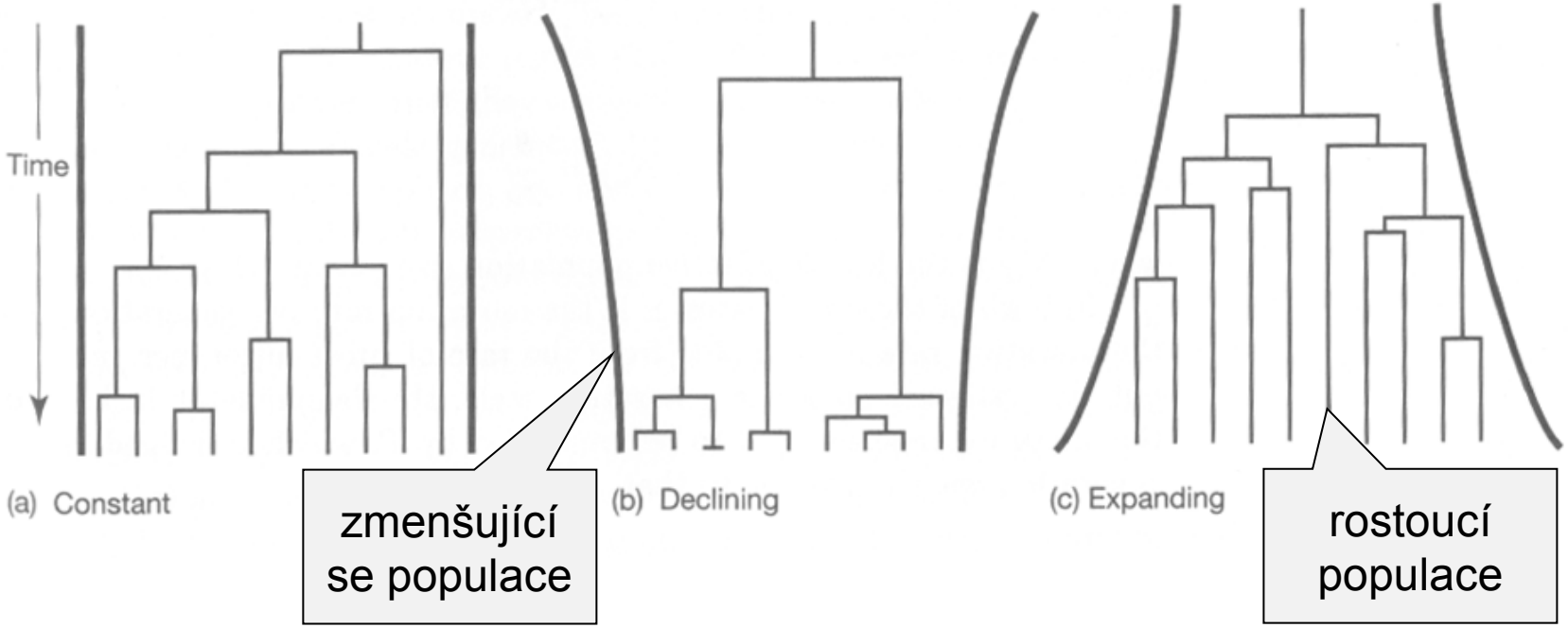
Koalescence a efektivní velikost populace

z teorie koalescence plyne několik zajímavých důsledků:

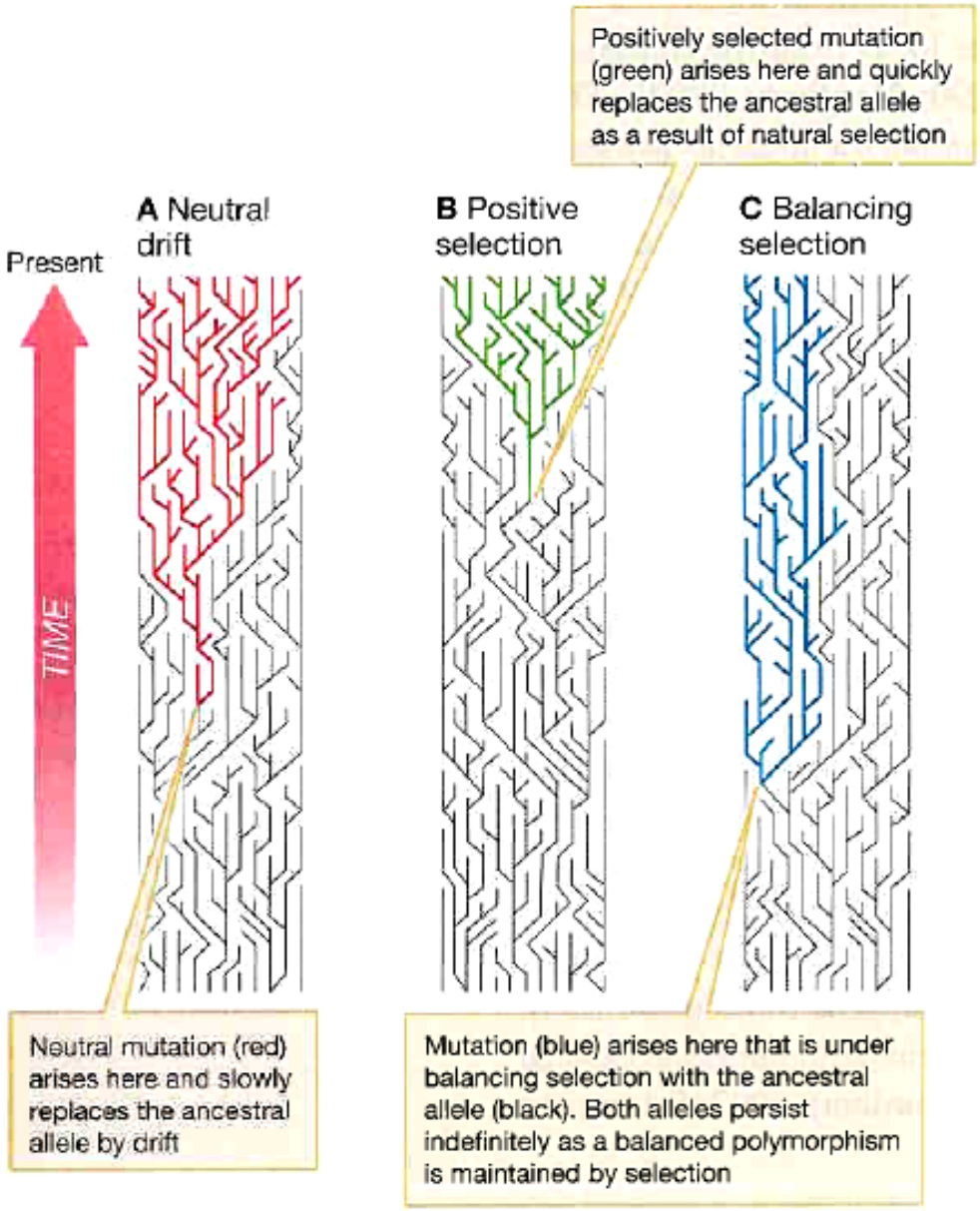
v malé populaci koalescence rychlejší než ve velké

$\Rightarrow$ můžeme odhadovat N_e

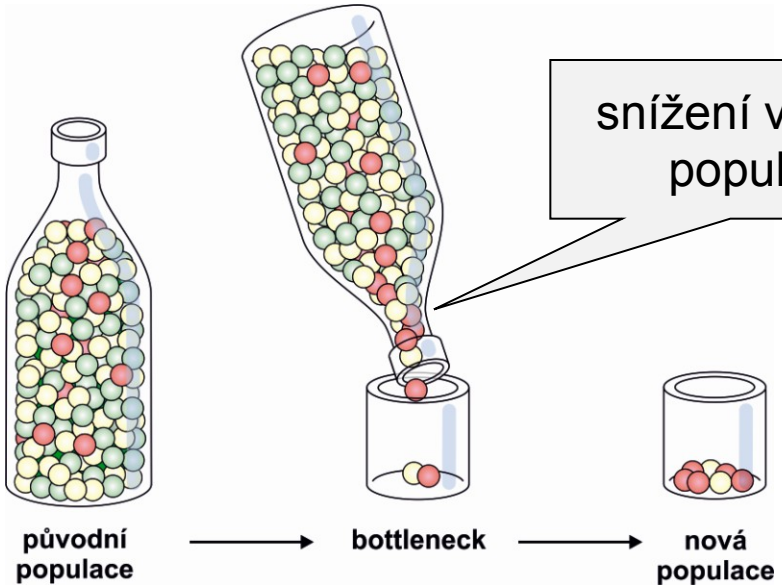
můžeme však odhadovat i <u>změny</u> N_e v čase



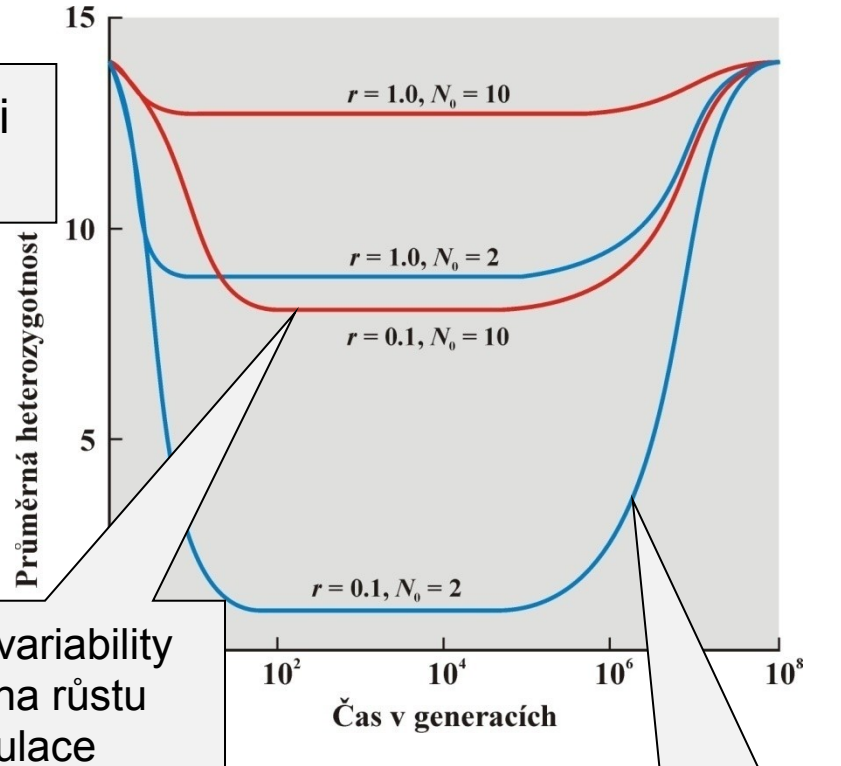
Stejný vliv na tvar koalescenčního stromu má i selekce:



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



snížení velikosti populace



snížení variability závisí na růstu populace

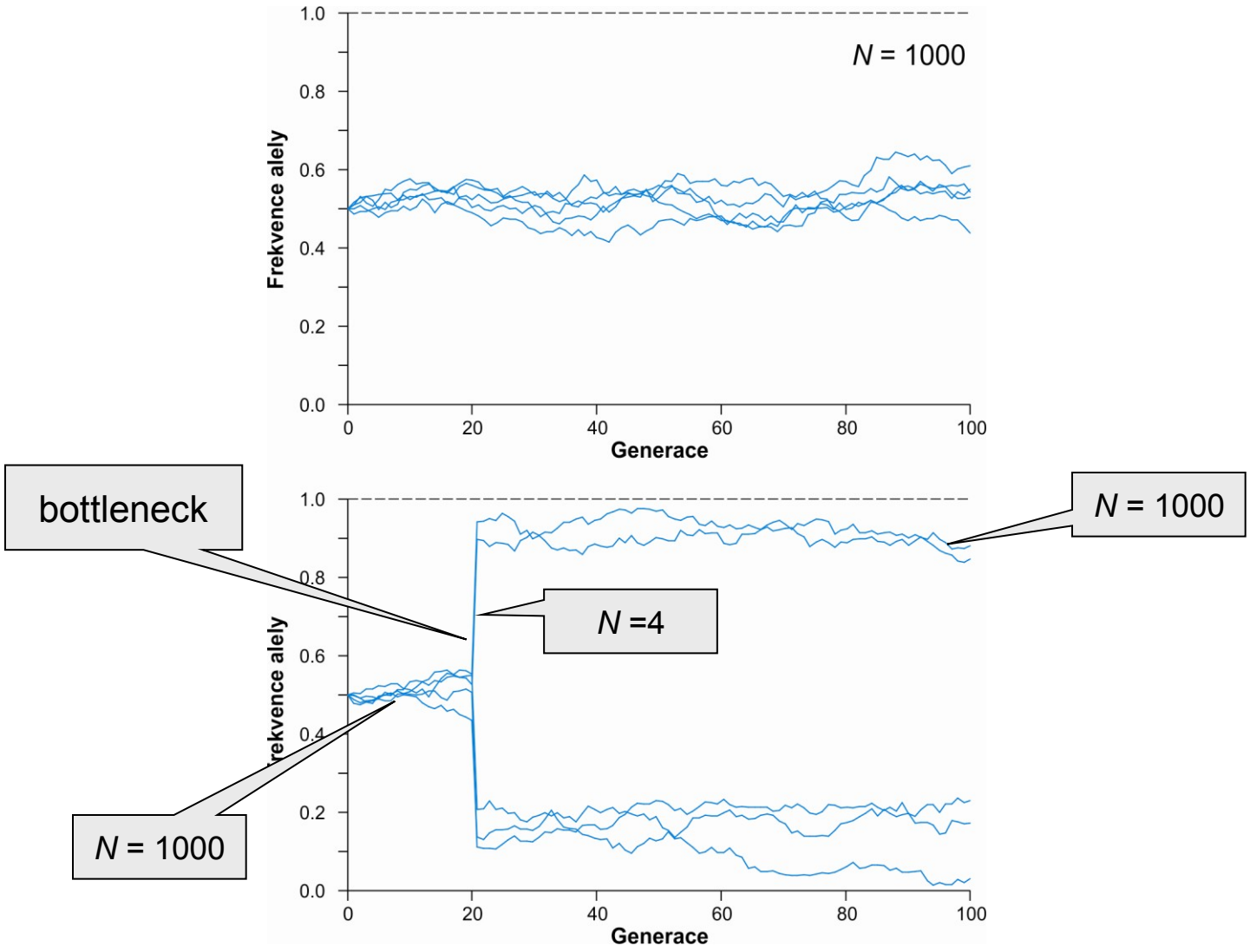
variabilita snížena více při silnějším bottlenecku

vlivem bottlenecku se sníží variabilita

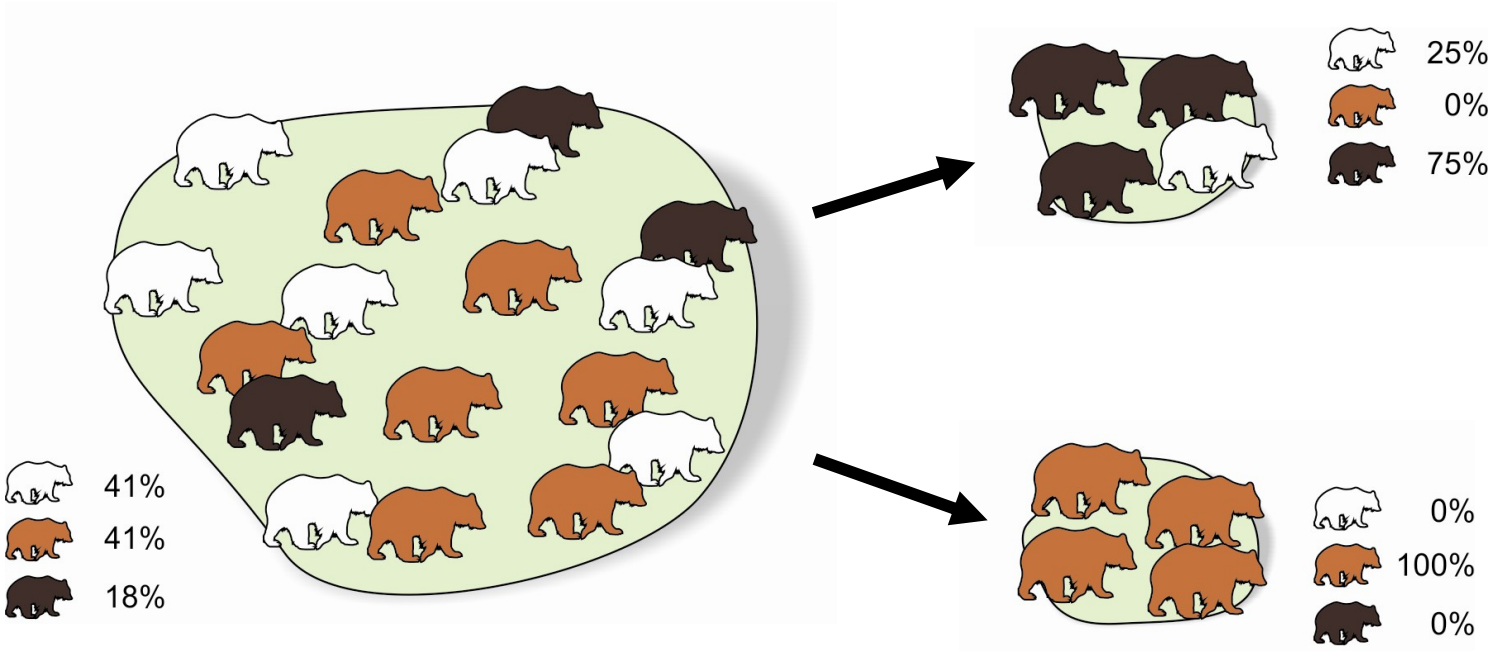
rozsah této redukce závisí na snížení N_e a délce trvání bottlenecku

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

Efekt hrdla láhve (*bottleneck*):



Efekt zakladatele (*founder effect*):



kolonizace nového území (např. ostrova)

vlivem nízkého počtu zakladatelů (i jedna březí samice)
→ náhodný posun ve frekvencích alel
→ snížení variability

jiné podmínky prostředí → speciace

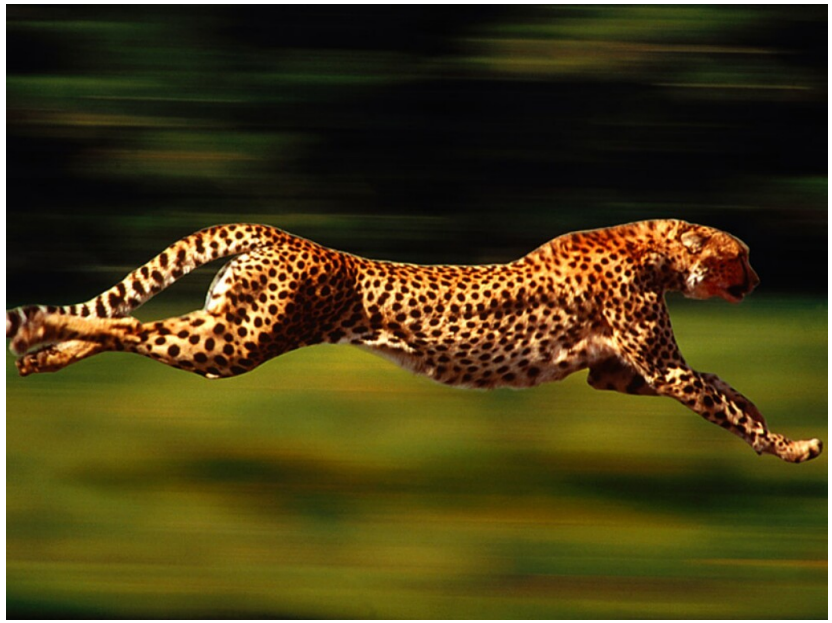
Příklady efektu zakladatele a bottlenecku
gepard

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



křeček zlatý

1930: Israel Aharoni (Hebrew Univ., Jerusalem) – samice s mláďaty

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

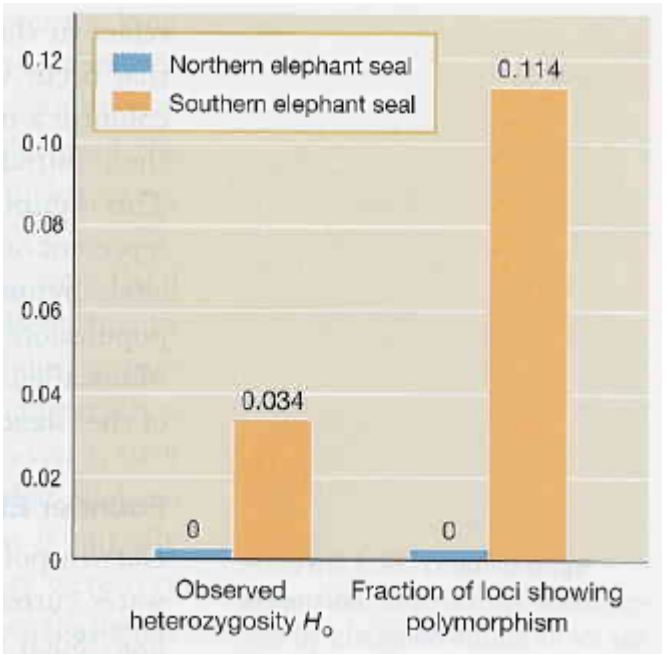
rypouš severní

rypouš severní (*Mirounga angustirostris*): v 19. stol. téměř vyhuben

→ 1892 posledních 8 jedinců na ostrově Guadelupe zabito pro muzejní sbírky

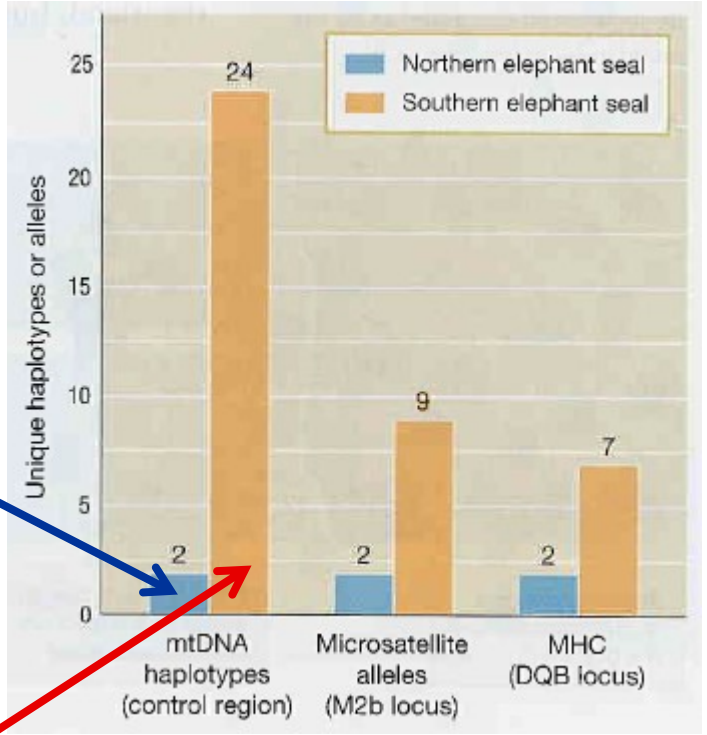
naštěstí 10-20 jedinců uniklo pozornosti → dnes > 100 000 jedinců

M. Bonnell a R.K. Selander (1974): vzorky krve 159 jedinců
elektroforéza 21 lokusů → žádná variabilita
podobně Hoelzel et al. (1993), 62 lokusů



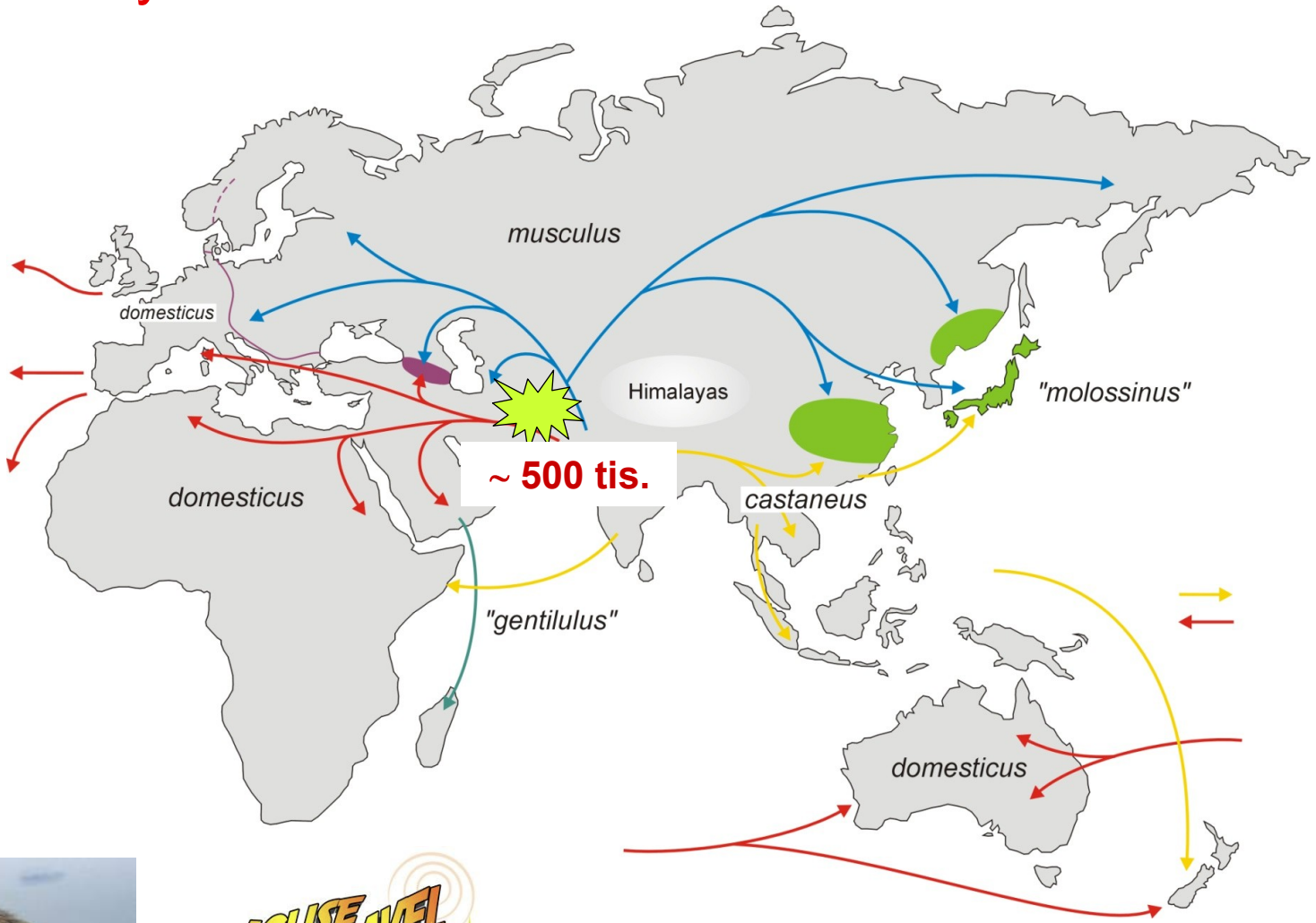
Hoelzel et al. (1999): DNA markery

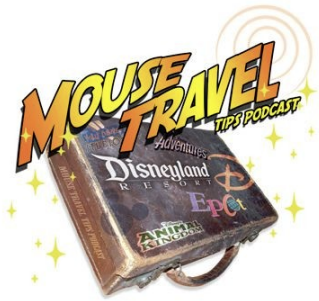
rypouš severní
(*Mirounga angustirostris*)



rypouš sloní
(*Mirounga leonina*)

FE u myši domácí





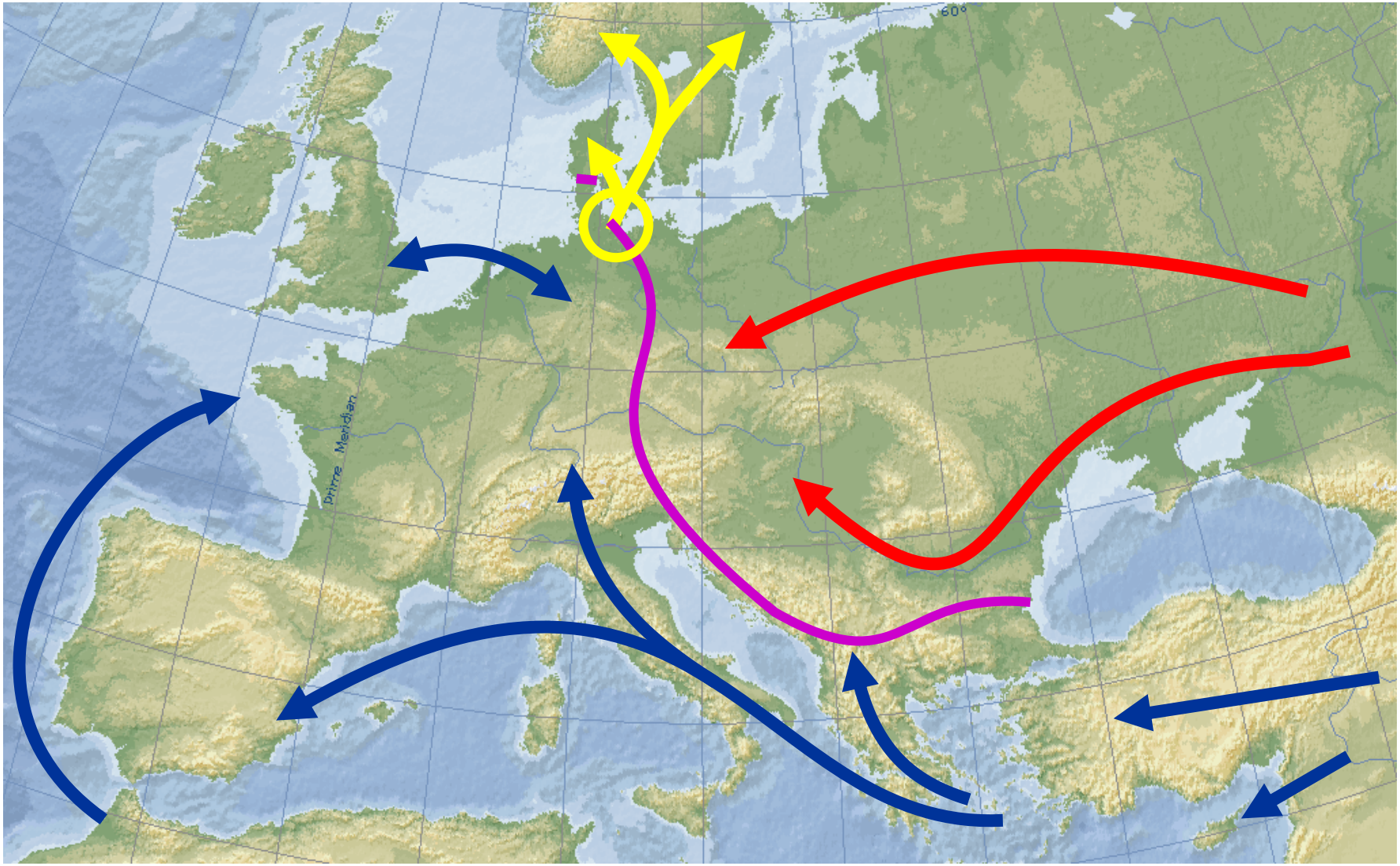
Mus musculus musculus

M. m. domesticus

jaderná DNA

mtDNA

myší kolonizace Evropy



člověk

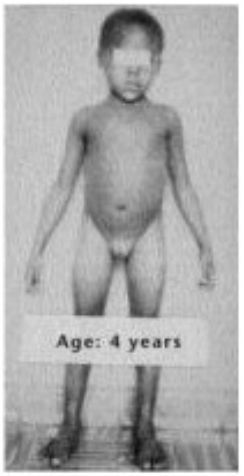
a) vesnice Salinas (Dominikánská republika):

Altagracia Carrasco:

- několik potomků minimálně se 4 muži
- Carrasco heterozygotní pro substituci T $\rightarrow$ C v 5. exonu genu pro 5-α-reduktázu 2 $\Rightarrow$ TGG (Trp) $\rightarrow$ 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 $\Rightarrow$ změna v muže

DH

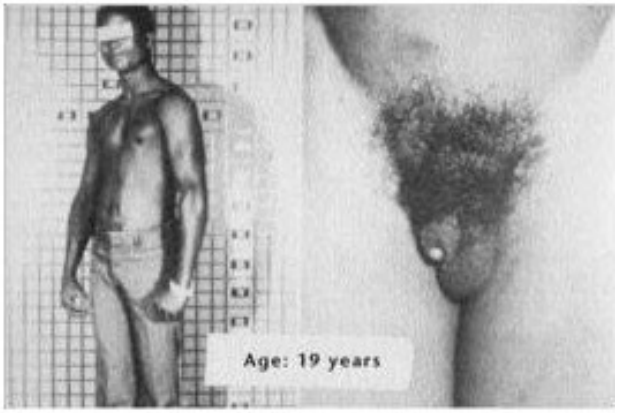
ve vesnici vysoká frekvence výskytu, zvláštní termín *guevedoces* (= „penis ve 12“)


Age: 4 years

Age: 8 years

Age: 12 years

Age: 18 months

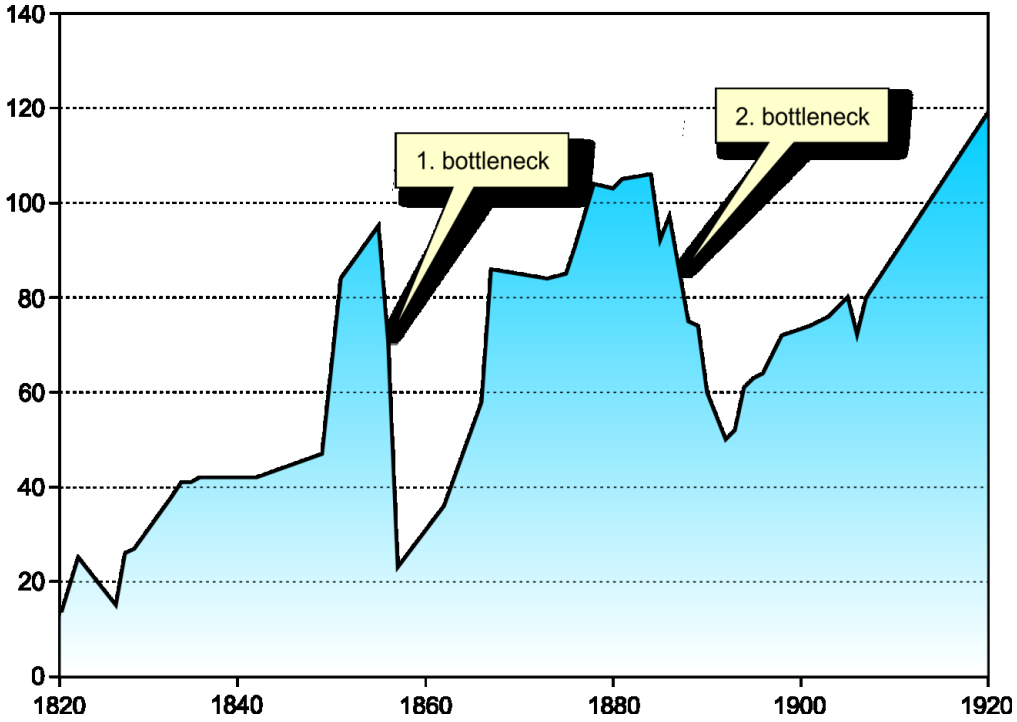

Age: 19 years

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

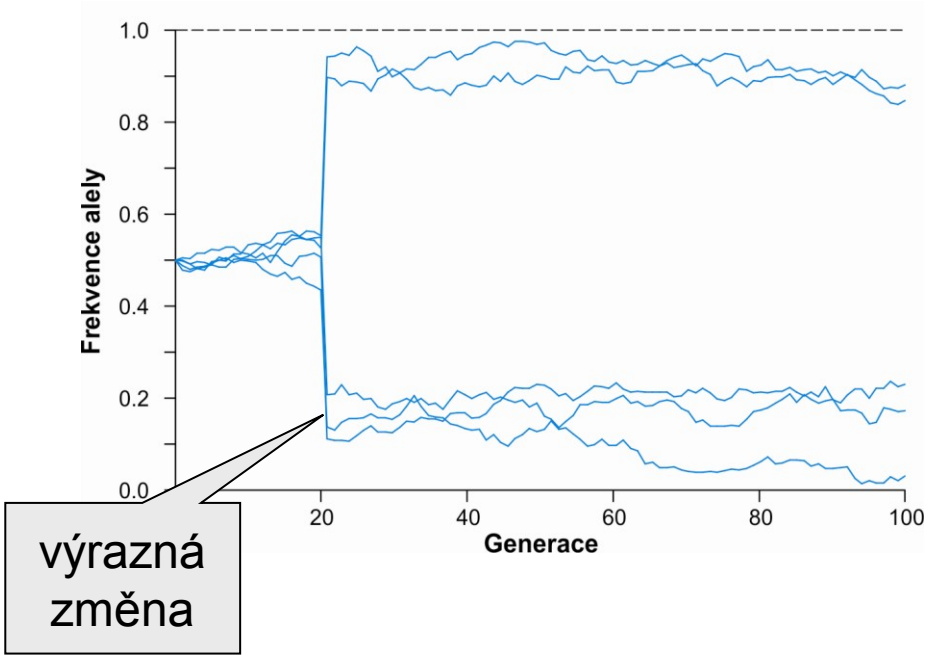


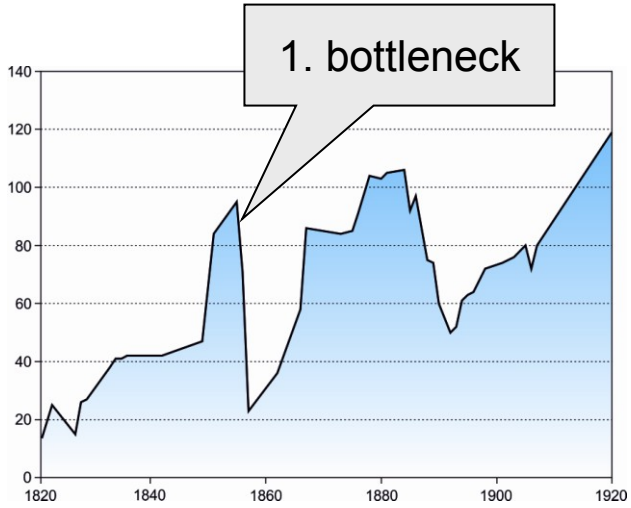
1851: příjezd misionáře

1853: Glassova smrt

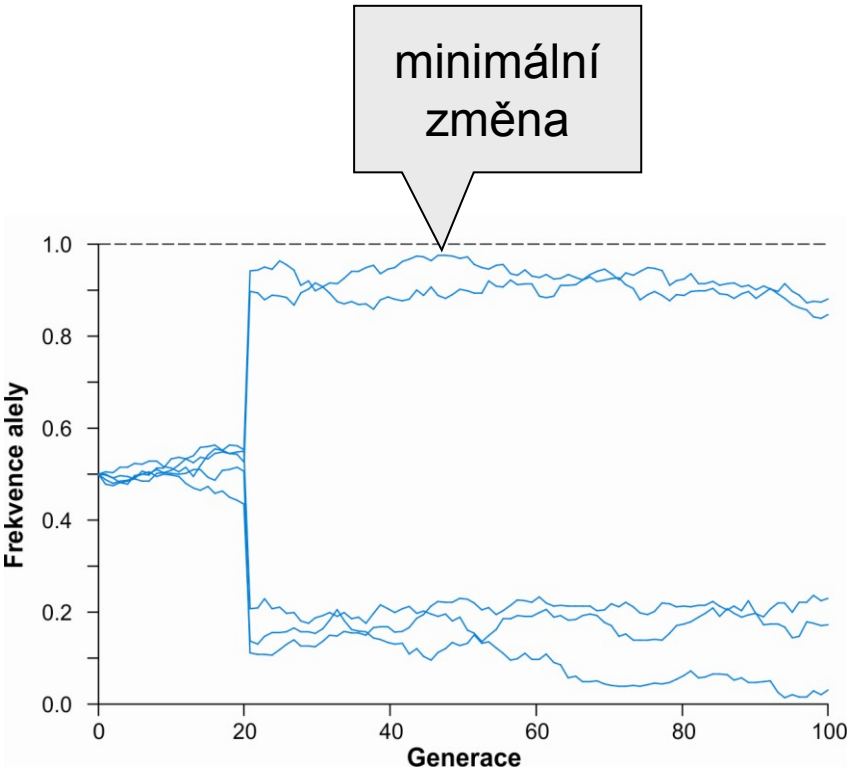
1856: odplutí 25 Glassových potomků do Ameriky, odjezd dalších 45 lidí s misionářem

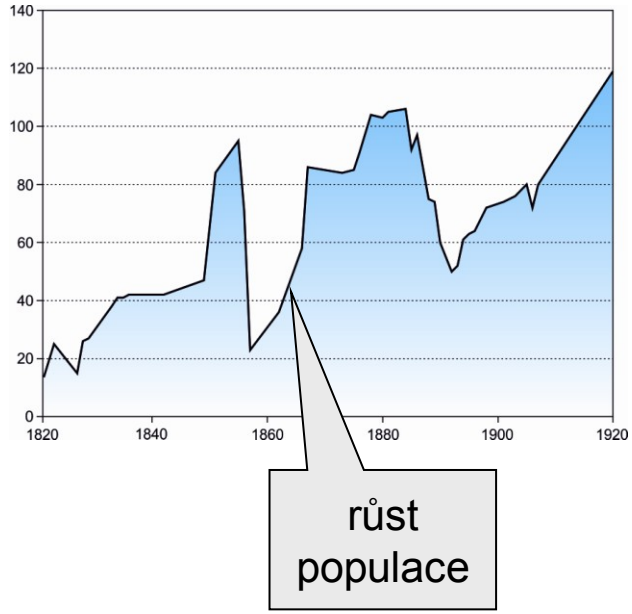
$\Rightarrow$ 103 jed. (1855) $\rightarrow$ 33 (1857) ... 1. bottleneck





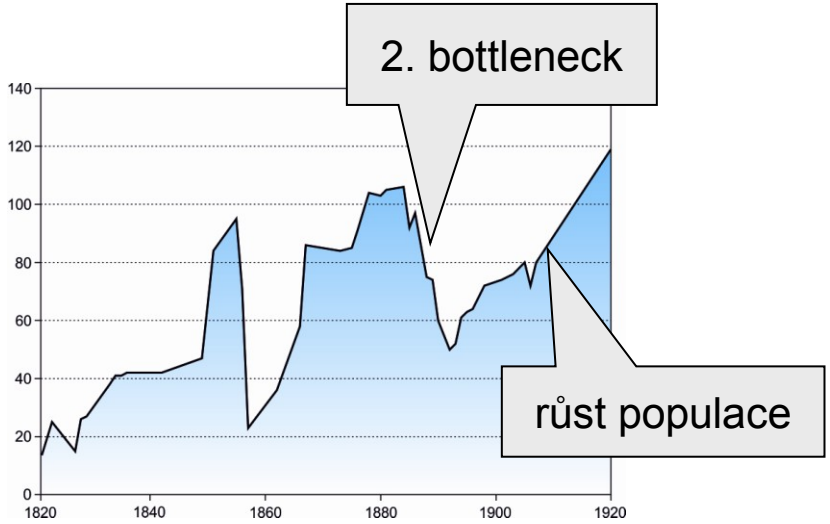
1857–1884: růst populace $\Rightarrow$ konzervace změn vyvolaných předchozím bottleneckem $\rightarrow$ méně změn během 27 let než během 2 let 1855–1857



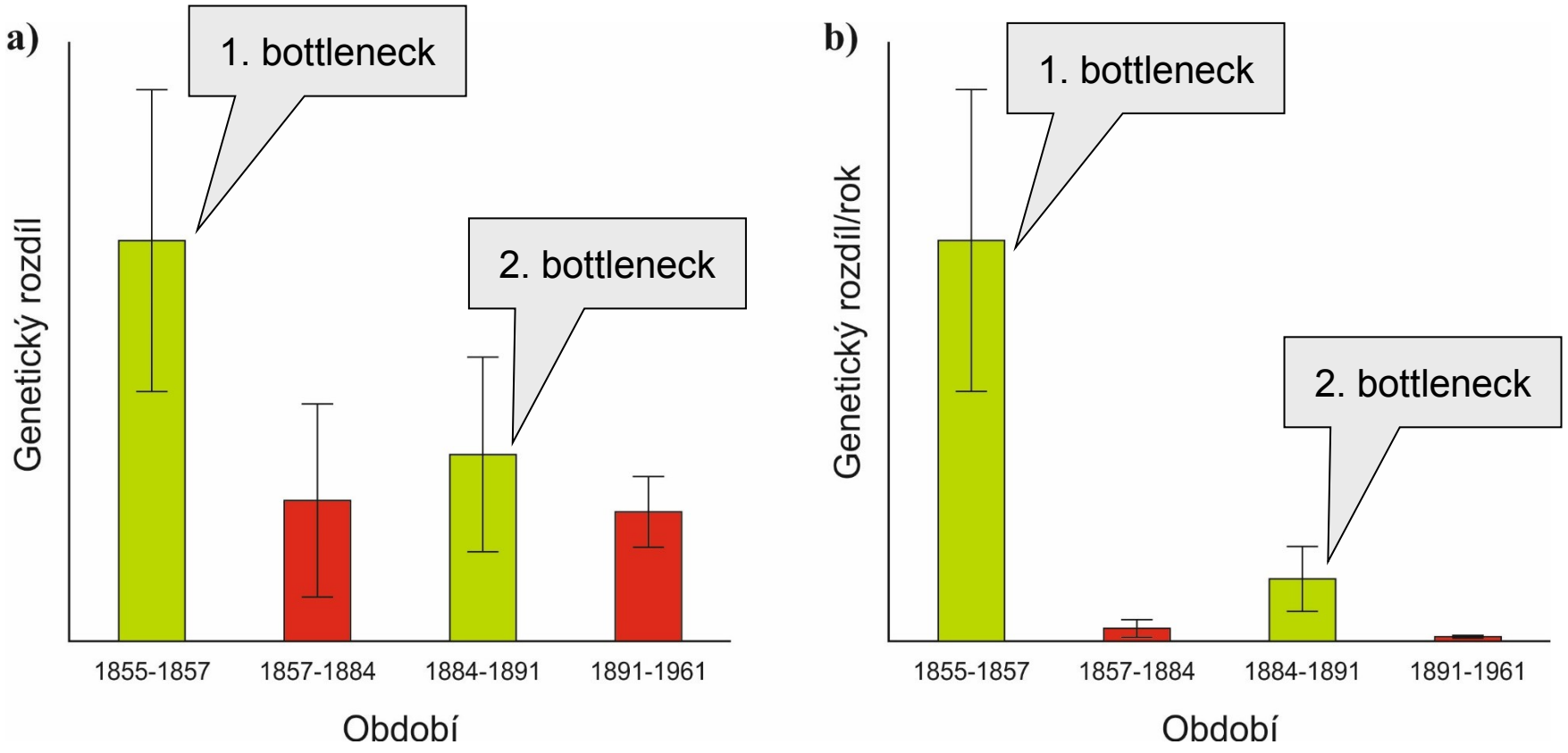


1884–1891: utonutí 15 mužů, zbyli pouze 4 dospělí, z nich 2 velmi staří („Island of Widows“) → odplutí mnoha vdov s dětmi

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

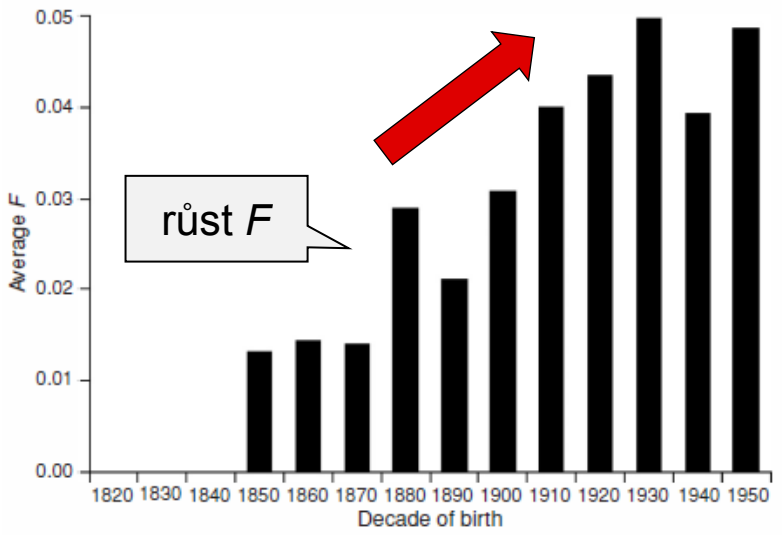


následující růst opět „konzervoval“ změny



Genetické změny během růstu populace nižší než během bottlenecku

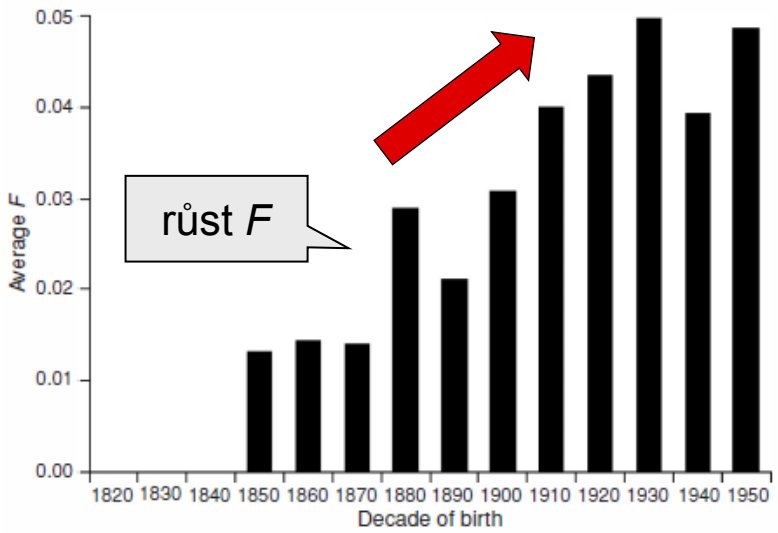
Inbreeding na Tristan da Cunha:



Přes outbreedingovou strategii (výběr nejméně příbuzného partnera), tj. $F_{IS} < 0$, míra autozygotnosti rostla

?

Inbreeding na Tristan da Cunha:



Přes outbreedingovou strategii (výběr nejméně příbuzného partnera), tj. $F_{IS} < 0$, míra autozygotnosti rostla

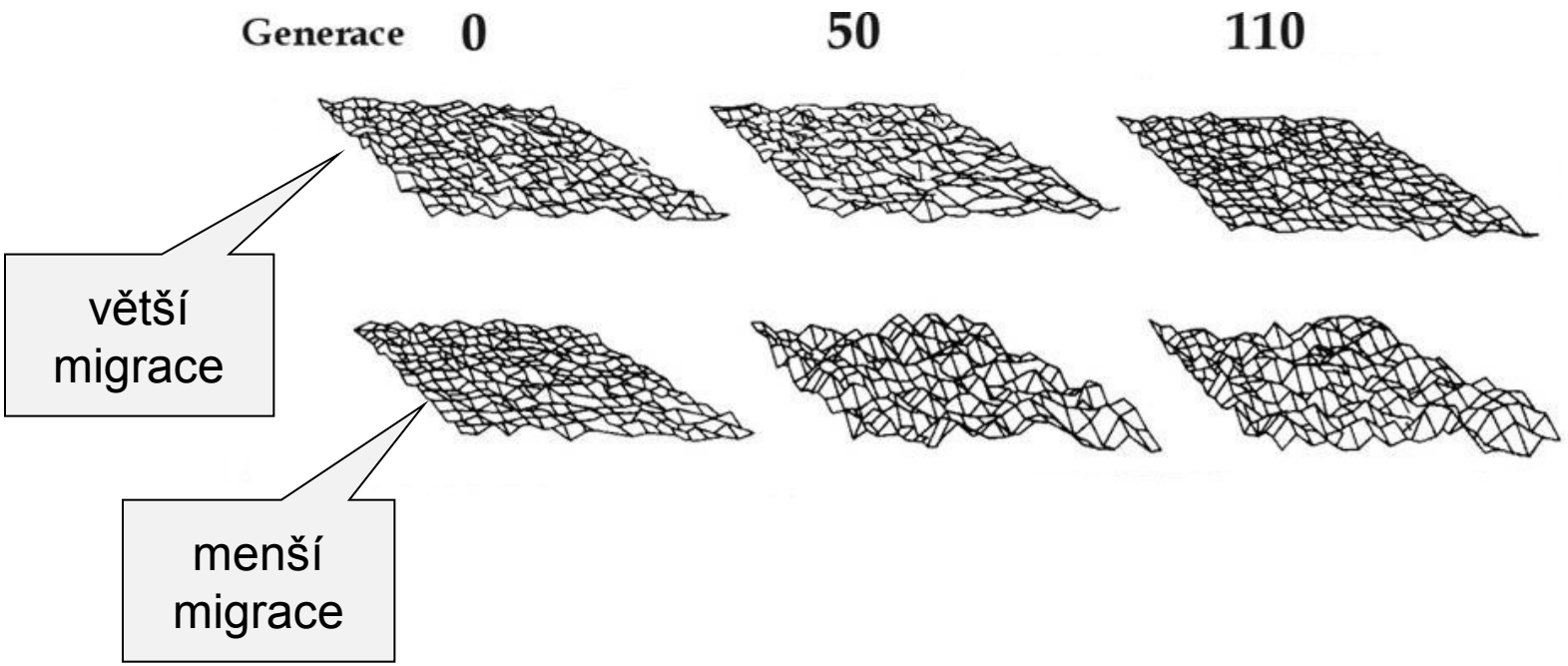
Table 3.3. First Eight Marriages between Biological Relatives on Tristan da Cunha Showing Date of Marriage, Number of Available Women of Marriageable Age,[a] and Number of Available Women Not Related to Groom

Marriage between Relatives	Date of marriage	Number of available women	Number of non relatives
1	1854	7	3
2	1856	9	2
3	1871	1	0
4	1876	1	0
5	1884	7	1
6	1888	8	0
7	1893	3	0
8	1898	1	0

[a] Sixteen years and over, single, and not a sister of the groom.

k dispozici žádná nepříbuzná žena!

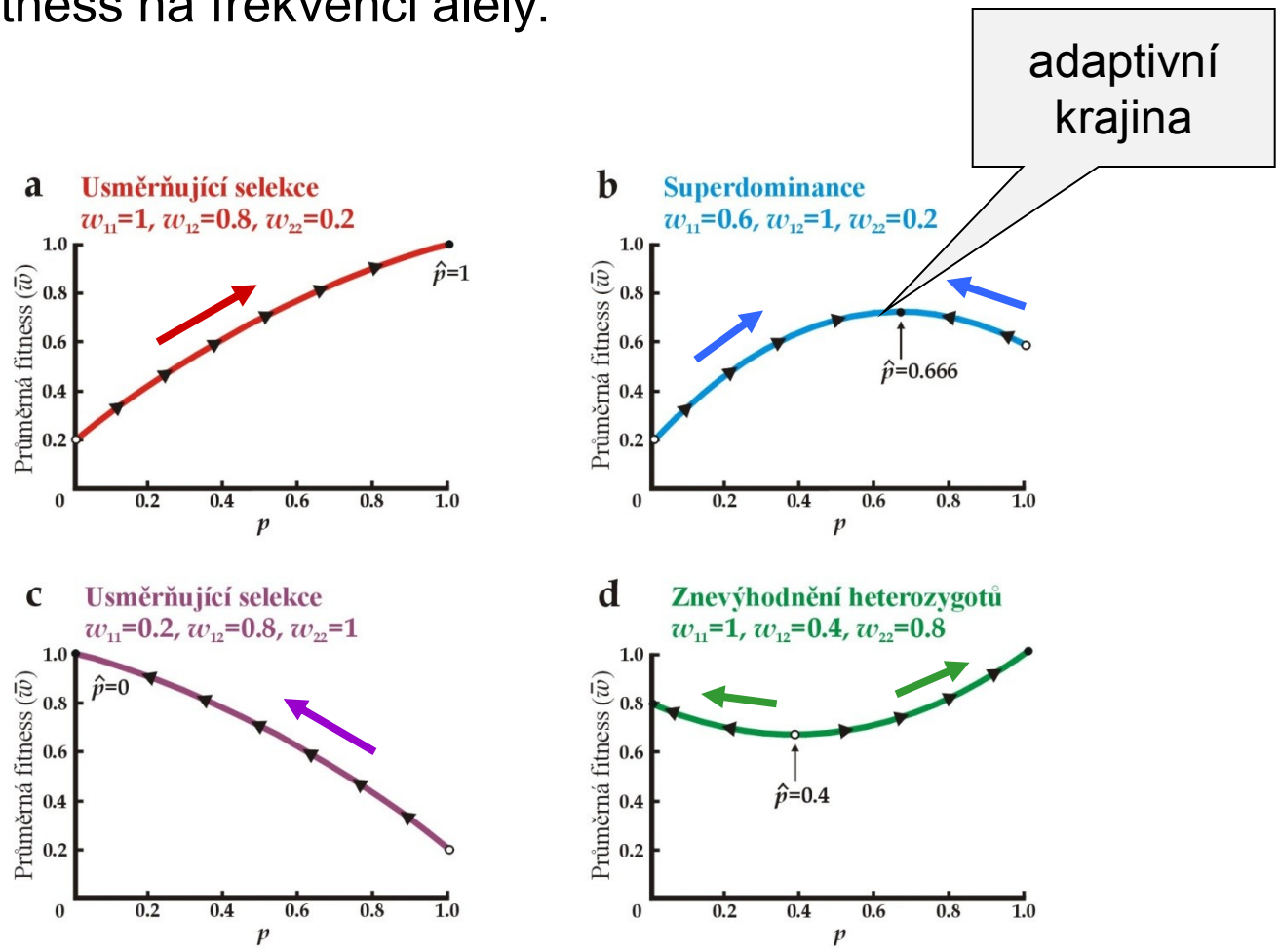
VZTAH DRIFTU A MIGRACE



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

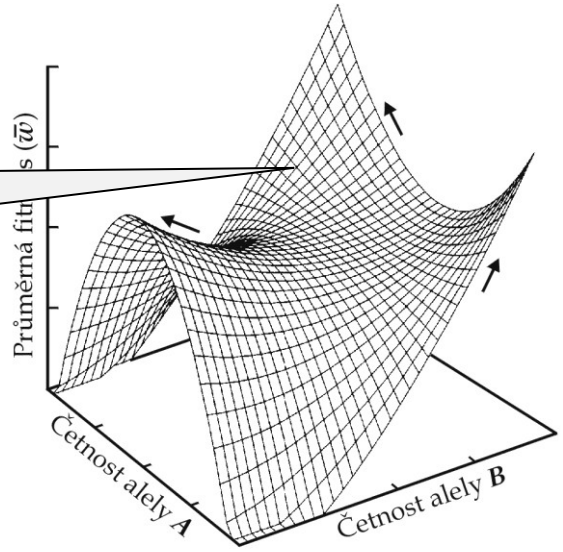
VTAH DRIFTU A SELEKCE

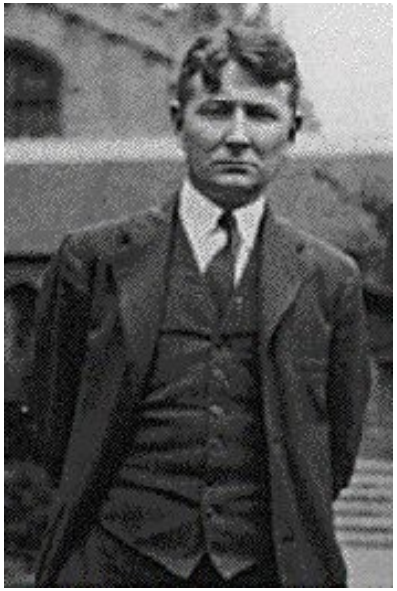
závislost fitness na frekvenci alely:



Adaptivní krajina:

selekce „táhne“ populaci vzhůru





Sewall Wright

Pojem adaptivní krajiny má 2 vzájemně nekompatibilní významy:

1. Pole kombinací alel: hodnota fitness přiřazena genotypu
   N genotypů → *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:

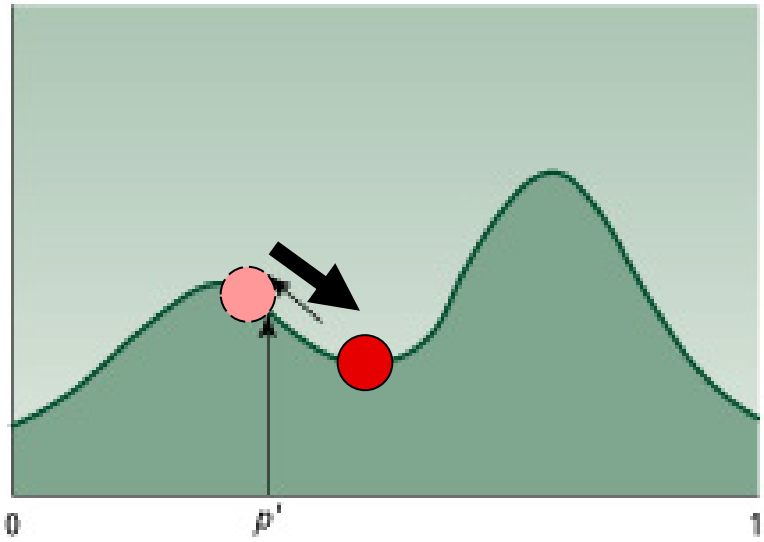
prostředí se mění $\Rightarrow$ populace v neustálém pohybu

mutace $\Rightarrow$ nové rozměry, nové cesty vzhůru

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

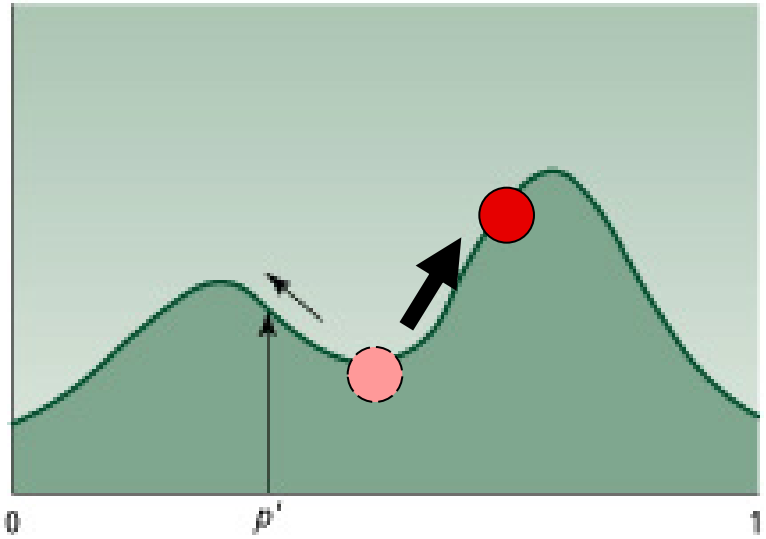
3 fáze SBT:

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