

**PŘÍRODNÍ
VÝBĚR
(SELEKCE)**

Darwin (1859):

nadprodukce potomstva

jedinci se liší ve schopnosti přežít/reprodukovat se

v každé generaci jedinci s vyšší schopností přežití/reprodukce zanechají více potomstva

Herbert Spencer: „*survival of fittest*“

→ tento termín není příliš šťastný

Organismy se můžou lišit v mnoha fenotypových znacích

klíčové fenotypy =

životaschopnost (viabilita)

reprodukční úspěšnost

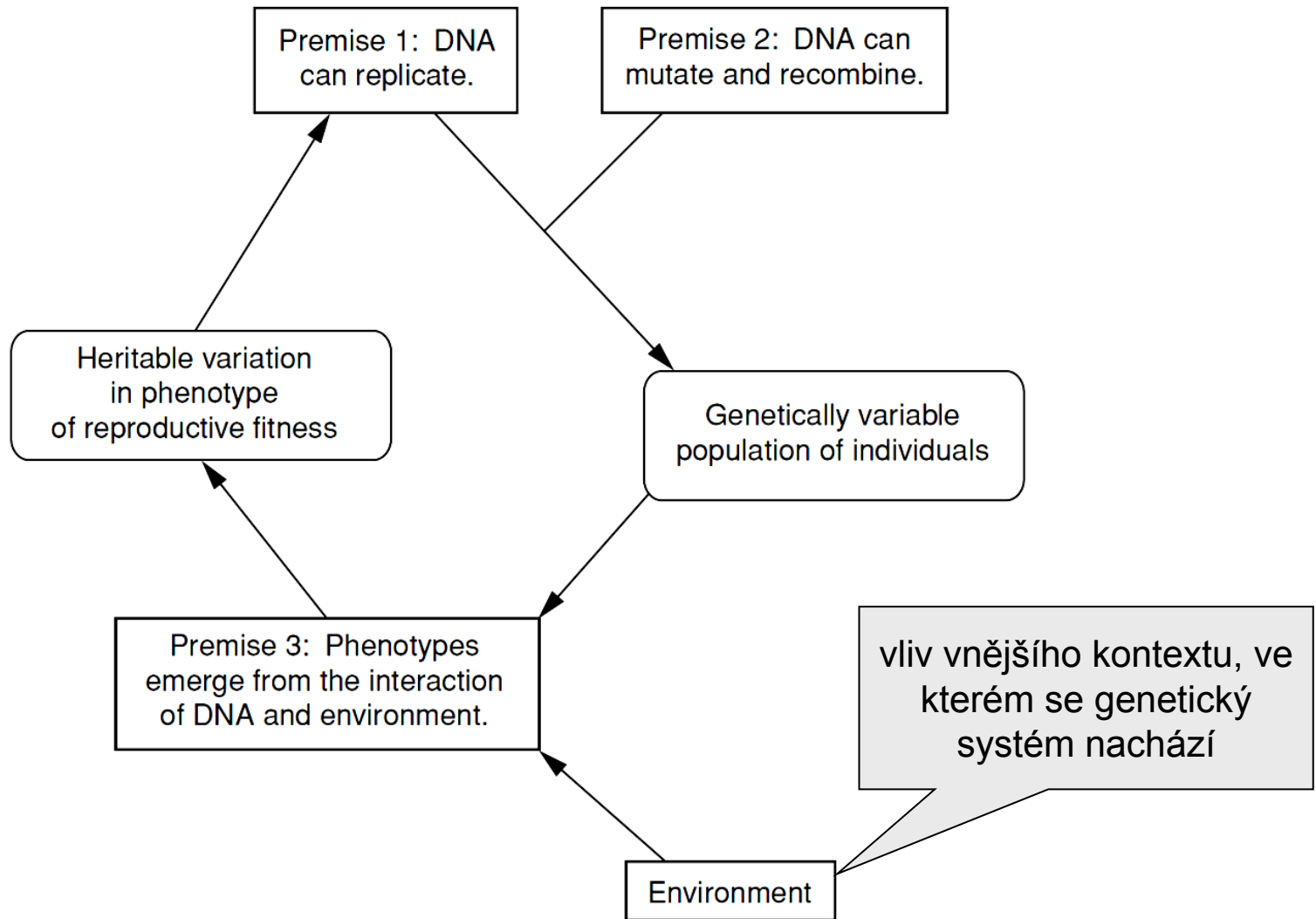
fekundita (plodivost)^{*)} a fertilita (plodnost)^{**)}

Tyto fenotypy tvoří komponenty **reprodukční zdatnosti** neboli **fitness**

Zvýšení fitness selekcí = **adaptace**

^{*)} opakem sterilita

^{**)} opakem infertilita



Přenos DNA do další generace je přímo ovlivněn interakcí s vnějším prostředím ⇒ nejde o tautologii

Absolutní fitness:

např. celkový počet potomků vyprodukovaný samicí během jejího života

nebo podíl potomků přeživších do dospělosti:

Př.: z 2000 narozených jedinců 1575 v reprodukčním věku

	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
při narození	500	1000	500
v dospělosti	450	900	225
absolutní fitness	$450/500 = 0,9$	$900/1000 = 0,9$	$225/500 = 0,45$

Relativní fitness, w_{ij} :

	<i>AA</i>	<i>Aa</i>	<i>aa</i>
relativní fitness	$w_{AA} = 0,9/0,9 = 1,0$	$w_{Aa} = 0,9/0,9 = 1,0$	$w_{aa} = 0,45/0,9 = 0,5$

Model:

Diploidní organismy

Jeden lokus, dvě alely

Obligátní pohlavní rozmnožování

Diskrétní generace

Náhodné oplození

Nekonečně velká populace (žádný drift)

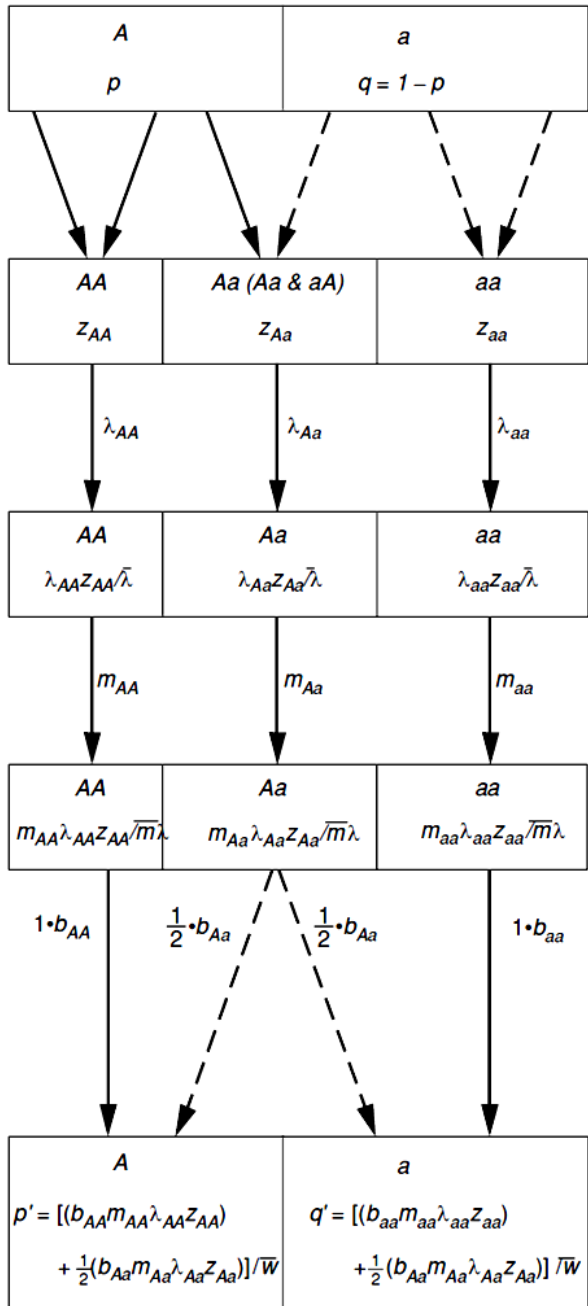
Absence populační struktury

Absence toku genů

Absence mutace

Selekce na základě odlišné viability (*viability selection*)

Hodnoty fitness konstantní v čase, prostoru a stejné mezi pohlavími



genofond (populace gamet)

system spojení gamet

populace zygot

interakce s prostředím (viabilita)

adultní populace příští generace

interakce s prostředím (reprodukční úspěšnost)

rozmnožená adultní populace příští generace

mechanismus produkce gamet

genofond příští generace

Z uvedeného schématu plyne, že fitness genotypu w_{ij} je

$$w_{ij} = b_{ij} + m_{ij} + l_{ij}$$

plodnost

reprodukční úspěšnost

viabilita

Frekvence genotypů před a po selekci:

genotypové frekvence v zygotách f_{AA} , f_{Aa} , f_{aa}
 $p = q = 0,5$

	AA	Aa	aa
před selekcí	$f_{AA} = p^2 = 0,25$	$f_{Aa} = 2pq = 0,50$	$f_{aa} = q^2 = 0,25$
fitness	$w_{AA} = 1,0$	$w_{Aa} = 1,0$	$w_{aa} = 0,5$

frekvence po působení selekce: $f'_{ij} = f_{ij} \times w_{ij}$

Z uvedeného schématu plyne, že fitness genotypu w_{ij} je

$$w_{ij} = b_{ij} + m_{ij} + l_{ij}$$

plodnost reprodukční úspěšnost viabilita

Frekvence genotypů před a po selekci:

genotypové frekvence v zygotách f_{AA} , f_{Aa} , f_{aa}
 $p = q = 0,5$

	AA	Aa	aa
před selekcí	$f_{AA} = 0,25$	$f_{Aa} = 0,50$	$f_{aa} = 0,25$
fitness	$w_{AA} = 1,0$	$w_{Aa} = 1,0$	$w_{aa} = 0,5$
po selekci	$w_{AA}f_{AA} = 0,25 \times 1,0 = 0,250$	$w_{Aa}f_{Aa} = 0,50 \times 1,0 = 0,500$	$w_{aa}f_{aa} = 0,25 \times 0,5 = 0,125$
průměrná fitness	$0,250 + 0,500 + 0,125 = 0,875$		

Průměrná fitness:

$$\bar{w} = \sum w_{ij}f_{ij} = w_{AA}f_{AA} + w_{Aa}f_{Aa} + w_{aa}f_{aa}$$

tj. průměrná fitness není aritmetickým průměrem fitness jednotlivých genotypů $[(1+1+0,5)/3 = 0,833]$, ale průměrem, kde každá relativní fitness je vážena frekvencí příslušného genotypu po selekci

protože suma frekvencí po selekci nedává 1 ($0,250 + 0,500 + 0,125 = 0,875$), je nutno je normalizovat vydělením průměrnou fitness:

	AA	Aa	aa
před selekcí	$f_{AA} = 0,25$	$f_{Aa} = 0,50$	$f_{aa} = 0,25$
fitness	$w_{AA} = 1,0$	$w_{Aa} = 1,0$	$w_{aa} = 0,5$
po selekci	$w_{AA}f_{AA} = 0,25 \times 1,0 = 0,250$	$w_{Aa}f_{Aa} = 0,50 \times 1,0 = 0,500$	$w_{aa}f_{aa} = 0,25 \times 0,5 = 0,125$
	$f_{AA}' = w_{AA}f_{AA}/\bar{w} = 0,250/0,875 = 0,2857$	$f_{Aa}' = w_{Aa}f_{Aa}/\bar{w} = 0,500/0,875 = 0,5714$	$f_{aa}' = w_{aa}f_{aa}/\bar{w} = 0,125/0,875 = 0,1429$

Obecný model přírodního výběru

před selekcí: $p = f_{AA} + \frac{1}{2}f_{Aa}$

$$\bar{w} = \sum w_{ij}f_{ij} = w_{AA}f_{AA} + w_{Aa}f_{Aa} + w_{aa}f_{aa}$$


$$\bar{w} = p^2w_{AA} + 2pqw_{Aa} + q^2w_{aa}$$

po selekci: $p' = f_{AA}' + \frac{f_{Aa}'}{2} = \frac{p^2w_{AA}}{\bar{w}} + \frac{2pqw_{Aa}}{2\bar{w}} = \frac{p^2w_{AA} + pqw_{Aa}}{\bar{w}}$

$$= \frac{p(pw_{AA} + qw_{Aa})}{\bar{w}}$$

$$q' = \frac{q(pw_{Aa} + qw_{aa})}{\bar{w}}$$

viz předchozí obr.



Změna frekvencí alel A , a :

$$\Delta p = p' - p$$

$$\Delta p = \frac{pq[p(w_{AA} - w_{Aa}) + q(w_{Aa} - w_{aa})]}{\bar{w}}$$

$$\Delta q = \frac{pq[p(w_{Aa} - w_{AA}) + q(w_{aa} - w_{Aa})]}{\bar{w}}$$

Selekční koeficient

$$s = 1 - w_{ij}$$

	Fitness genotypu		
	w_{AA}	w_{Aa}	w_{aa}
Selekce proti recesivním homozygotům	1	1	$1 - s$
Selekce proti dominantním alelám	$1 - s$	$1 - s$	1
Obecná dominance ($0 \leq h \leq 1$)	1	$1 - hs$	$1 - s$
Nevýhoda heterozygotů (<i>underdominance</i>)	1	$1 - s$	1
Výhoda heterozygotů (<i>overdominance</i>)	$1 - s$	1	$1 - t$

Selekce proti recesivním homozygotům

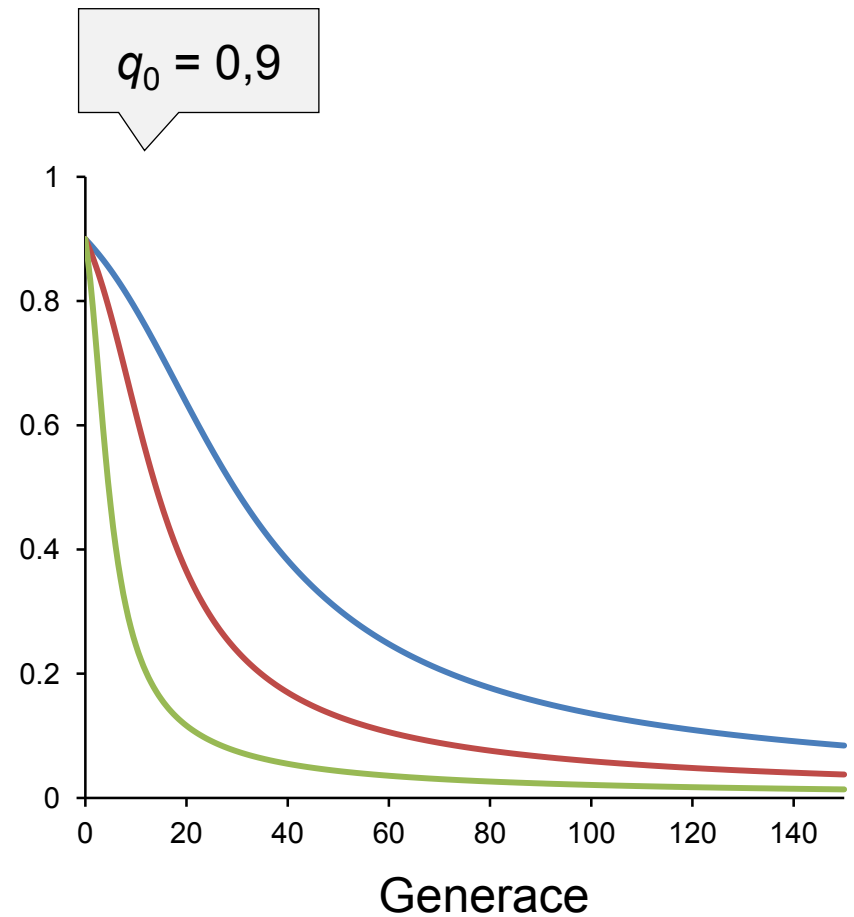
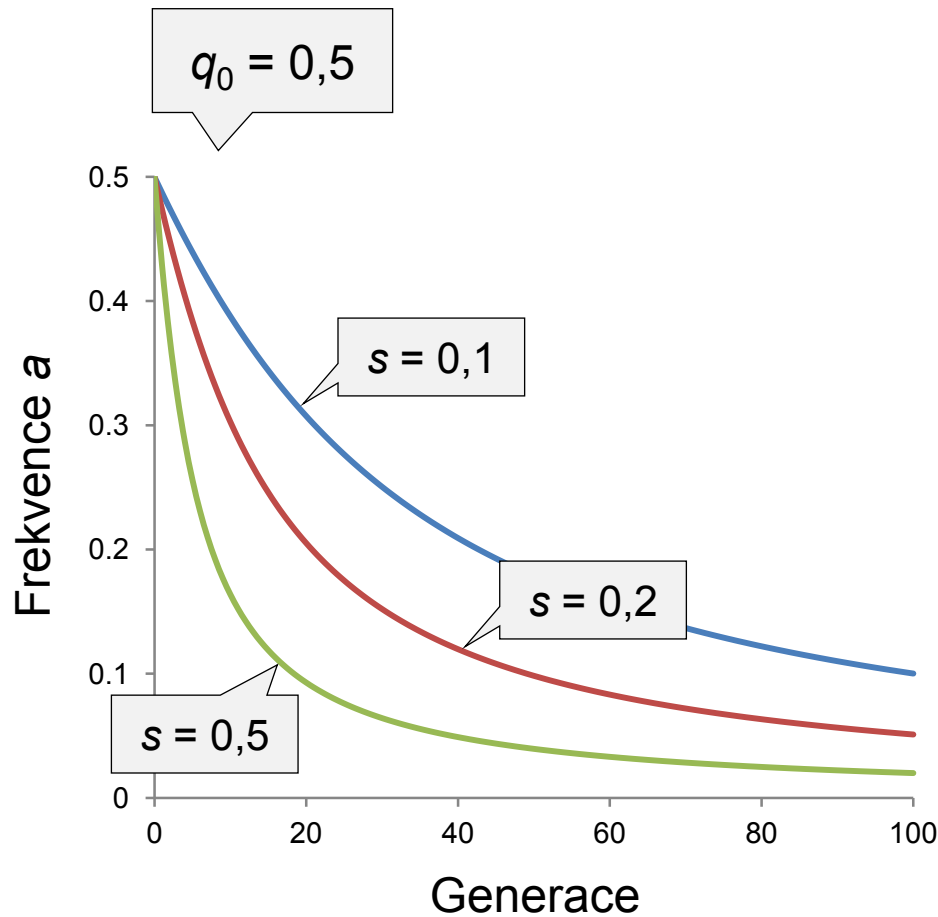
$$w_{AA} = 1 \quad w_{Aa} = 1 \quad w_{aa} = 1 - s$$

$$\bar{w} = p^2 w_{AA} + 2pq w_{Aa} + q^2 w_{aa} = p^2 \times 1 + 2pq \times 1 + q^2(1 - s) \quad \bar{w} = 1 - sq^2$$

$$q' = \frac{q(pw_{Aa} + qw_{aa})}{\bar{w}} = \frac{q[p + q(1 - s)]}{\bar{w}} = \frac{q - sq^2}{1 - sq^2}$$

$$\Delta q = \frac{pq[p(w_{Aa} - w_{AA}) + q(w_{aa} - w_{Aa})]}{\bar{w}} \quad \longrightarrow \quad \Delta q = \frac{-spq^2}{1 - sq^2}$$

rovnováha ($\Delta q = 0$)
při $q = 0$



Vlivem selekce $q \rightarrow 0$, ale bez jiných vlivů nuly nedosáhne.

Proč? → Pokud je alela a vzácná, vyskytuje se v heterozygotním stavu!

Selekce proti dominantním alelám

$$W_{AA} = 1 - s \quad W_{Aa} = 1 - s \quad W_{aa} = 1$$

$$\bar{w} = p^2(1 - s) + 2pq(1 - s) + q^2$$

$$\bar{w} = 1 - s + sq^2$$

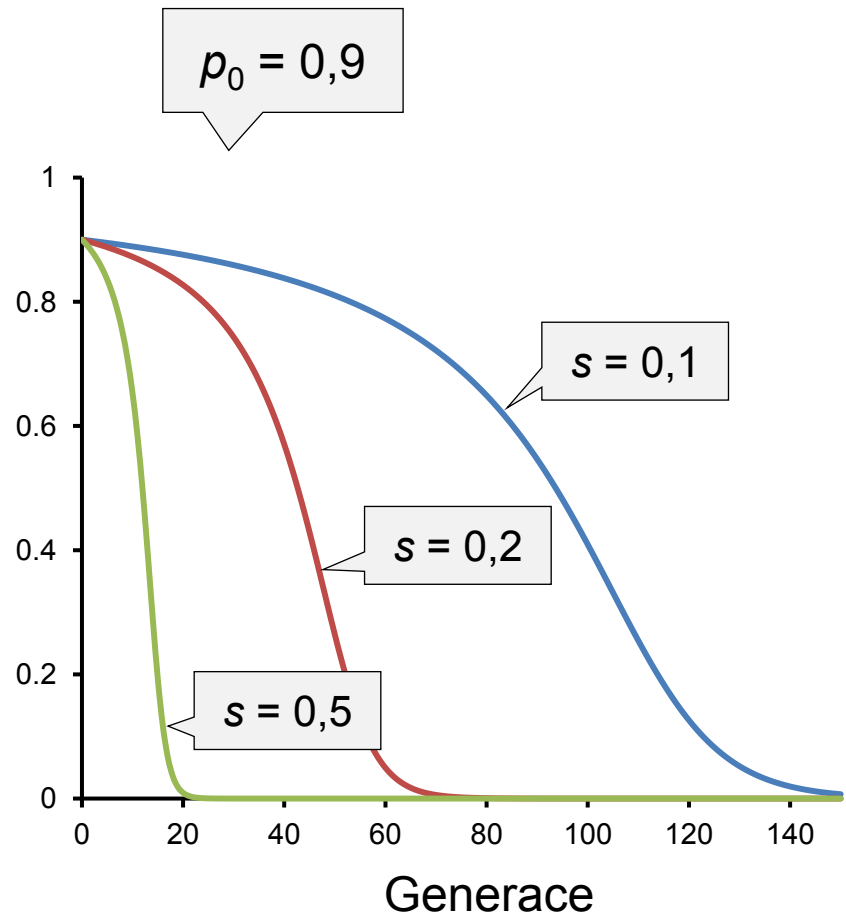
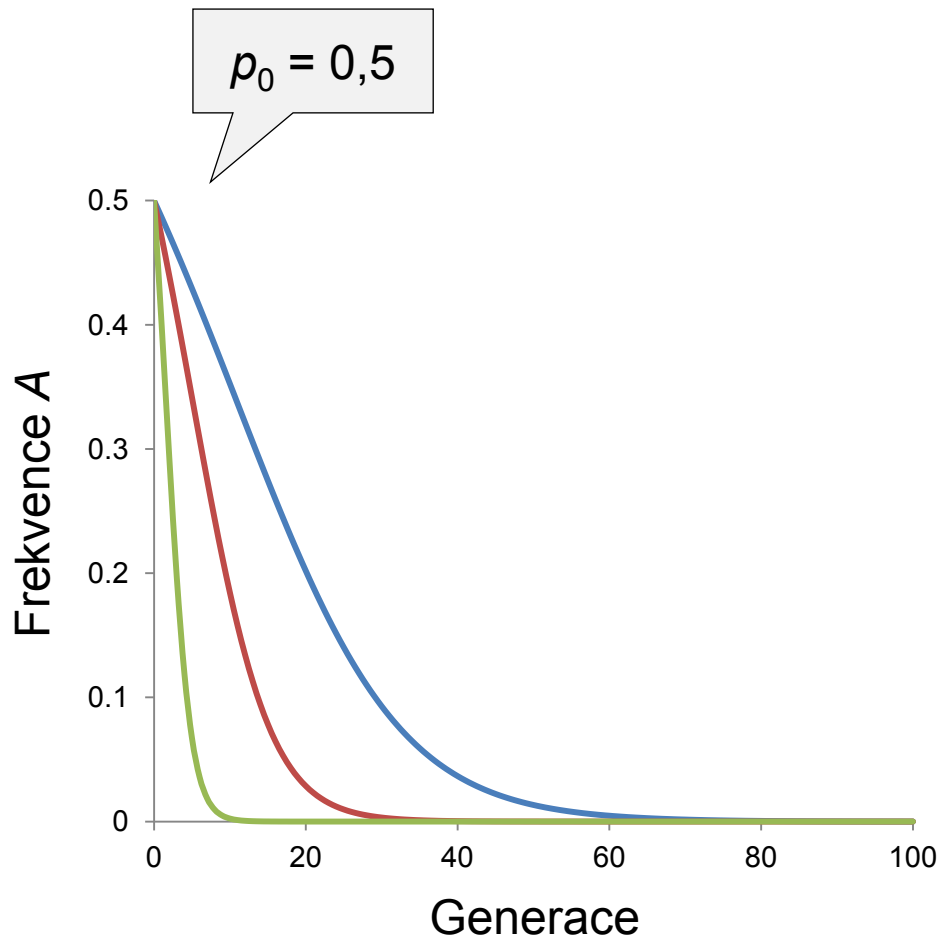
$$p' = \frac{p(1 - s)}{1 - s + sq^2}$$

$$\Delta p = \frac{-sp^2q}{1 - s + sq^2}$$

Δp bude vždy negativní, tj. p bude vždy klesat

Rovnováha ($\Delta p = 0$) při $p = 0$, na rozdíl od recesivních homozygotů frekvence nulové hodnoty dosáhne

Jestliže je dominantní alela letální, bude rovnováhy dosaženo během jedné generace



Selekce proti kodominantním alelám

$$w_{AA} = 1$$

$$w_{Aa} = 1 - s/2$$

$$w_{aa} = 1 - s$$

$$\bar{w} = 1 - sq$$

$$q' = \frac{q - sq(1 + q)/2}{1 - sq}$$

$$\Delta q = \frac{-spq/2}{1 - sq}$$

Obecný stupeň dominance:

$$\Delta q = \frac{spq[h - q(2h - 1)]}{1 - 2hspq - sq^2}$$

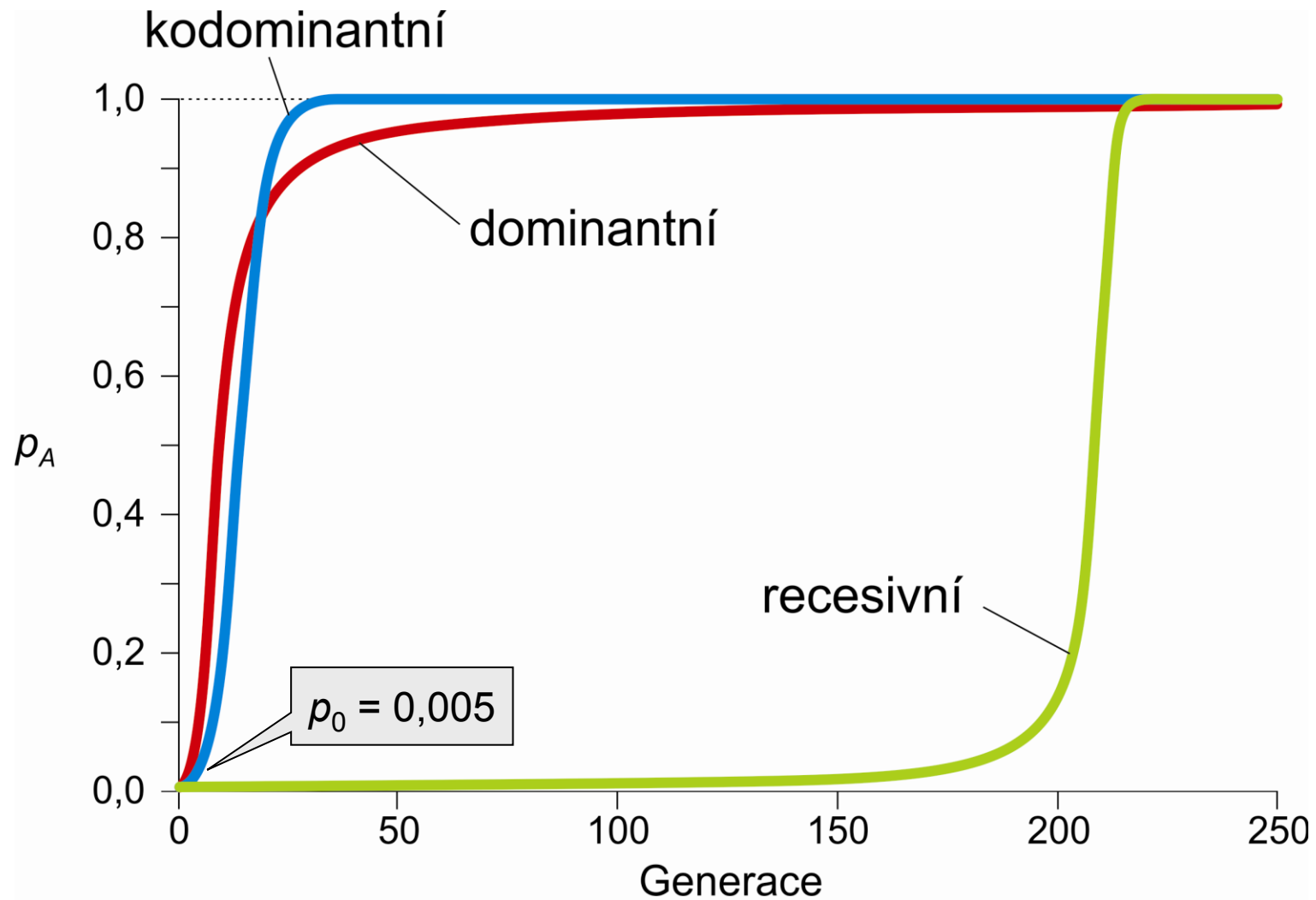
$h = 0 \rightarrow A$ dominantní

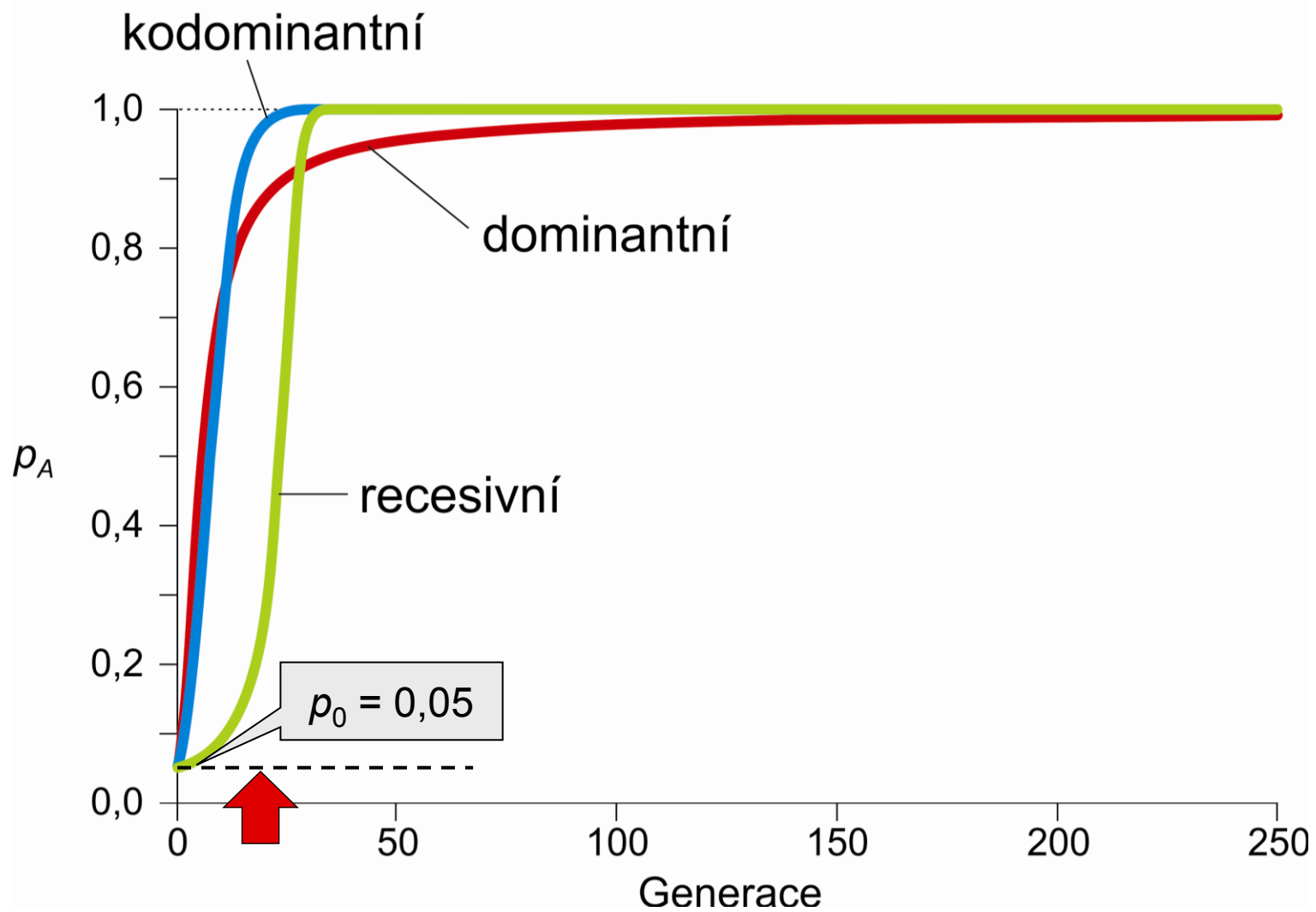
$h = 1 \rightarrow A$ recesivní

Pozitivní selekce

$$\Delta q = - \frac{spq[h + p(1 - 2h)]}{1 + 2hspq + sq^2}$$

na rozdíl od negativní selekce počáteční frekvence většinou velmi nízké





Selekce proti heterozygotům (*underdominance*)

$$W_{AA} = 1 \quad W_{Aa} = 1 - s \quad W_{aa} = 1$$

$$\bar{w} = 1 - 2spq = 1 - 2sq + 2sq^2$$

$$q' = \frac{q - spq}{1 - 2spq}$$

$$\Delta q = \frac{spq(q - p)}{1 - 2spq}$$

Jestliže $q > p$, bude frekvence alely a růst

jestliže $q < p$, bude klesat

Selekce proti heterozygotům (*underdominance*)

Fitness obou homozygotů nemusí být stejná ($w_{AA} \neq w_{aa}$) – v tom případě

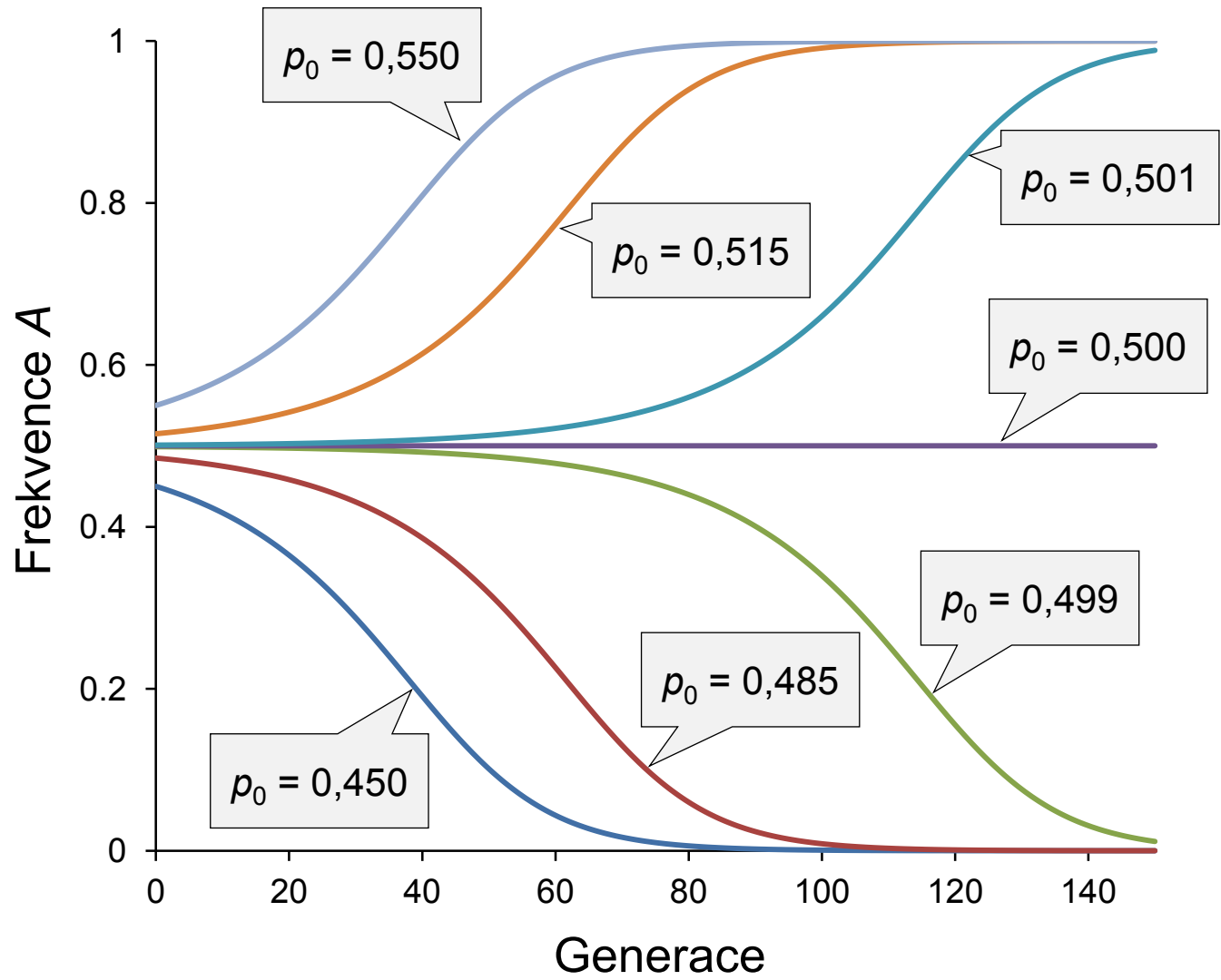
$$w_{AA} = 1 + s \quad w_{Aa} = 1 \quad w_{aa} = 1 + t$$

$$\bar{w} = 1 + sp^2 + tq^2$$

$$\Delta q = \frac{pq(sp - tq)}{1 + sp^2 + tq^2}$$

Jestliže $tq > sp$, bude frekvence alely a růst

jestliže $tq < sp$, bude klesat



Selekce ve prospěch heterozygotů (overdominance)

$$w_{AA} = 1 - s \quad w_{Aa} = 1 \quad w_{aa} = 1 - t$$

$$\bar{w} = 1 - sp^2 - tq^2$$

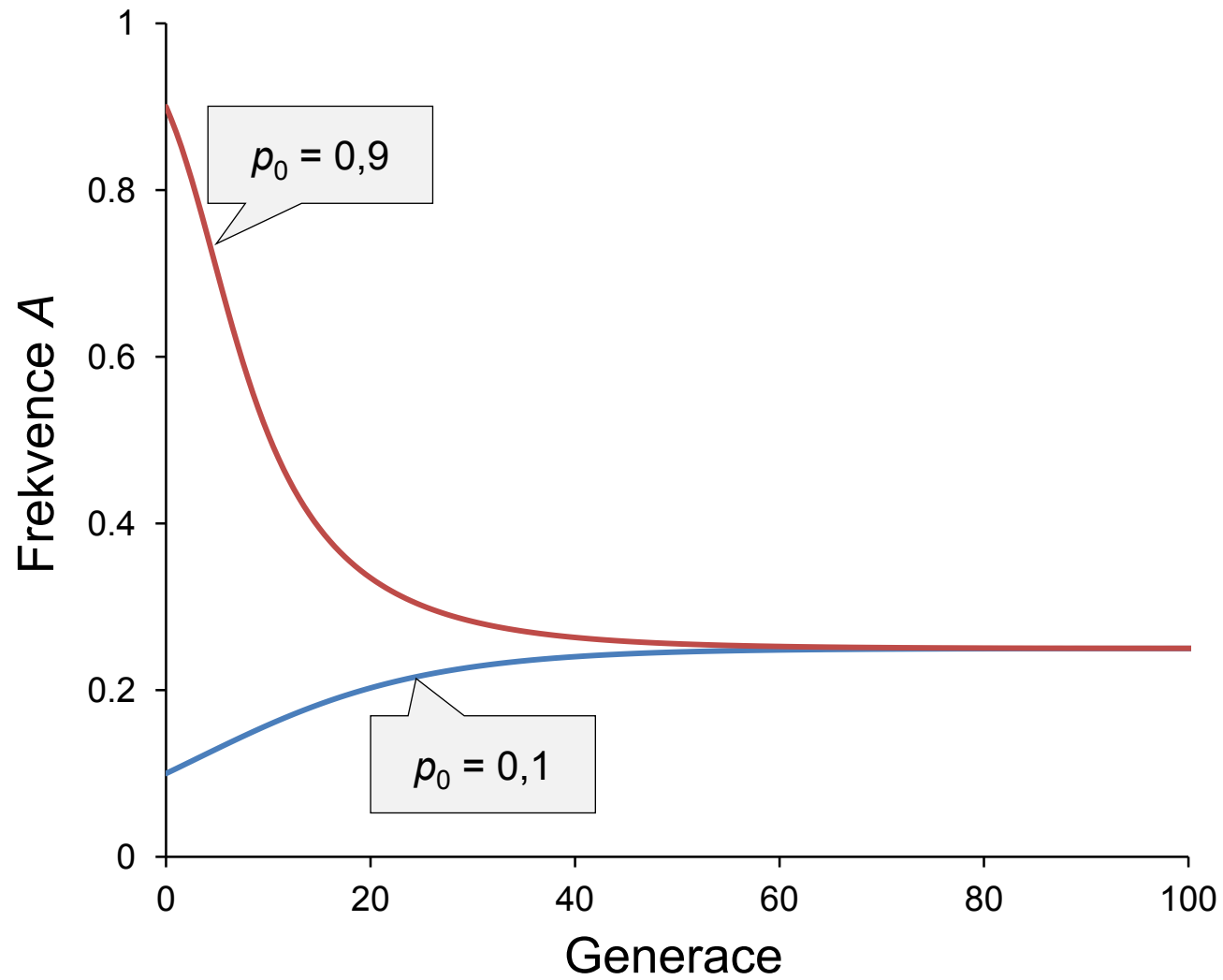
$$q' = \frac{q - tq}{1 - sp^2 - tq^2}$$

$$\Delta q = \frac{pq(sp - tq)}{1 - sp^2 - tq^2}$$

Rovnovážná frekvence:

$$\hat{p} = \frac{t}{s + t}$$

$$\hat{q} = \frac{s}{s + t}$$



Základní rovnice a základní teorém přírodního výběru

bez selekce: $p' = p = f_{AA} + \frac{1}{2}f_{Aa}$

se selekcí: $p' = \frac{w_{AA}f_{AA} + \frac{1}{2}w_{Aa}f_{Aa}}{w_{AA}f_{AA} + w_{Aa}f_{Aa} + w_{aa}f_{aa}}$



kde $w_{AA}f_{AA} + w_{Aa}f_{Aa} + w_{aa}f_{aa} = \bar{w}$

$$p' = \frac{w_{AA}f_{AA} + \frac{1}{2}w_{Aa}f_{Aa}}{\bar{w}}$$

Změna frekvence alely A:

$$\Delta p = p' - p = \frac{w_{AA}f_{AA} + \frac{1}{2}w_{Aa}f_{Aa}}{\bar{w}} - \left(f_{AA} + \frac{1}{2}f_{Aa} \right) =$$

$$= \frac{w_{AA}f_{AA} + \frac{1}{2}w_{Aa}f_{Aa} - \bar{w}f_{AA} - \frac{1}{2}\bar{w}f_{Aa}}{\bar{w}} = \frac{f_{AA}(w_{AA} - \bar{w}) + \frac{1}{2}f_{Aa}(w_{Aa} - \bar{w})}{\bar{w}}$$

$$\Delta p = \frac{p}{\bar{w}} \left[\frac{f_{AA}(w_{AA} - \bar{w}) + \frac{1}{2}f_{Aa}(w_{Aa} - \bar{w})}{p} \right]$$

= průměrný nadbytek fenotypu fitness pro gamety nesoucí alelu A

$$\Delta p = \frac{p}{\bar{w}} a_A$$

= Základní rovnice přírodního výběru při známém genotypu

Srpkovitá anémie jako příklad superdominance

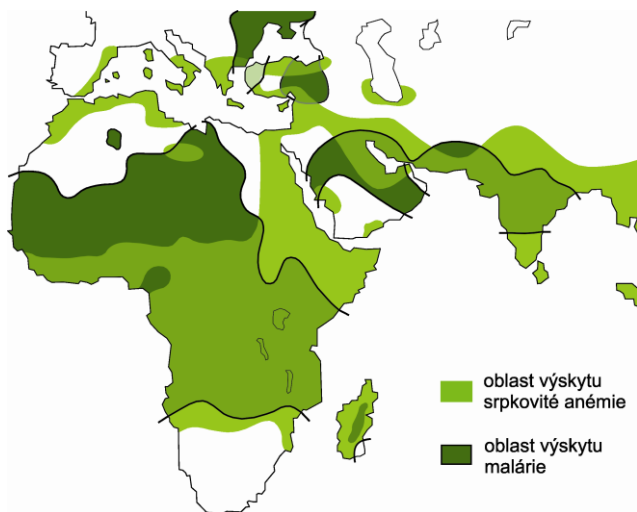


Table 11.1. Phenotypic Attributes and Relative Fitnesses (Viabilities) of Six Genotypes Formed by A, S, and C Alleles at β -Hb Locus in Humans in Wet, Tropical Africa

Genotype	Phenotypic Attributes	Fitness in Nonmalarial Environment	Fitness in Malarial Environment
AA	Malarial susceptibility	1.00	0.89
SS	Hemolytic anemia	0.20	0.20
CC	Malarial resistance	1.00	1.31

Note: The fitness of the AS heterozygote is set to 1. The malarial fitnesses are estimated from data given in Cavalli-Sforza and Bodmer (1971).

$$\Delta p = \frac{p}{\bar{w}} a_A$$

rozhodující je průměrný nadbytek fitness gamet nesoucí alelu A, ne přežití nejzdatnějšího jedince

dominance:

$S \rightarrow A$ kodominantní, z hlediska anémie recesivní, z hlediska rezistence dominantní

$S \rightarrow C$ dominantní

Z pohledu gamety je důležité, v jakém genotypu se pravděpodobně objeví.

Průměrný nadbytek lze vyjádřit jako

$$a_i = \sum_j p_j (w_{ij} - \bar{w})$$

Protože alela C se vyskytuje ve 3 genotypech – AC, SC a CC, bude nadbytek pro alelu C roven součtu

$$a_C = p_A (w_{AC} - \bar{w}) + p_S (w_{SC} - \bar{w}) + p_C (w_{CC} - \bar{w})$$

Počáteční podmínky: $p_A \approx 1$; $p_S \approx 0$; $p_C \approx 0$

$$a_C = p_A(0,89 - \bar{w}) + p_S(0,70 - \bar{w}) + p_C(1,31 - \bar{w})$$

protože zpočátku takřka výhradně genotypy AA, je průměrná fitness $\approx 0,89$

Table 11.1. Phenotypic Attributes and Relative Fitnesses (Viabilities) of Six Genotypes Formed by A, S, and C Alleles at β -Hb Locus in Humans in Wet, Tropical Africa

Genotype	Phenotypic Attributes	Fitness in Nonmalarial Environment	Fitness in Malarial Environment
AA	Malarial susceptibility	1.00	0.89
AS	Malarial resistance	1.00	1.00
SS	Hemolytic anemia	0.20	0.20
AC	Malarial susceptibility	1.00	0.89
SC	Hemolytic anemia	0.71	0.70
CC	Malarial resistance	1.00	1.31

Note: The fitness of the AS heterozygote is set to 1. The malarial fitnesses are estimated from data given in Cavalli-Sforza and Bodmer (1971).

$$a_C \approx 1(0,89 - 0,89) + 0(0,70 - 0,89) + 0(1,31 - 0,89) = 0$$

tj. přestože genotyp CC má nejpozitivnější důsledky, z pohledu gamety je dopad nulový

důvodem je to, že při nízké frekvenci se bude alela C vyskytovat prakticky jen jako heterozygot AC se stejnou fitness jako homozygot AA

$$\begin{aligned} \text{Gameta S: } a_S &= p_A(1 - \bar{w}) + p_C(0,70 - \bar{w}) + p_S(0,20 - \bar{w}) \\ &\approx 1(1,00 - 0,89) + 0(0,70 - 0,89) + 0(0,20 - 0,89) = 0,11 \end{aligned}$$

Jak jde čas, z hlediska alely C stále častěji výskyt škodlivých genotypů SC

např. $p_A = 0,95$; $p_S = 0,05$; $p_C \approx 0$, prům. fitness = 0,90

$$\rightarrow a_C \approx -0,02; a_S \approx 0,06$$

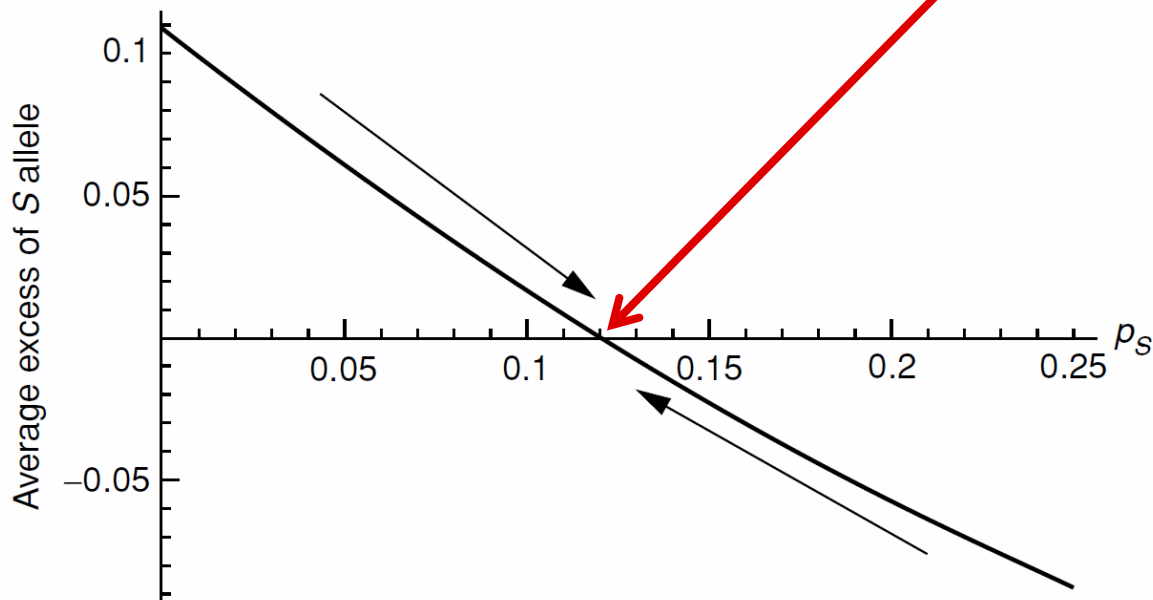
⇒ **frekvence alely S stále roste a selekce eliminuje alelu C, přestože je nejvýhodnější**

Po eliminaci alely C → „modelová“ situace se 2 alelami A a S:

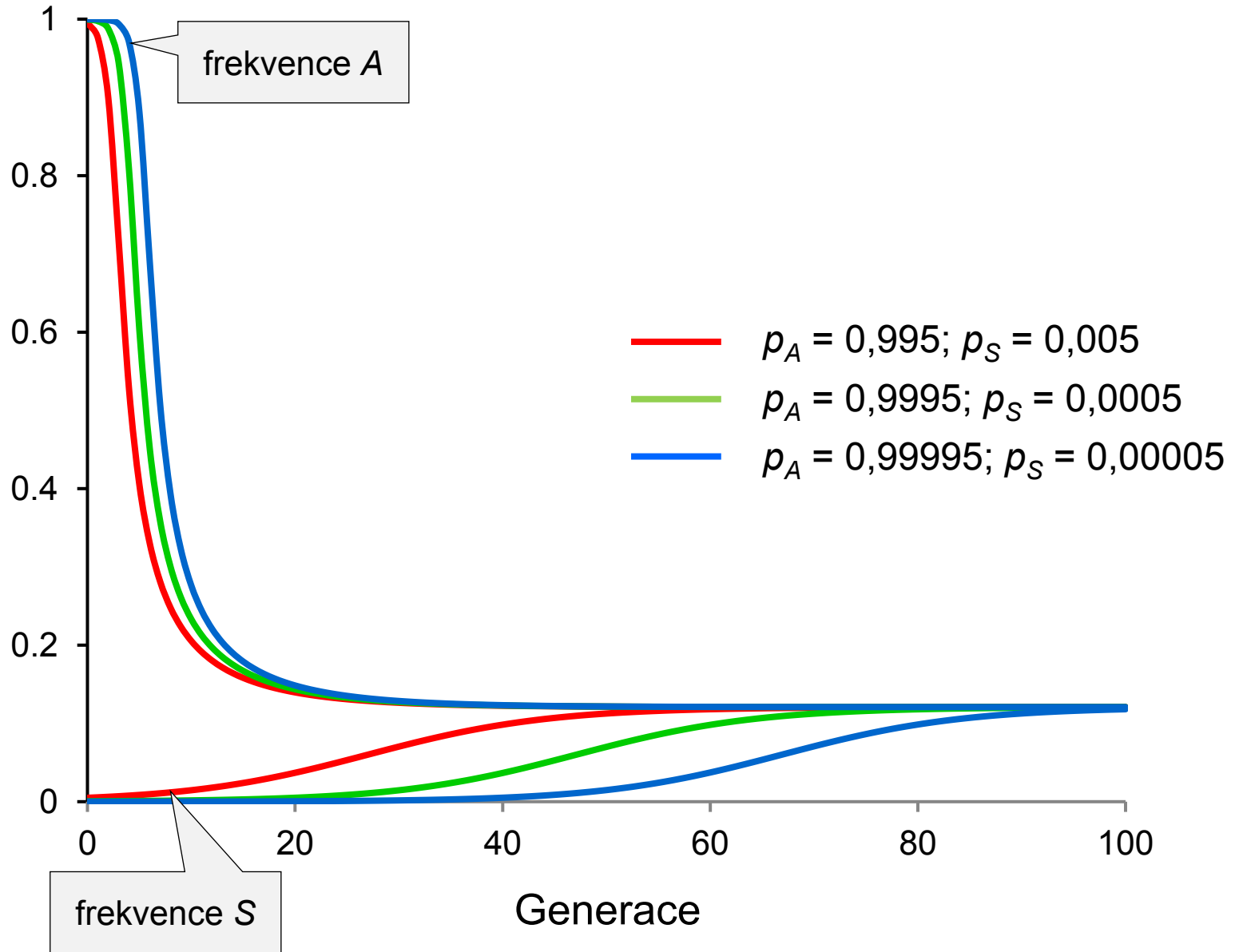
$$a_S = p_A(1 - \bar{w}) + (0,2 - \bar{w})$$

výhodné při
nízkých
frekvencích S

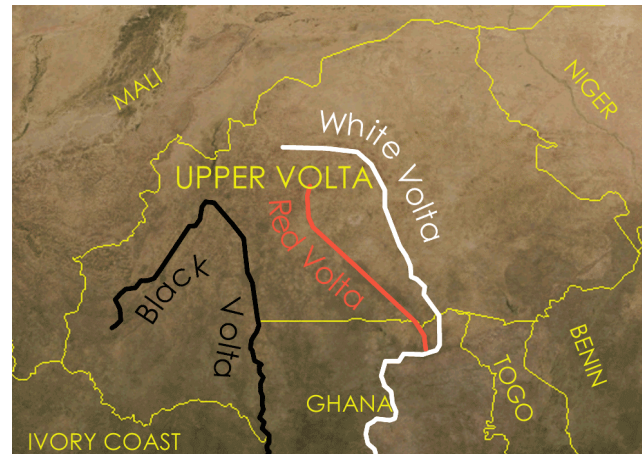
⇒ selekce bude zvyšovat frekvenci S do $p_S = 0,12$, potom naopak:



Výsledkem je rovnovážný polymorfismus alel A a S



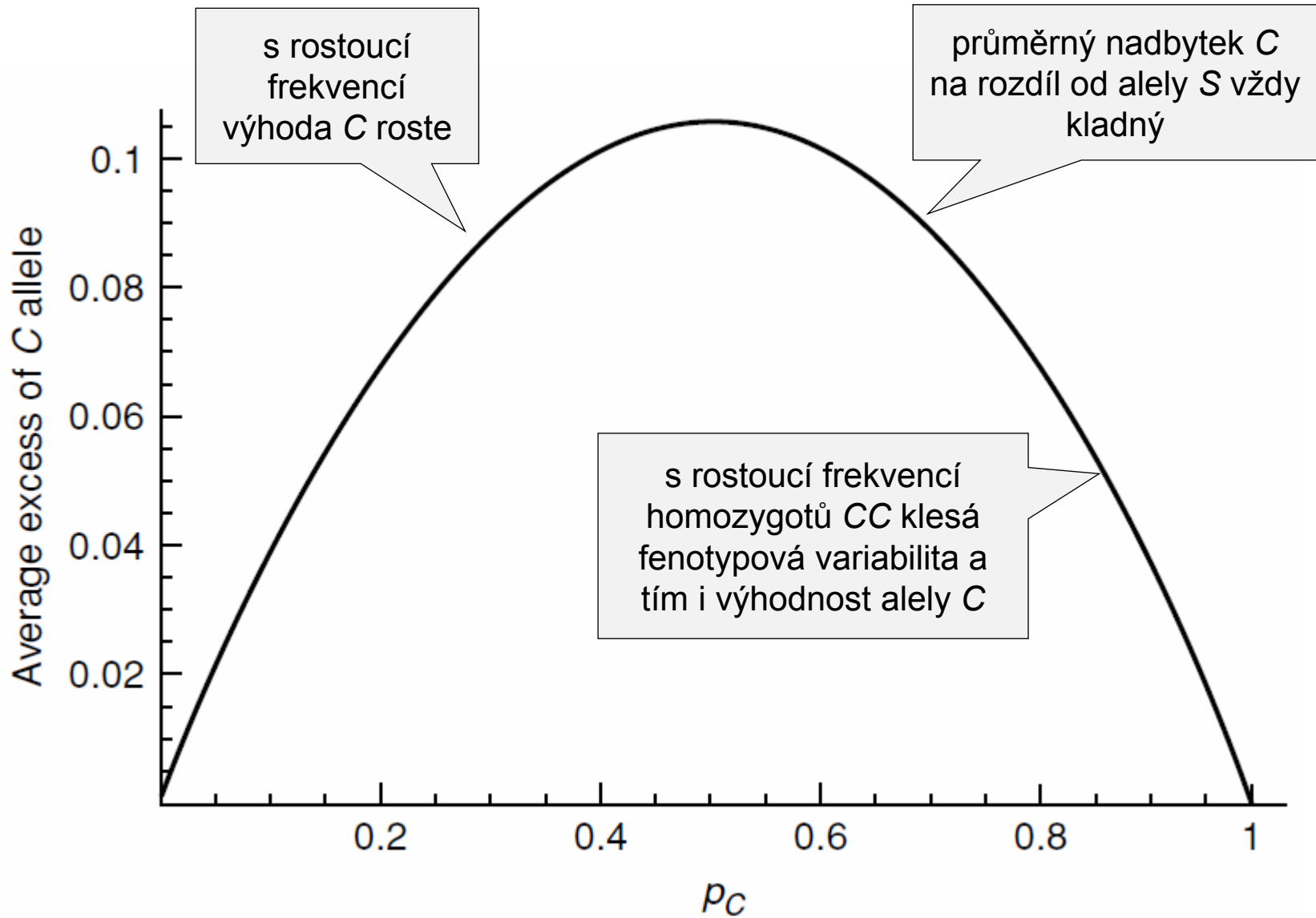
Burkina Faso (Horní Volta): absence alely S

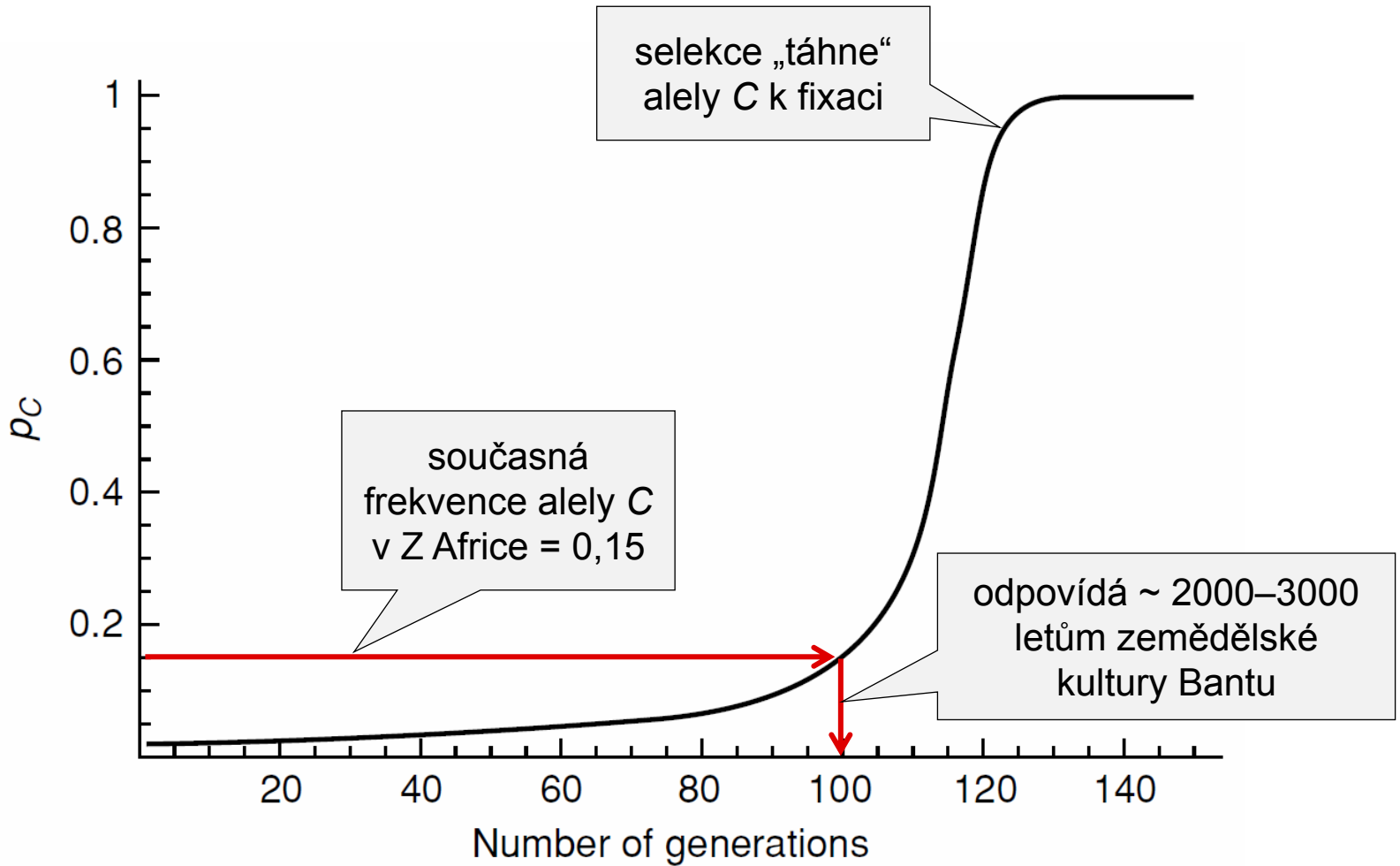


alela C zpočátku především jako heterozygot AC

např. $p_A = 0,999$ a $p_C = 0,001 \Rightarrow a_A = -0,0000004$, $a_C = 0,00042$

jak frekvence alely C roste, častější výskyt jako CC ($w_{CC} = 1,31$)





V Africe min. 2 systémy rezistence vůči malárii: polymorfismus A/S a alela C

1. systém A/S : $p_S = 0,12$; $p_A = 0,88$

průměrná fitness populace zvýšena z poč. $0,89$ (w_{AA}) na $0,90$

v každé generaci $p_A^2 = 0,88^2 = 77$ % populace trpí malárií a

$p_S^2 = 0,12^2 = 2$ % populace trpí srpkovitou anémií

pouze 21 % populace je rezistentní vůči malárii a netrpí anémií

2. systém alely C :

po fixaci C fitness zvýšena z $0,89$ na $1,31$

rezistence vůči malárii, přičemž nikdo netrpí anémií

selekce našla dvě odlišná řešení téhož problému

selekce podporuje nejzdatnější gamety, ne nejzdatnější jedince nebo nejzdatnější populace

Migrace ze Z Afriky na východ?

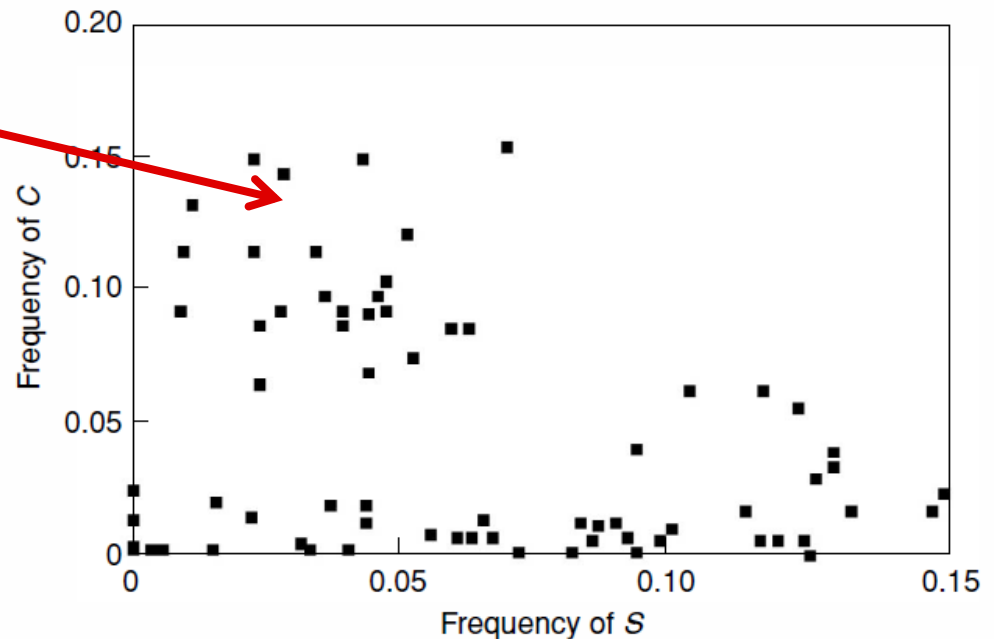
na východě $p_A = 0,88$ s $w_{AC} = 0,89$; $p_S = 0,12$, $w_{SC} = 0,70$

tzn. $a_C \approx 0,88(0,89 - 0,90) + 0,12(0,70 - 0,90) = -0,03$

naopak alela S v Z Africe: $a_S \approx -0,61$

⇒ v obou případech eliminace migrantní alely

⇒ v Z Africe negativní korelace mezi S a C



Rezistence vůči malárii: adaptace jako polygenní proces

mutace v β -řetězci hemoglobinu: S, C

glukózo-6-fosfát dehydrogenáza (G6PD):

chr. X, důležitá pro zvládnutí oxidativního stresu buňkou

> 300 mutací → deficiencie enzymu

postiženo ~ 400 mil. lidí, zejména v malarických oblastech

frekvence od 0,001 (Japonsko, S Evropa) po 0,61 (Kurdští Židé)

studie in vitro: zhoršený růst *P. falciparum* v G6PD deficientních erytrocytech

× hemolytická anémie, favismus

Rezistence vůči malárii: adaptace jako polygenní proces

talasémie:

~ 80 mutací v α -řetězci hemoglobinu → α -talasémie

> 200 mutací v β -řetězci Hb → β -talasémie

důsledkem nevyvážená produkce obou řetězců, široké spektrum klinických dopadů od žádného po smrtelnou anémii

heterozygoti pro talasémii jsou rezistentní vůči *P. falciparum*

další lokusy: *ApoE*, kyselá fosfatáza 1, pyruvát kináza, MHC, *tumor-necrosis factor- α* , *intercellular adhesion molecule 1*

alely β -Hb: *D* (Afghánistán, S Pákistán)

E (JV Asie, Turecko, JZ Španělsko)

eliptocytóza, negativní receptor Duffyho antigenu (*P. vivax*), negativní receptor Gerbichova antigenu, mutace v genech glykoforinu A a B

atd.

Závěr:

Adaptace je vždy omezena dostupnou variabilitou
selekce může působit jen na existující varianty

I uniformní selekční tlaky vedou k odlišným adaptivním
odpovědím

vliv mutace, toku genů, driftu

i když můžeme adaptaci vysvětlit působením selekce, je obtížné
předpovídat, jak se bude populace adaptovat na změnu prostředí

Adaptace zpravidla zahrnuje mnoho lokusů s různými
funkcemi

Základní věta přírodního výběru při neznámém genotypu:

Pokud neznáme genotypy pro lokusy ovlivňující selektovaný znak, musíme se zaměřit jen na fenotyp \Rightarrow fitness chápána jako průměrná reprodukční zdatnost dané fenotypové třídy jedinců

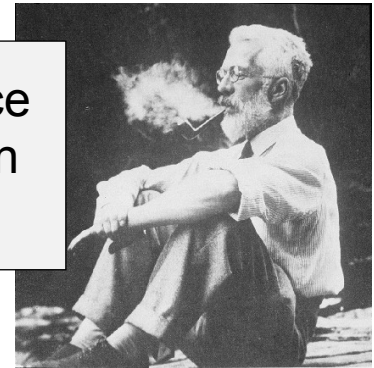
jestliže fenotypem je sama fitness, pak hodnota znaku $x = w$
a průměr této hodnoty $\mu = \bar{w}$; selekční odpověď je pak $R = \Delta\bar{w}$

intenzita selekce $S = \sigma^2/\bar{w}$

$$R = h^2S \Rightarrow$$



\Rightarrow vlivem selekce
může být $\Delta\bar{w}$ jen
nezáporné



\bar{w} stanoveno jako 1 \Rightarrow

= Fisherův základní teorém přírodního výběru:

změna průměrné fitness je rovna jejímu aditivnímu genetickému rozptylu

Co nám obě věty o selekci říkají?

1. Selektce může působit jen pokud v populaci existuje genetická variabilita spojená s fitness.

2. Jediné odpovědi na selekci z hlediska fitness jsou ty, které jsou přenášeny gametami.

Obě základní selekční rovnice ukazují, že odpověď na selekci závisí na tom, jak je individuální variabilita fitness předávána gametou do další generace. Selektci můžeme porozumět pouze z perspektivy gamet.

3. Adaptivní výsledek představuje interakci variability fitness se strukturou populace.

Ani úplná znalost fitness každého jedince v populaci nestačí k tomu, abychom určili odpověď na selekční tlak; záleží na způsobu kombinování gamet (tj. na populační struktuře).

Co nám oba teorémy o selekci říkají?

4. Seleční rovnováhy pouze pokud všechny gamety mají stejný dopad na fitness.

Např. genotypy AS v malarickém prostředí budou produkovat část potomstva s nižší než průměrnou fitness (AA , SS) a část s vyšší než průměrnou fitness (AS), ale jednotlivé účinky se vyrovnávají.

Nízká heritabilita \rightarrow málo genetické variability nebo znak je spojen s fitness v populaci, která je v rovnováze nebo blízko ní;

vysoká heritabilita \rightarrow znak není spojen s fitness nebo populace není v rovnováze. Evoluce se zastaví při nulové heritabilitě.

5. Selektce v každé generaci zvyšuje průměrnou fitness populace.

$\sigma_a^2 \geq 0 \Rightarrow \Delta \bar{w} \geq 0$ a proto i změny ve frekvencích alel vždy jen takové, které nesnižují průměrnou fitness